UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA

campus savona

Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A. 2022 /2023

Campus Universitario di Savona

DISTURBI DEL SONNO E CEFALEA: revisione della letteratura.

Candidato:

DOTT. CALÍ ANGELO GIOVANNI

Relatore:

DOTT. FEDERICO AMATEIS

INDICE

ABSTRACT……pag.3
1 – INTRODUZIONE……pag.5
1.1 La cefalea……pag.5
1.2 I disturbi del sonno……pag.6
1.3 Finalità della tesi……pag.7

2 − MATERIALI E METODI ……pag.8
2.1 Quesiti e banche dati……pag.8
2.2 Parole chiavi utilizzate ……pag.8
2.3 Stringhe di ricerca ……pag.9
2.3.1 PubMed……pag.9
2.3.2 Cochrane ……pag.10
2.4 Selezione degli studi……pag.11
2.4.1 Criteri di eleggibilità……pag.11
2.4.2 Raccolta dati ……pag.11
2.4.3 Risk of Bias ……pag.12

3 − RISULTATI ……pag.13
3.1 Flowchart e selezione degli studi ……pag.13
3.2 Caratteristica degli studi inclusi ……pag.14
3.3 Valutazione critica degli studi ……pag.23
3.4 Risultati degli studi ……pag.25

4 – DISCUSSIONE……pag.30
4.1 Considerazioni generali……pag.30
4.2 Discussione dei limiti della revisione……pag.30
4.3 Implicazione degli studi futuri……pag.31

5 − CONCLUSIONI ……pag.32

6 − BIBLIOGRAFIA ……pag.33

7 – ALLEGATI……pag.37

ABSTRACT

BACKGROUND

La cefalea è il secondo disturbo più diffuso al mondo, dopo il *Low Back Pain* (LBP), per il quale i pazienti si recano al pronto soccorso, e interessa il 14,4% della popolazione mondiale. Nelle donne, 18,9%, ha una prevalenza 3 volte superiore rispetto agli uomini 6,8%. In Italia è stata riscontrata un'incidenza del 25%, con il medesimo rapporto tra i generi.

Tale revisione si propone di definire la relazione esistente tra disturbi del sonno, percezione del dolore e stress in soggetti con cefalea.

Nonostante questo forte legame sia sostenuto da crescenti evidenze, è indispensabile indagare le diverse fasi della sintomatologia, per chiarire i possibili fattori di questa connessione e racchiudere l'importanza dei disturbi del sonno che portano alla manifestazione della cefalea.

OBIETTIVI

L'obiettivo della revisione è definire la relazione che intercorre tra i disturbi, le alterazioni qualitative e quantitative del sonno, la percezione del dolore e dello stress in soggetti con cefalea, analizzando così il loro impatto sulla qualità della vita quotidiana e come tali disturbi possano perdurare nel tempo.

MATERIALI E METODI

Seguendo le linee guida del "PRISMA statement 2020", è stata condotta una revisione sistematica effettuata sui database PubMed e Cochrane con una ricerca digitalizzata, eseguita tra novembre 2022 e marzo 2023.

Sono stati presi in considerazione, in lingua italiana e inglese, studi caso-controllo, studi di coorte e studi trasversali, case series/case reports, RCT, determinando la loro qualità metodologica del risk of bias attraverso gli strumenti forniti dalla check-list del Johanna Briggs Institute ("Critical Appraisal tools for use in JBI").

RISULTATI

Ai fini di questa revisione sistematica della letteratura, sono stati presi in esame 6 studi. I principali fattori individuati nella letteratura scientifica, rivelatisi utili ad analizzare e definire la relazione tra disturbi del sonno e cefalee, sono la percezione del dolore, la frequenza degli attacchi di cefalea, i

disturbi del sonno con focus sulla qualità e frammentabilità di esso, e l'influenza di stress, ansia e depressione.

CONCLUSIONI

I clinici affermano che la qualità e la frammentabilità del sonno sono correlate agli attacchi di cefalea; inoltre, si attribuisce a tali disturbi del sonno il ruolo principale da indagare nell'innesco della manifestazione dolorosa delle cefalee nei clusters di popolazione oggetto di studio con emicrania e TTH. Per di più ansia, stress e depressione sono fattori influenti, anche se non sono da ricercare in maniera prioritaria. Questi risultano infatti da indagare e approfondire meglio con successivi studi. Infine, si ravvisa la necessità di analizzare ulteriormente, mediante test clinici, quale sia il momento del sonno che favorisca l'innesco dell'attacco di cefalea.

1 INTRODUZIONE

1.1 La Cefalea

La cefalea è un dolore localizzato a livello del capo, caratterizzato da durata, frequenza e intensità variabile. È il secondo disturbo più diffuso al mondo, dopo il *Low Back Pain* (LBP), per il quale i pazienti si recano al pronto soccorso, e interessa il 14,4% della popolazione mondiale. Nelle donne (18,9%) ha una prevalenza 3 volte superiore rispetto agli uomini (6,8%). In Italia è stata riscontrata un'incidenza del 25%, con il medesimo rapporto tra i generi.(1)(2)

La cefalea ha un impatto negativo sulla salute pubblica, causando un elevato numero di giornate lavorative perse, costi economici ed effetti negativi sull'istruzione e sulla carriera.(2)(3)

I pazienti con cefalea si possono suddividere, sulla base dell'International Headache Society (IHS), in primarie e secondarie. Le cefalee primarie rappresentano il 90% di tutte le cefalee e comprendono un gruppo di manifestazioni dolorose diverse tra loro. Il disturbo cefalico non è attribuibile, ad un altro disturbo secondario, non deriva da un'alterazione strutturale, ma dipende dalla combinazione di fattori genetici e/o ambientali di origine multifattoriale. (1)(2)

Vengono inserite in questa categoria l'emicrania, la cefalea a grappolo e la cefalea tensiva.

L'emicrania è la seconda causa di disabilità nel mondo, colpendo circa il 12% della popolazione adulta. Circa il 95% dei pazienti affetti dichiara di individuare vari fattori scatenanti e i disturbi del sonno risultano essere uno dei fattori trigger più riportati. (1)(4)

La cefalea a grappolo (CH), può essere caratterizzata da un certo numero di manifestazioni sintomatologiche peculiari, tra cui vi sono lacrimazione e iniezione congiuntivale nella maggior parte dei soggetti. Colpisce circa lo 0,1% della popolazione, ed è più comune nei maschi, con esordio nella terza decade di vita. (1)(5)

Infine, vi è la cefalea di tipo tensivo (TTH), la forma più comune di cefalea primaria, che colpisce il 42% della popolazione adulta. (1)(6)(7)

Le cefalee secondarie rappresentano il 10% di tutte le cefalee. (1)(2)

Le più rilevanti dal punto di vista fisioterapico sono la cefalea cervicogenica e quella di origine post traumatica. La cefalea cervicogenica (CEH) è caratterizzata da un dolore che deriva da una disfunzione che coinvolge il rachide cervicale, ed è abitualmente associata a *neck pain*, con stretta relazione temporale con l'esordio del disturbo e parallelamente cessa alla scomparsa dello stesso. Questa manifestazione è comune nelle persone di età compresa tra i 30 e i 44 anni. La sua prevalenza, tra i pazienti con cefalea, è compresa tra lo 0,4% e il 4%, e colpisce nella stessa percentuale sia maschi che femmine. (1) (8)(9)(10)

Infine, la cefalea post traumatica più comune è quella post-whiplash. La cefalea viene riportata come il sintomo più comune dopo l'evento. Inoltre, la comparsa della stessa, è prevalente nel 60% delle persone coinvolte. I sintomi annessi, sono stati segnalati anche 7 giorni dopo l'incidente e nel 38% dei casi tale sintomatologia si presenta fino a 12 mesi. La cefalea, in tali situazioni, è uno dei sintomi più comuni dopo il neck pain. (1)(11)

1.2 I disturbi del sonno

I disturbi del sonno si osservano frequentemente negli adulti con una prevalenza tra il 10% e il 20%. Essi sono definiti come le alterazioni che riguardano l'inizio, la durata, il mantenimento o la scarsa qualità di esso, che possono evolvere in manifestazioni di tipo psichico, cognitivo e somatico.

Questi disturbi possono presentarsi con alterazione di parametri oggettivi e/o soggettivi. Nel caso dei parametri oggettivi comprendono un aumento del tempo necessario per addormentarsi e una modifica delle fasi del sonno. I parametri soggettivi sono costituiti da qualità del sonno percepita e frammentazione del sonno. (2) (12) (13) (14)

L'insonnia, le iperesonnie e la parasonnia rappresentano i disturbi del sonno con alterazione del ritmo sonno-veglia più rilevanti dal punto di vista clinico. (15)

L'insonnia, diffusa tra il 10% della popolazione, può essere classificata come un disturbo del sonno primario o secondario. Essa è caratterizzata dalla difficoltà di iniziare, riprendere o mantenere il sonno, con conseguenze giornaliere come irritabilità, sonnolenza diurna, difficoltà nel concentrarsi e affaticamento. (15)(16)(17)

Le ipersonnie sono caratterizzate da una sonnolenza intensa o quantitativamente eccessiva con propensione al sonno anche durante la giornata. Le manifestazioni sono eterogenee, da attacchi di sonno incontrollabili fino a narcocataplessia, con sonnolenza diurna eccessiva come comune denominatore. Tali disturbi, spesso sono causati da anomalie intrinseche del sistema nervoso centrale nel controllo del sonno-veglia, sebbene possano esser spiegati anche da altre condizioni mediche o assunzione di sostanze. (15)(17)

Le parasonnie sono una sottocategoria dei disturbi del sonno che coinvolgono tutti quei movimenti, emozioni o percezioni correlate al sonno che sono indesiderati e che vengono compiuti durante la fase di addormentamento, il sonno o in prossimità del risveglio. Questo disturbo colpisce in maniera prevalente il 4% della popolazione adulta. (15)(17)(18)

1.3 Finalità della tesi

La finalità della tesi è definire la relazione che intercorre tra i disturbi, le alterazioni qualitative e quantitative del sonno e la percezione del dolore e dello stress in soggetti con cefalea, analizzando il loro impatto sulla qualità della vita quotidiana, e come tali disturbi possano perdurare nel tempo.

2 MATERIALI E METODI

La revisione sistematica è stata condotta seguendo le linee guida del PRISMA Statement 2020 per il reporting della systematic-review e della metanalisi di studi medici. (19)

È stato redatto un protocollo, per il quale non si è proceduto alla registrazione, dove sono stati descritti gli elementi legati agli aspetti metodologici della ricerca.

2.1 Quesiti e banche dati

Il quesito clinico della ricerca ha indagato la correlazione esistente tra soggetti adulti con cefalea e i disturbi del sonno.

Lo studio è stato condotto interrogando banche dati, all'interno dei database Medline (motore di ricerca PubMed) e Cochrane Cental Register of Controlled Trials, tra Giugno 2022 e Marzo 2023. Per ulteriori studi potenzialmente eleggibili è stata esaminata la bibliografia degli articoli analizzati.

2.2 Parole chiavi utilizzate

Sulla base dello studio clinico, sono state individuate le parole chiave da utilizzare nella composizione delle stringhe di ricerca (tabella 1), dove è stato utilizzato il quesito di ricerca "PE" (Population, Exposure or Prognostic Factors):

-Popolazione: adulti con cefalea;

-**Esposizione:** disturbi del sonno.

tabella 1: parole chiave e Mesh Terms

Termini di riferimento modello PE	Parole chiave e MeSH terms
Adulti con cefalea	Migraine disorders MeSH terms Migraine Title/Abstract headache disorders MeSH Terms tension type headache Title/Abstract tension type headache MeSH Terms cervicogenic headache Title/Abstract
Disturbi del sonno	sleep wake disorders MeSH Terms sleep wake disorders Title/Abstract sleep disorder Title/Abstract sleep deprivation MeSH Terms sleep deprivation Title/Abstract sleep quality MeSH Terms sleep quality Title/Abstract sleep disturbance Title/Abstract sleep impairment Title/Abstract

2.3 Stringhe di ricerca

La stringa di ricerca è stata sviluppata utilizzando MeSH terms e le free words, precedentemente riportate in tabella1.

2.3.1 PubMed

PubMed è una biblioteca nazionale di medicina, che supporta la ricerca e il recupero della letteratura biomedica in continua evoluzione.

È stato ampliato ed è vigilato dal National Center for Biotechnology Information (NCBI), presso la National Library of Medicine (NLM) degli USA, disposto presso il National Institutes of Health (NIH).

Per la costruzione della stringa sono stati utilizzati gli operatori booleani:

1. “AND” per collegare gli elementi del modello “PE”
2. “OR” per congiungere tra loro le diverse espressioni dello stesso record e ampliare l’indagine;

In aggiunta, sono stati adoperati i seguenti simboli:

1. le virgolette (“....”): i termini inclusi tra virgolette vengono ricercati insieme individuando più parole come se fossero la stessa elaborata insieme.

Per quanto riguarda le free words si è provveduto a inserire il filtro Titolo/abstract.

Di seguito è riportata la stringa utilizzata per la revisione che soddisfa gli obiettivi analizzati in precedenza.

((((((("migraine disorders"[MeSH Terms]) OR ("migraine"[Title/Abstract])) OR ("headache disorders"[MeSH Terms])) OR ("tension type headache"[Title/Abstract])) OR ("tension type headache"[MeSH Terms])) OR ("cervicogenic headache"[Title/Abstract])) AND (((((((("sleep wake disorders"[MeSH Terms]) OR ("sleep wake disorders"[Title/Abstract])) OR ("sleep disorder"[Title/Abstract])) OR ("sleep deprivation"[MeSH Terms])) OR ("sleep deprivation"[Title/Abstract])) OR ("sleep quality"[MeSH Terms])) OR ("sleep quality"[Title/Abstract])) OR ("sleep disturbance"[Title/Abstract])) OR ("sleep impairment"[Title/Abstract])) .

2.3.2 Cochrane

Nel Cochrane Database of Systematic Reviews, una raccolta di sei database, sono registrate tutte le segnalazioni di studi controllati e randomizzati, basandosi su risultati di studi che soddisfino determinati criteri di qualità.

Tali metodi sono descritti in dettaglio nel Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions e nel Cochrane Handbook for Diagnostic Test Accuracy Reviews.

La formulazione della stringa viene creata legando tra loro i termini MeSH terms e free word, con gli operatori booleani “AND” e “OR”; successivamente tramite il titolo, l’abstract e le keyword vengono indagati gli articoli che soddisfino i nostri criteri di ricerca.

La tabella 2 mostra il percorso per la creazione della stringa di ricerca.

ID	Search Hits	Risultati
#1->	MeSH descriptor: [Tension-Type Headache] explode all trees	328
#2->	MeSH descriptor: [Headache Disorders] explode all trees	3838
#3->	MeSH descriptor: [Migraine Disorders] explode all trees	3045
#4->	(migraine):ti,ab,kw OR (headache disorders):ti,ab,kw OR (migraine disorders):ti,ab,kw OR ("tension type headache"):ti,ab,kw OR ("cervicogenic headache" OR "headache"):ti,ab,kw	38095
#5->	#1 OR #2 OR #3 OR #4	38099
#6->	MeSH descriptor: [Sleep Wake Disorders] explode all trees	9359
#7->	MeSH descriptor: [Sleep Deprivation] explode all trees	819
#8->	MeSH descriptor: [Sleep Quality] explode all trees	92
#9->	MeSH descriptor: [Sleep Quality] explode all trees	92
#10->	("sleep wake disorders" OR "sleep wake disorder" OR " sleep disorder"):ti,ab,kw OR ("sleep deprivation"):ti,ab,kw OR ("sleep quality"):ti,ab,kw OR (sleep disturbance):ti,ab,kw OR (sleep impairment):ti,ab,kw	19125
#11->	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10	24100
#12->	#5 AND #11	1442

2.4 Selezione degli studi

2.4.1- Criteri di eleggibilità

Sono stati ammessi all'interno di tale revisione studi di coorte, studi caso-controllo, studi trasversali, case series/case reports, RCT scritti e condotti in lingua italiana e inglese.

Criteri di inclusione

I criteri sono:

-popolazione umana

-presenza di full text

-lingua inglese/italiana

-adulti

- articoli relativi al quesito clinico

Criteri di esclusioni

I criteri di esclusione sono

- studi che non si attenevano al quesito di ricerca;

2.4.2 Raccolta dati

Lo screening per la selezione degli articoli ammessi nei risultati è stata svolta dal revisore (A.G.C.) in forma indipendente.

L'analisi del campione viene scandito come segue:

1. sono stati eliminati i duplicati degli articoli ricercati tramite il software "Zotero"
2. sono stati inizialmente selezionati gli studi effettuati tenendo in considerazione il titolo
3. sono stati selezionati gli articoli sulla base dell'abstract
4. eliminazione degli articoli non appartenente al quesito di ricerca
5. è stato eseguito uno screening full text
6. attraverso i criteri di inclusione ed esclusione, sono stati eliminati alcuni articoli e selezionati gli studi.

2.4.3 Risk of Bias

L'analisi è stata condotta da parte di un singolo operatore che ha operato in modo indipendente. Per realizzare, negli studi inclusi, una stima critica del rischio di distorsione, è stato utilizzato il JBI (Critical Appraisal Checklist), al fine di valutare la condotta metodologica e definire eventuali bias relativi a progettazione, conduzione o analisi (19)(20). I questionari sono costituiti da 8 a 11 domande, dove i primi due items dovrebbero ricevere risposte affermative.

3 RISULTATI

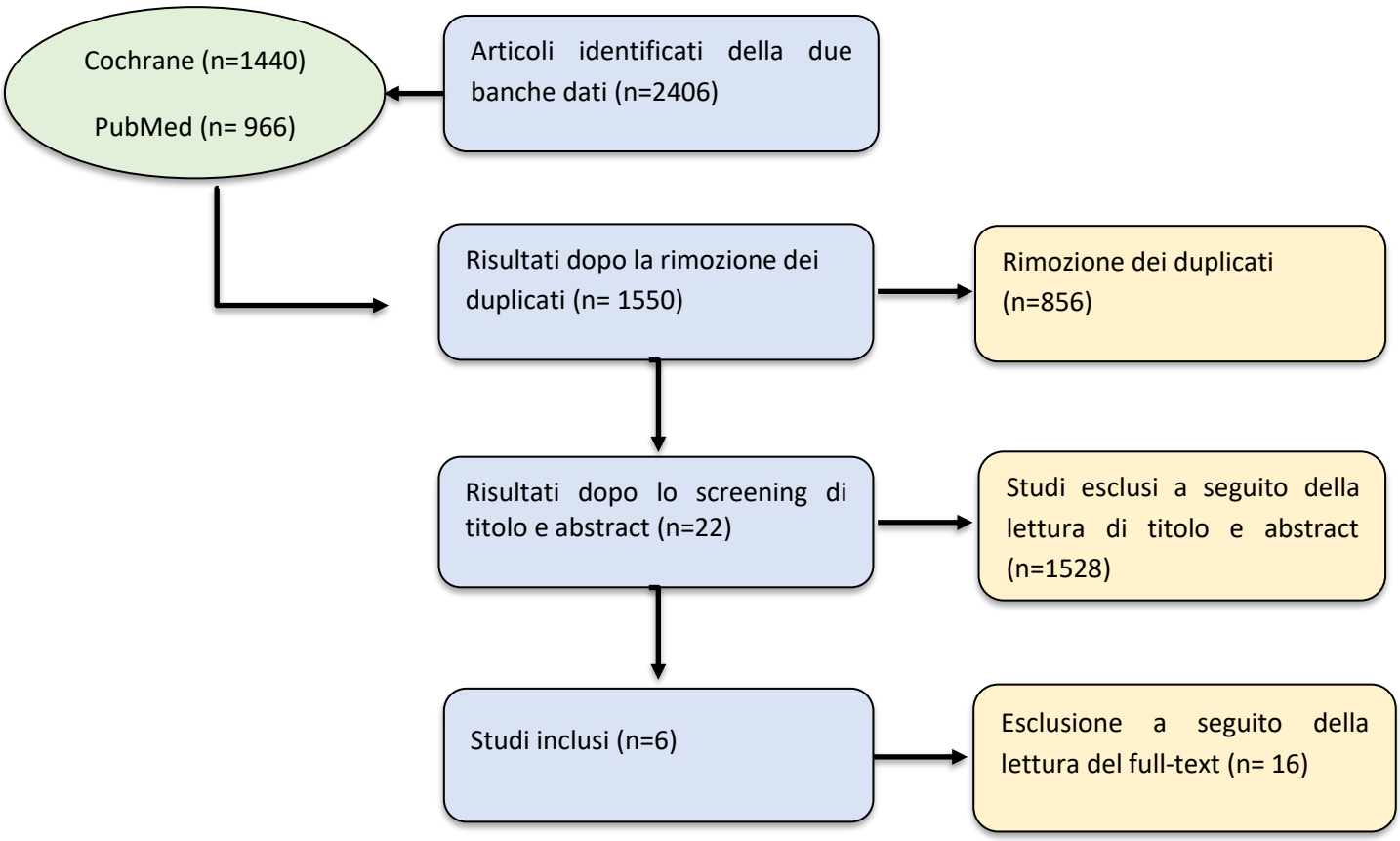
3.1 Flowchart e Selezione degli studi

Per soddisfare il quesito di ricerca, la stringa formulata, ha prodotto un numero iniziale di 2406 risultati nelle banche dati. I risultati ottenuti sono i seguenti:

- 1442 nella banca dati di Cochrane;
- 966 nella banca dati di PubMed.

In seguito, è stato svolto il processo di eliminazione dei dati tramite il motore di ricerca "Zotero" con lo scopo di eliminare 856 duplicati. Inoltre, grazie allo screening per titolo e abstract, vengono escluse 1525 ricerche. Successivamente si è provveduto a leggere il full-text e a valutare la pertinenza secondo i criteri di inclusione ed esclusione. Vengono così ottenuti 6 studi rilevanti che vengono inclusi nella revisione.

Figura 1: flowchart



3.2 Caratteristiche degli studi inclusi

Gli articoli inclusi vengono riportati in modo dettagliato nella tabella (3) secondo le caratteristiche degli studi con:

1) informazioni generali (autori, titolo, anno e nazione)
2) Tipo di studio
3) Obiettivo
4) scale di valutazione utilizzate
5) risultati

Tabella:3 caratteristiche studi inclusi.

INFORMAZIONI GENERALI	TIPO DI STUDIO	OBIETTIVO	SCALA	RISULTATI
Autori: Suzanne M. Bertisch Et al. Titolo: Nightly sleep duration, fragmentation, and quality and daily risk of migraine Anno: 2020	prospettico di coorte	Testare le ipotesi secondo cui durata insufficiente, frammentazione elevata e scarsa qualità del sonno sono temporalmente associate all'insorgenza dell'emicrania il giorno immediatamente successivo al periodo di sonno (giorno 0) e il giorno successivo (giorno 1).	- Diari risvegli notturni [orari del sonno, qualità (molto scarsa, scarsa, discreta, buona, molto buona), risvegli e farmaci] - WASO, minuti di veglia dopo l'inizio del sonno -l'efficienza del sonno (proporzione della durata totale del sonno/durata del periodo di riposo) -Actigrafia del polso per 6 settimane -(Actiwatch Spectrum; Philips Respironics, Murrysville, PA) sul polso non dominante per 24 ore al giorno per 42 giorni consecutivi (dati sul movimento e sulla luce ambientale a intervalli di 30 secondi e hanno indicato qualsiasi tempo fuori dal polso)	Oltre il 68,4% del campione ha attribuito il sonno insufficiente come fattore scatenante dell'emicrania. Il 26% dei partecipanti ha utilizzato quotidianamente farmaci per la cefalea. In media, le valutazioni di base indicavano bassi livelli di disturbi del sonno, sintomi depressivi o stress percepito. Non si osserva alcuna associazione tra le caratteristiche del sonno basate sul diario giornaliero degli attacchi e la cefalea il giorno 0. C'era una probabilità inferiore del 36% di cefalea dopo una notte di WASO alto basato sull'attigrafia (OR 0,64, 95% CI 0,48-0,86) e bassa efficienza del sonno (OR 0,74, 95% CI 0,56-0,99). La bassa efficienza del sonno basata sul diario è stata associata a probabilità più alte del 39% di cefalea il giorno 1 (OR 1,39, 95% CI 1,07-1,81). Tuttavia, si ha una probabilità più elevata di cefalea

			- Diario degli attacchi di emicrania	il giorno 1 dopo una notte di bassa efficienza del sonno valutata dall'attigrafico (OR 1,17, IC 95% 0,88-1,55), con IC che si sovrapponevano a 1,0. La breve durata (≤6.5 ore) e la bassa qualità del sonno notturno non erano temporalmente associate all'emicrania, a differenza della frammentazione del sonno che precede temporalmente l'insorgenza dell'emicrania.
Autori: Jiyoung Kim Et al. Titolo: Insomnia in tension-type headache: a population-based study Anno:2017	trasversale	Identificare se con la gestione dell'insonnia si può ridurre l'impatto del mal di testa tra gli individui con TTH	-Insomnia Severity Index ≥ 10: per la gravità dell'insonnia -Il tempo di sonno medio: [(tempo di sonno nei giorni lavorativi × 5) + (tempo di sonno nei giorni liberi × 2)] / 7 -> (≤ 6 sonno breve) -Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) -La Goldberg Anxiety Scale (GAS)= prevalenza dell'ansia (versione coreana sen 82% e spec 94.4% per≥5 punti) -Versione coreana Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) -VAS -Headache Impact Test-6 (HIT-6)	Un totale di 290 (10,8%) partecipanti è stato classificato come affetto da insonnia. L'insonnia era più diffusa tra le donne rispetto agli uomini, e tra quelli con livelli di istruzione inferiori (scuola media o meno) rispetto a quelli con livelli di istruzione più elevati. La prevalenza dell'insonnia tendeva ad aumentare con l'aumentare dell'età. Un totale di 268 (9,9%) partecipanti ha mostrato sintomi di ansia, mentre 116 (4,3%) hanno mostrato sintomi di depressione. La prevalenza di ansia (9,5% vs 5,3%, *p = 0,001*) e depressione (4,2% vs 1,8%, *p = 0,001*) era significativamente più alta tra gli individui con TTH rispetto a quelli senza. Un totale di 469 (17,4%) partecipanti ha riportato una durata media del sonno ≤6 ore, e sono stati quindi classificati come aventi un tempo di sonno breve. La scarsa qualità del sonno è stata osservata in 715 (26,5%) partecipanti. Per quanto riguarda l'insonnia tra i partecipanti con TTH, la prevalenza dell'insonnia non

				differiva significativamente tra coloro che soddisfacevano i criteri PM(probabile emicrania) e quelli che non soddisfacevano i criteri PM (14,2% vs. 12,9%, *p = 0,725*). La prevalenza dell'insonnia era significativamente più alta tra i partecipanti con TTH che non soddisfaceva i criteri PM rispetto agli individui senza cefalea (12,9% vs. 5,8%, *p<0,001*). La prevalenza dell'insonnia era significativamente più alta tra i partecipanti con 1-10 attacchi di TTH al mese rispetto a quelli con <1 attacco di TTH al mese (17,1% vs. 10,4%, *p = 0,022*). Tuttavia, la prevalenza dell'insonnia non differiva significativamente tra i partecipanti con > 10 attacchi di TTH al mese e quelli con <1 attacco di TTH al mese (14,3% vs. 10,4%, *p* = 0,575). Tra gli individui con TTH, quelli con insonnia hanno mostrato una frequenza mensile di cefalea significativamente più alta, punteggi VAS (visual analog scale) per l'intensità della cefalea e punteggi Headache Impact Test-6 rispetto a quelli senza insonnia. L'ansia e la depressione erano più prevalenti tra gli individui con TTH e insonnia rispetto a quelli senza insonnia. Le analisi univariabili hanno rivelato che ansia [OR = 5,4, 95% Intervallo di confidenza (CI): 2,9-10,0], depressione (OR = 16,5, 95% CI: 6,8-40,2), tempo di sonno breve (OR = 3,1, 95% CI: 1,9-5,3) e la scarsa qualità del

				sonno (OR = 12,8, IC 95%: 7,1-23,0) sono stati associati a un aumentato rischio di insonnia tra gli individui con TTH. Le analisi multivariate che includevano variabili sociodemografiche, ansia e depressione (Modello 1) hanno indicato che i pazienti con ansia (OR = 3,9, IC 95%: 2,0-8,0) e depressione (OR = 14,8, IC 95%: 5,5-39,7) mostravano un aumento degli OR per insonnia. Nel Modello 2 (comprese le variabili sociodemografiche, il breve tempo di sonno e la scarsa qualità del sonno), la scarsa qualità del sonno (OR = 13,4, IC 95%: 7,1-25,3) era significativamente associata allo stato di insonnia.
Autori: Angeliki Vgontzas Et al. Titolo: Baseline sleep quality, stress, and depressive symptoms, and subsequent headache occurrence in a six-week prospective cohort study of patients with episodic migraine. Data: 2021	prospettico di coorte	Il fine primario è quello di esaminare le associazioni temporali quotidiane di sonno e di cefalea nei partecipanti con emicrania episodica	-Il Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI): nell'ultimo mese -Epidemiological Studies Depression (CES-D) 25 -Lo stress percepito nell'ultimo mese utilizzando la scala a dieci voci (PSS-10) -scala del dolore 0-100 -Questionari auto-riportati (assunzione tipica di caffeina, assunzione di alcool, frequenza di esercizio e giorni di mal di testa al mese negli ultimi tre mesi)	In questo studio i partecipanti sono 86/98 (88%) erano donne e 81/98 (83%) identificati come bianchi/caucasici. La durata media della cefalea era di 11,1 ± 9,4 ore e la gravità massima media del dolore era di 46 ± 14 (scala 0-100). I partecipanti hanno riportato una media di cinque cefalee al mese dove il (27%) stava assumendo un farmaco preventivo per l'attacco, il (46%) dei partecipanti ha riportato una scarsa qualità del sonno (PSQI ≥5), il (18%) ha riportato punteggi elevati dei sintomi depressivi (CES) e il (52%) degli inclusi ha riportato livelli di stress moderati/alti (PSS-10 ≥14). La scarsa qualità del sonno basale nell'ultimo mese è associata a un

			-Diari giornalieri del mal di testa	tasso più elevato di recidiva di cefalea superiore del 22% (HR 1,22, 95% CI 1,02, 1,46). Lo stress moderato/alto non era significativamente associato a un più alto tasso di recidiva della cefalea (HR 1,12, 95% CI 0,93, 1,35) né i sintomi depressivi (HR 0,93, 95% CI 0,69, 1,26). Si osserva un tasso più alto del 31% tra coloro che riportano sia una scarsa qualità del sonno che uno stress moderato/alto rispetto a quelli con una buona qualità del sonno/basso stress (HR 1,31, 95% CI 1,05, 1,65. In modelli separati per i punteggi parziali PSQI, scarsa qualità del sonno (HR 1,22, 95% CI 0,94, 1,57), scarsa efficienza del sonno (HR 1,06, 95% CI 0,87, 1,28) e peggiori disturbi quotidiani (HR 1,16, 95% CI 0,89, 1,52) sono stati associati a una maggiore recidiva di cefalea, sebbene nessuno abbia raggiunto la significatività statistica. Infatti lo studio era limitato in quanto il campione comprendeva principalmente donne in premenopausa bianche slash caucasiche con abitudini di sonno relativamente sane e disturbare sonno modesti. Pertanto, questi risultati potrebbero non essere generalizzabili ad altre popolazioni.
Autori: A. Brooke Walters Et al.	case- control	Il presente studio caso-controllo ha cercato di: valutare la qualità del sonno,	ID Emicrania TM= (strumento di screening dell'emicrania a 3 voci che valuta le caratteristiche diagnostiche di nausea,	Rispetto ai partecipanti senza emicrania, gli emicranici episodici hanno riportato una qualità del sonno più scarsa (media = 8,90 [SD = 3,39] vs 6,63

Titolo: Sleep disturbance and affective comorbidity among episodic migraineurs. Data: 2013		la sonnolenza diurna e l'igiene del sonno in un ampio campione di emicranici episodici; quantificare le relazioni tra i disturbi del sonno e le variabili correlate alla cefalea; determinare se queste relazioni permangono dopo aver tenuto conto della depressione e dell'ansia in comorbilità.	fotofobia e interferenza con l'attività; l'approvazione di 2 o più item è considerata uno screening positivo per l'emicrania e ha una sensibilità di 0,81 e una specificità di 0,75 (valore predittivo positivo = 0,93) -I dati sulla frequenza e la gravità della cefalea sono stati ottenuti anche dalla Structured Diagnostic Interview for Headache-Revised (SDIH-R) -Il questionario di valutazione della disabilità dell'emicrania (MIDAS) -Il Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) -La scala della sonnolenza di Epworth (ESS) è una misura di 8 voci della sonnolenza diurna che quantifica la probabilità di sonnecchiare durante varie attività -L'indice di igiene del sonno (SHI) -Il Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) -Il Disturbo d'Ansia Generalizzata-7 (GAD-7) misura di autovalutazione. -scala del dolore 1-10	[SD = 3,02], P < 0,0001), con l'85,9% che ha riferito una scarsa qualità del sonno clinicamente significativa (rispetto al 62,0% dei controlli). La scarsa qualità del sonno era significativamente associata alla frequenza della cefalea e alla disabilità correlata attacco, rappresentando proporzioni di varianza (14,8% in frequenza e 18,2% in disabilità, entrambi P ≤ 0,001) simili a quelle attribuibili a depressione e ansia. Queste relazioni sono rimaste significative dopo aver controllato questi sintomi affettivi, in cui la qualità del sonno rappresentava il 5,3% e il 5,8% della varianza unica nella frequenza e nella disabilità, rispettivamente (P <0.05). Nessuno dei disturbi del sonno o delle variabili psichiatriche era significativamente associato alla gravità della cefalea. In confronto, la sonnolenza diurna e la scarsa igiene del sonno non erano costantemente associate all'emicrania, così come lo è la qualità del sonno (associazione tra qualità del sonno e frequenza dell'emicrania è rimasta significativa: 2 ΔR^2 = 5,3%, P = 0,04). Tra gli emicranici, la frequenza media dell'emicrania era di 5,26 giorni al mese (SD=3.90; range= 1-14 giorni/mese; 39.2% con > 5 giorni/mese) e la gravità media era di 6,70 (SD=1.51) su una scala da 1 -10). Oltre la metà (55.8%) dei pazienti con emicrania episodica ha riportato disabilità

				correlata cefalea moderata o grave sul MIDAS (27.2% moderata; 28.6 % grave).
Autori: Sara Gori Et al. Titolo: Sleep quality, chronotypes and preferential timing of attacks in migraine without aura Data: 2005	case- control	Lo scopo è quello di stimare la qualità del sonno degli emicranici, i cronotipi e la possibile tempistica circadiana degli attacchi negli emicranici, e di valutare la loro possibile relazione con le comorbidità psichiatriche e i parametri clinici.	-Il cronotipo è stato valutato utilizzando la versione italiana del questionario ridotto Morningsense Eveningness Questionnaire(rMEQ) -Il questionario di valutazione della disabilità dell'emicrania (MIDAS) -Il Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) -I sintomi di depressione o ansia mediante il Beck Depression Index (BDI) e lo State Trait Anxiety Index (STAI)	La scarsa qualità soggettiva del sonno, valutata mediante il PSQI (cioè, punteggio PSQI >5) è stata documentata nel 64% dei pazienti con emicrania e nel 33% del gruppo di controllo. Il valore medio del punteggio PSQI del gruppo di emicrania differiva significativamente dai controlli (pazienti vs. controlli 7±4.2vs. 3,75±1,3;P<0,01); per quanto riguarda i diversi item inclusi nel PSQI, la maggiore differenza riguarda la latenza del sonno (pazienti vs. controlli 25,1±18,9 minvs. 10±5,2; P<0.01). Punteggi PSQI correlati con entrambi i valori BDI (P<0,01) e valori STAI (P<0,05), mentre non sono riusciti a correlare con parametri clinici come la durata della malattia, la frequenza mensile media degli attacchi di emicrania e la disabilità (vale a dire il punteggio MIDAS). In base ai punteggi BDI, i pazienti sono stati divisi in due gruppi: il primo con valore BDI >10 (il cosiddetto gruppo dei depressi, DG) e il secondo con un valore≤10 (gruppo non depresso, NDG); la scarsa qualità del sonno con percentuali maggiori rispetto ai controlli è stata documentata in entrambi i gruppi con una percentuale dell'85% in DG e del 50% in NDG. Per quanto riguarda le distribuzioni cronotipiche, il tipo intermedio era meno

				rappresentato nel gruppo con emicrania rispetto ai controlli (44% dei pazienti e 73% dei controlli), mentre i soggetti di tipo mattutino e serale erano più rappresentati nei pazienti con emicrania rispetto ai controlli. I tipi serali rappresentavano il 16% degli emicranici e il 13% dei soggetti di controllo, mentre il tipo mattutino rappresentava il 28% dei pazienti con emicrania e il 14% dei controlli. Sia in DG che in NDG la percentuale di tipo intermedio era inferiore rispetto al gruppo di controllo, essendo più rappresentati sia il tipo serale che quello mattutino. Tra i pazienti, i tipi mattutini e serali, rispetto ai tipi intermedi, hanno mostrato una tendenza verso una qualità del sonno peggiore e un punteggio MIDAS più alto (P<0,05). Inoltre, secondo i diari clinici riferiti agli ultimi 3 mesi, il 42% degli emicranici ha presentato più del 75% dei propri attacchi di notte e nelle prime ore del mattino, soprattutto dalle 3 alle 7 del mattino.
Autori: Sara Gori Et al. Titolo: Sleep-related migraine occurrence increases with aging. Data: 2012	Trasversali	L'obiettivo è verificare l'insorgenza di emicrania correlata al sonno in un ampio campione di emicranici suddivisi in diverse fasce di età e valutare il possibile ruolo di	-Indice di qualità del sonno di Pittsburgh (PSQI) -Beck Depression Inventory (BDI) per la possibile compromissione soggettiva della qualità del sonno e la depressione -Diari delle cefalee	La percentuale di pazienti con cefalea correlata al sonno è stata accertata in tutte le diverse decadi di vita. L'insorgenza preferenziale degli attacchi durante il sonno e/o al risveglio aumenta progressivamente in relazione all'età dei pazienti. La percentuale di pazienti con emicrania da sonno, indagata per ciascuna decade di vita, è

		variabili fisiologiche (es. invecchiamento, genere) e comorbidità (es. malattie psichiatriche)		infatti: 16% tra 20 e 30 anni, 27% tra 31 e 40 anni, 38% tra 41 e 50 anni, 45% tra 51 e 60 anni e il 58% tra 61 e 70 anni, rispettivamente. Lo stesso andamento crescente circa la distribuzione degli attacchi durante il sonno e/o al risveglio, si è verificato sia nelle donne che negli uomini; la percentuale di attacchi di emicrania legati al sonno era, infatti, paragonabile tra uomini e donne in tutti i gruppi studiati e non è stata osservata alcuna differenza di genere nel tempo di vita di ciascuna popolazione studiata. Nell'intero campione e in tutti i gruppi di età esaminati non sono state rilevate differenze significative nei valori del punteggio medio PSQI e BDI tra i gruppi di emicrania correlata al sonno e no. D'altra parte, non sono state riscontrate differenze nell'insorgenza di emicrania correlata al sonno tra pazienti con scarsa qualità del sonno (valore PSQI inferiore a 5) e pazienti senza lamentele riguardanti disturbi del sonno (vale a dire, valore PSQI uguale o superiore a 5) sia nell'intero campione e in tutti i gruppi di età. Allo stesso modo, non sono state documentate differenze nell'insorgenza di emicrania correlata al sonno e non tra i pazienti con valore BDI superiore o inferiore a 10. In altri termini, l'emicrania notturna e/o

				mattutina non sembra influenzare la qualità del sonno soggettiva e favorire la comorbilità psichiatrica condizione come la depressione; inoltre, la scarsa qualità del sonno (ad es. sonno disturbato) e/o la depressione non spiegano la collocazione dell'emicrania notturna e/o al risveglio.

3.3 Valutazione critica degli studi

La totalità degli studi presenta un "Risk of Bias" ridotto. I simboli utilizzati nelle tabelle sono:

Si "+" giudizio positivo (Low Risk verde)

No "-"giudizio negativo (High Risk rosso chiaro)

Ambiguo "?" valutazione di incertezza (Unclear Risk Giallo chiaro).

TABELLA 5: Critical Appraisal tools for use in JBI per gli studi trasversali

TITOLO DELLO STUDIO	1	2	3	4	5	6	7	8
Autori: Jiyoung Kim Et al. Titolo: Insomnia in tension-type headache: a population-based study Anno:2017	+	+	+	+	?	-	+	+
Autori: Sara Gori Et al. Titolo: Sleep-related migraine occurrence increases with aging. Data: 2012	+	+	+	+	+	-	+	+

TABELLA 4: Critical Appraisal tools for use in JBI per gli studi di Coorte

TITOLO DELLO STUDIO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Autori: Suzanne M. Bertisch Et al. Titolo: Nightly sleep duration, fragmentation, and quality and daily risk of migraine Anno: 2020	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+
Autori: Angeliki Vgontzas Et al. Titolo: Baseline sleep quality, stress, and depressive symptoms, and subsequent headache occurrence in a six-week prospective cohort study of patients with episodic migraine. Data: 2021	+	+	+	+	+	+	+	?	+	+	-

TABELLA 6: Critical Appraisal tools for use in JBI per gli studi Caso-Controllo

TITOLO DELLO STUDIO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Autori: A. Brooke Walters Et al. Titolo: Sleep disturbance and affective comorbidity among episodic migraineurs. Data: 2014	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+
Autori: Sara Gori Et al. Titolo: Sleep quality, chronotypes and preferential timing of attacks in migraine without aura Data: 2005	+	+	+	+	+	-	-	+	?	+

3.4 Risultati degli studi

L'analisi bibliografica sulla correlazione tra disturbi del sonno e cefalea ha condotto a un totale di sei studi: due caso-controllo, due trasversali e due di coorte. In tutti gli articoli, il campione preso in esame è principalmente di sesso femminile.

Nei sei studi presi in considerazione, pur avendo in comune l'analisi dei disturbi del sonno correlata a cefalea, differiscono gli obiettivi di indagine. Tutti gli studi indagano la qualità del sonno. In particolare, uno di questi si focalizza sulla frammentabilità dello stesso, un altro invece sull'insonnia e ancora uno sulla durata insufficiente del sonno.

Inoltre, in questi sei articoli, viene anche valutato come lo stress, i sintomi depressivi e l'ansia, siano fattori rilevanti nell'influenzare la modifica del sonno, e i successivi attacchi di cefalea.

Per di più, viene approfondito in due studi come l'età e il genere siano correlati ai disturbi del sonno e alla cefalea, di questi uno prende in considerazione la popolazione emicranica e l'altro la popolazione con TTH.

Infine, inquadrando il tipo di popolazione esaminata nei diversi studi, cinque si focalizzano sull'emicrania e uno sul TTH.

DISTURBI DEL SONNO

In tutti gli studi, sono state condotte indagini, per verificare qualità, quantità e frammentabilità del sonno attraverso strumentazione elettronica, scale di valutazione autosomministrate e item di scale validate.

In uno studio, è stato analizzato il cronotipo, con la scala di valutazione rMEQ versione italiana. Ciò permette di valutare la manifestazione temporale degli eventi giornalieri, in pazienti affetti da disturbi del sonno ed emicrania, e determinare l'impatto sulla qualità della vita e la fatica nello svolgere i compiti quotidiani. Viene riportato che, le distribuzioni temporali degli attacchi di cefalea, colpiscono più i soggetti di tipo mattutino e serale rispetto ai controlli non emicranici, e la scarsa qualità del sonno è il principale trigger influente, con un punteggio MIDAS ($P<0.05$) e un PSQI più alto (pazienti vs. controlli 7±4.2vs. 3,75±1,3; $P<0,01$).

È emerso, da quattro studi su sei, che nella popolazione affetta da emicrania, il sonno e gli attacchi di cefalea hanno una relazione bidirezionale, poiché l'attacco può influenzare la qualità del sonno alterandone la percezione, e i disturbi del sonno possono condizionare la qualità e frequenza delle cefalee facendola perdurare nel tempo. Tuttavia, questo risultato è stato riportato anche in uno studio, con popolazione di interesse affetta da TTH ed emicrania (19,8%). Ancora, in uno risulta che

la frammentabilità del sonno è il fattore prioritario da indagare e prendere in considerazione nella popolazione affetta da emicrania, anche in presenza di stress, ansia e depressione che risultano fattori secondari da ricercare. In questo risultato, non è stata spiegata la correlazione con l'emicrania notturna e/o al risveglio, a differenza della frammentazione del sonno che ne risulta il fattore prevalente da ricercare nell'evocazione dell'attacco di emicrania.

Due studi riportano che l'insonnia è direttamente proporzionale all'aumentare dell'età nella popolazione con TTH e/o emicrania. Tuttavia, in uno risulta che, a partire dai vent'anni, anche l'insorgenza degli attacchi di emicrania durante il sonno e/o al risveglio aumenta progressivamente in relazione all'età. Quindi, risulta che con l'aumentare dell'età, incrementano i disturbi del sonno correlati agli attacchi di cefalea. La percentuale di pazienti con emicrania da sonno indagata per ciascuna decade di vita è di 16% tra 20 e 30 anni, 27% tra 31 e 40 anni, 38% tra 41 e 50 anni, 45% tra 51 e 60 anni e il 58% tra 61 e 70 anni. Questo si verifica in entrambi i sessi e viene attribuito al cambiamento della qualità del sonno. Inoltre, in un altro studio, viene riportato che, nei partecipanti con TTH il 13,2 % era affetto da insonnia. Risulta che, la sua prevalenza, tra i partecipanti con TTH era significativamente superiore rispetto al gruppo di controllo senza cefalea (13,2 % vs. 5,8%, $p<0,001$).

Infine, in uno studio emerge che, nelle persone affette da emicrania, soprattutto per quanto riguarda il sesso femminile, gli attacchi precedono l'insorgenza dei disturbi del sonno e il cambiamento di questi ultimi rappresentano uno dei più comuni trigger per gli attacchi.

PERCEZIONE DEL DOLORE NEGLI ATTACCHI DI CEFALEA

La relazione reciproca esistente tra disturbi del sonno e la percezione e/o intensità dolorosa dell'attacco di cefalea è stata indagata, in diversi modi, da tre studi su sei. Nello studio di A. Broke Waltes per i disturbi del sonno nei partecipanti con emicrania, la gravità media degli attacchi su una scala da 1 a 10 era di 6,70 (SD= 1,51). Inoltre, più della metà dei soggetti con emicrania episodica (55.8%) ha riportato disabilità correlata a cefalea moderata o grave sul MIDAS (27,2% moderata; 28,6% grave). Data la numerosità del campione considerato, nessun disturbo del sonno, o ansia e depressione, è significativamente correlato alla gravità della cefalea. Quindi risulta che, sia la qualità che l'igiene del sonno sono state associate a disabilità correlate alla cefalea, così come i sintomi di depressione e ansia. Inoltre, in questo studio, nelle analisi aggiustate per covariate, la depressione e l'ansia sono state inserite per la prima volta con una procedura di inserimento graduale al fine di valutare i loro contributi relativi alla disabilità con la qualità del sonno e l'igiene del sonno nel

secondo blocco (p<0.05). La procedura ha selezionato solo la qualità del sonno nel modello aggiustato per covariate che rappresentava il 5,8% della varianza unica nella disabilità correlata alla cefalea, dopo aver controllato la depressione e l'ansia (P=0,02).

Nello studio di Angeliki Vgontzas, risulta che i partecipanti con scarsa qualità del sonno, con una media di 8,5 cefalee ai follow-up, e una durata media di 11.1 ± 9.4 ore, presentavano una gravità massima media del dolore di 46 ± 14 (scala del dolore 0-100) che veniva influenzata da sintomi stressanti e depressivi.

Jiyoung Kim riporta che tra gli individui con TTH, quelli con insonnia, rispetto a quelli senza, hanno mostrato un'intensità mensile di cefalea più alta. I valori per le due scale sono risultati statisticamente significative, facendo riferimento alla scala di valutazione VAS (visual analogic scale) per l'intensità della cefalea e tenendo conto dei punteggi della Headache Impact Test-6 (13,2% vs. 5,8%, *p <0,001*).

Infine, in due studi risulta che, nei pazienti con emicrania e TTH correlata a ridotta qualità e frammentabilità del sonno, con attacchi di cefalea che si verificano anche durante il sonno notturno, hanno mostrato un uso significativamente più elevato di farmaci alla comparsa del sintomo, nonché una maggiore gravità e frequenza media degli attacchi, rispetto a pazienti con cefalea non correlata al sonno.

FREQUENZA DEGLI ATTACCHI DI CEFALEA

In sei studi su sei è stata indagata la frequenza e la durata degli attacchi di cefalea con scale valutative riportate dal paziente e questionari somministrati dal clinico.

Uno studio riporta che l'insonnia è significativamente più alta tra i partecipanti con un range di frequenza da 1 a 10 attacchi rispetto a quelli con < 1 attacco di TTH al mese (17,1% vs. 10,4%, p= 0,022). Tuttavia, prendendo in considerazione i due estremi di riferimento, ovvero i partecipanti con >10 e quelli con < 1 attacco di TTH al mese la prevalenza dell'insonnia non differisce significativamente (14,3% vs. 10,4% p=0,575). Inoltre, gli individui con TTH quelli con insonnia hanno presentato una frequenza mensile di cefalea statisticamente più alta rispetto a quelli senza insonnia.

Uno studio afferma che la scarsa qualità di sonno (PSQI >5) è associata a una maggiore frequenza di attacchi, nella popolazione affetta da emicrania episodica (27%) caratterizzata al basale da una media di cinque attacchi al mese.

In un articolo, che prende in considerazione la popolazione emicranica, la scarsa qualità del sonno è associata significativamente all'incremento della frequenza della cefalea e alla disabilità ad essa

correlata. Inoltre, la qualità del sonno, la depressione e l'ansia erano tutte significativamente predittive e correlate alla frequenza dell'emicrania. Al contrario, non lo erano la sonnolenza diurna e l'igiene del sonno al netto dell'aggiustamento dei cofattori (depressione e ansia).

Inoltre, attraverso diari soggettivi e scala di valutazione MIDAS ($p>0,05$), in uno studio, viene indicato che nel 42% della popolazione con emicrania, la frequenza degli attacchi (75%) si presenta la notte e nelle prime ore del mattino.

Infine, in uno studio viene riportato che, l'attacco e la frequenza mensile, nella popolazione con emicrania, non differiscono in modo statisticamente significativo tra le diverse età.

ANSIA, DEPRESSIONE E STRESS

L'ansia, la depressione e lo stress, sono stati presi in considerazione da tutti gli studi come fattori che possano influenzare i disturbi del sonno e gli attacchi di cefalea.

In uno studio si identifica lo stress, come fattore trigger correlato alla scarsa qualità del sonno nella popolazione con emicrania episodica. Si rileva che esso, influenza la gravità degli attacchi nel breve termine, riportando un tasso di emicrania episodica del 31% tra coloro che presentano una scarsa qualità del sonno e uno stress moderato/alto, rispetto a quelli con una buona qualità del sonno/basso stress (HR 1,31, 95% CI 1,05, 1,65).

In uno studio, viene utilizzata la scala analogica visiva (0 per niente stressato e 100 il più possibile stressato) nei partecipanti che riportavano livelli bassi di sintomi depressivi e stress. Viene attribuito a quest'ultimo il trigger secondario da indagare in caso di sonno insufficiente in quanto responsabile dell'innesco dell'emicrania.

In tre studi risulta che l'ansia e la depressione, sono fattori da tenere in considerazione quando si parla di disturbi del sonno nella popolazione con emicrania e/o TTH, i quali influenzano a lungo termine la qualità del sonno e i successivi attacchi cefalici. Questi, sono fattori significativi da rilevare, quando si prende in considerazione la frequenza di attacchi di cefalea.

Inoltre, lo studio che considera la prevalenza di ansia (28% rispetto a 6%, $p<0,001$) e depressione (21,3% rispetto a 1,6% $p<0,001$), riporta che questi fattori sono significativamente più elevati, nella popolazione affetta da insonnia e TTH rispetto a quelli senza.

Un altro articolo mette in risalto che gli emicranici hanno riportato livelli più elevati sia di depressione che di ansia rispetto alla popolazione senza. La depressione ($P = 0,001$) e l'ansia ($P = 0,004$) sono fattori rilevanti, da indagare per la frequenza dell'emicrania, e dopo l'aggiustamento di

questi, l'associazione tra qualità del sonno e frequenza dell'emicrania è rimasta significativa (*P* = 0,04).

4 DISCUSSIONE

4.1 Considerazioni generali

Nella maggior parte degli studi presi in esame, la qualità del sonno influenza in modo statisticamente significativo la gestione delle cefalee. In particolar modo viene attribuito all'insonnia il disturbo più diffuso tra i soggetti cefalici con TTH e emicrania. Tuttavia, uno studio ritiene che la frammentazione del sonno, sia il parametro di misurazione preferenziale da indagare, rispetto ad altre variabili e/o cofattori, soprattutto quando vengono utilizzate misure cliniche di autovalutazione del sonno, in quanto influenza l'insorgenza e la frequenza preferenziale degli attacchi di cefalea. L'ansia, la depressione e lo stress, possono essere fattori che influenzano il sonno e la frequenza degli attacchi di cefalea, da ricercare secondariamente, ed essere indicatori di un peggioramento e/o affaticamento del funzionamento quotidiano nel breve termine.

Tuttavia, l'insonnia e la frammentabilità del sonno, sono i principali fattori trigger scatenanti gli attacchi di cefalea in entrambi i sessi.

Infine, prendendo in considerazione l'età, l'aumento di essa, influenza infatti la qualità del sonno, aumentando progressivamente l'insorgenza degli attacchi di emicrania e TTH al risveglio, senza distinzione di genere.

4.2 Discussione dei limiti della revisione

È bene sottolineare che gli studi presentano delle limitazioni di ricerca, in quanto vengono indagati solo due database (MEDLINE e COCHRAINE).

Di seguito vengono riportati i limiti principali della systematic review:

- ✓ L'analisi e la selezione degli studi è stata condotta da un unico autore (A.G.C)
- ✓ Non sono state esaminate altre tesi universitarie, attinenti al quesito di ricerca, ne tantomeno è stato considerato il punto di vista degli esperti delle ricerche prese in esame.
- ✓ Vi è un ristretto elenco di articoli che studiano il quesito di partenza e che soddisfino i criteri di inclusione per poter fare un confronto più approfondito

Inoltre, ricordiamo che l'esclusione degli articoli redatti in lingue diverse dall'inglese e dall'italiano potrebbe aver determinato la perdita di studi potenzialmente rilevanti.

4.3 Implicazioni degli studi futuri

L'influenza dei disturbi del sonno nei molteplici ambiti di vita quotidiana è in progressivo aumento, di conseguenza è necessaria una ricerca e un continuo aggiornamento dei dati esaminati.

Data la costante evoluzione degli studi nel tempo, la correlazione tra qualità del sonno e cefalea, dovrà essere approfondita ulteriormente, e sarà inoltre necessario analizzare il movente del disturbo all'interno delle diverse fasi del sonno, e come i fattori trigger e/o quotidiani lo possano influenzare. Risulta importante esplorare come il trattamento dei disturbi del sonno, dell'ansia, dello stress e della depressione, possano essere statisticamente significativi nell'influenzare la frequenza delle cefalee, in soggetti predisposti. Infine, è necessaria un'ulteriore verifica su come i fattori ambientali e le predisposizioni biologiche possano portare ad un disallineamento circadiano e a un ritardo del sonno.

CONCLUSIONE

Dagli studi presenti in letteratura emerge una correlazione significativa tra disturbi del sonno e le cefalee, in quanto, si attribuisce ad essi il ruolo principale da indagare nell'innesco di questa manifestazione dolorosa, nei clusters di popolazione oggetto di studio con emicrania e TTH.

I tempi ritardati e il disallineamento circadiano del sonno, sono un potenziale fattore di rischio, nella manifestazione degli attacchi di cefalea che si presenta nelle ore serali e al risveglio mattutino. Consegue evidenziare, che la breve durata del sonno non è temporalmente associata all'insorgenza della cefalea. Tuttavia, lo sono la frammentazione e la bassa qualità dello stesso, che vengono caratterizzati da un successivo attacco il giorno seguente.

Per di più ansia, stress e depressione sono fattori influenti, anche se non sono da ricercare in maniera prioritaria. Questi risultano infatti da indagare e approfondire meglio con successivi studi, per una correlazione statisticamente significativa con i disturbi del sonno nei pazienti con cefalee, nonostante questi ne modifichino la percezione dolorosa e la frequenza degli attacchi nel breve periodo. Si è inoltre appurato che l'insonnia è la più importante comorbilità diffusa tra gli individui con TTH e/o emicrania, rispetto a quelli senza, sperimentando attacchi più frequenti ed è pertanto un fattore da ricercare e gestire.

Le donne, rispetto agli uomini, hanno più possibilità di essere predisposte ai disturbi del sonno correlati agli attacchi di cefalea. Per di più, con l'aumentare dell'età, la qualità del sonno si modifica e l'insorgenza degli attacchi di cefalea aumenta, senza distinzione di genere.

Infine, si ravvisa la necessità di analizzare ulteriormente, mediante test clinici, quale sia il momento del sonno che favorisca l'innesco dell'attacco di cefalea nella popolazione con emicrania e TTH.

BIBLIOGRAFIA

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. gennaio 2018;38(1):1–211.

2. Aguggia M, Cavallini M, Divito N, Ferrero M, Lentini A, Montano V, et al. Sleep and primary headaches. Neurol Sci. maggio 2011;32 Suppl 1:S51-54.

3. Walters AB, Hamer JD, Smitherman TA. Sleep disturbance and affective comorbidity among episodic migraineurs. Headache. gennaio 2014;54(1):116–24.

4. Bertisch SM, Li W, Buettner C, Mostofsky E, Rueschman M, Kaplan ER, et al. Nightly sleep duration, fragmentation, and quality and daily risk of migraine. Neurology. febbraio 2020;94(5):e489–96.

5. Cheema S, Matharu M. Cluster Headache: What's New? Neurol India. marzo 2021;69(Supplement):S124–34.

6. Kim J, Cho SJ, Kim WJ, Yang KI, Yun CH, Chu MK. Insomnia in tension-type headache: a population-based study. J Headache Pain. settembre 2017;18(1):95.

7. Avidan AY, Kaplish N. The Parasomnias: Epidemiology, Clinical Features, and Diagnostic Approach. Clinics in Chest Medicine. giugno 2010;31(2):353–70.

8. Al Khalili Y, Ly N, Murphy PB. Cervicogenic Headache. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citato maggio 2023].

9. Rubio-Ochoa J, Benítez-Martínez J, Lluch E, Santacruz-Zaragozá S, GómezContreras , Cook CE. physical examination tests for screening and diagnosis of cervicogenic headache: a systematic review. Man Ther, febbraio 2016;21:35-40. doi: 10.1016/j.math.2015.09.008

10. Bogduck N, Govind J. Cervicogenic headache: an assessment of the evidence on clinical diagnosis, invasive tests, and treatment. The Lancet Neurology ottobre 2009;8(10):959-968.https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70209-1

11. Anarte-Lazo E, Bernal-Utrera C, Montaño-Ocaña J, Falla D, Rodriguez-Blanco C. Higher Neck Pain Intensity and the Presence of Psychosocial Factors Are More Likely When Headache is Present after a Whiplash Injury: A Case-Control Study. Pain Med. agosto 2022;23(9):1529–35.

12. Grandner MA. Sleep, Health, and Society. Sleep Med Clin. marzo 2017;12(1):1–22.

13. Wang F, Bíró É. Determinants of sleep quality in college students: A literature review. Explore (NY). novembre 2021;17(2):170–7.

14. Buysse DJ, Thompson W, Scott J, Franzen PL, Germain A, Hall M, et al. Daytime symptoms in primary insomnia: a prospective analysis using ecological momentary assessment. Sleep Med. aprile 2007;8(3):198–208.

15. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. Chest. novembre 2014;146(5):1387–94.

16. Buysse DJ, Germain A, Hall M, Monk TH, Nofzinger EA. A Neurobiological Model of Insomnia. Drug Discov Today Dis Models. 2011;8(4):129–37.

17.Lammers GJ, Bassetti CLA, Dolenc-Groselj L, Jennum PJ, Kallweit U, Khatami R, et al. Diagnosis of central disorders of hypersomnolence: A reappraisal by European experts. Sleep Med Rev. agosto 2020; 52:101306.

18. Avidan AY, Kaplish N. The Parasomnias: Epidemiology, Clinical Features, and Diagnostic Approach. Clinics in Chest Medicine. giugno 2010;31(2):353–70.

19. PRISMA Statement. Available at: http://www.gimbe.org/pagine/926/it/prismastatement. Accessed April, 2016

20. Oh K, Cho SJ, Chung YK, Kim JM, Chu MK. Combination of anxiety and depression is associated with an increased headache frequency in migraineurs: a population-based study. BMC Neurol. dicembre 2014;14:238.

21. Ong JC, Taylor HL, Park M, Burgess HJ, Fox RS, Snyder S, et al. Can Circadian Dysregulation Exacerbate Migraines? Headache. luglio 2018;58(7):1040–51.

22. Vgontzas A, Li W, Mostofsky E, Rueschman M, Mittleman MA, Bertisch SM. Associations between migraine attacks and nightly sleep characteristics among adults with episodic migraine: a prospective cohort study. Sleep. luglio 2020;43(7).

23. Vgontzas A, Li W, Mostofsky E, Mittleman MA, Bertisch SM. Baseline sleep quality, stress, and depressive symptoms, and subsequent headache occurrence in a six-week prospective cohort study of patients with episodic migraine. Headache. maggio 2021;61(5):727–33.

24. van Casteren DS, Verhagen IE, Onderwater GL, MaassenVanDenBrink A, Terwindt GM. Sex differences in prevalence of migraine trigger factors: A cross-sectional study. Cephalalgia. maggio 2021;41(6):643–8.

25. Gori S, Morelli N, Maestri M, Fabbrini M, Bonanni E, Murri L. Sleep quality, chronotypes and preferential timing of attacks in migraine without aura. J Headache Pain. settembre 2005;6(4):258–60.

26. Gori S, Lucchesi C, Baldacci F, Bonuccelli U. Preferential occurrence of attacks during night sleep and/or upon awakening negatively affects migraine clinical presentation. Funct Neurol. giugno 2015;30(2):119–23.

27. Gori S, Lucchesi C, Morelli N, Maestri M, Bonanni E, Murri L. Sleep-related migraine occurrence increases with aging. Acta Neurol Belg. giugno 2012;112(2):183–7.

28. Straube A, Andreou A. Primary headaches during lifespan. J Headache Pain. aprile 2019;20(1):35.

29. Paller CJ, Campbell CM, Edwards RR, Dobs AS. Sex-based differences in pain perception and treatment. Pain Med. marzo 2009;10(2):289–99.

30. Munn Z, Stone JC, Aromataris E, Klugar M, Sears K, Leonardi-Bee J, et al. Assessing the risk of bias of quantitative analytical studies: introducing the vision for critical appraisal within JBI systematic reviews. JBI Evid Synth. marzo 2023;21(3):467–71.

31. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, Currie M, Qureshi R, Mattis P, Lisy K, Mu P-F. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). JBI Manual for Evidence Synthesis. JBI, 2020. Available from https://synthesismanual.jbi.global

PROTOCOLLO DI RICERCA

INTRODUZIONE

Razionale

La letteratura identifica nel sonno una componente importante nella gestione del mal di testa. Questo studio prenderà in esame la relazione esistente tra disturbi del sonno, percezione del dolore e stress nella popolazione di adulti con cefalea.

METODI

Criteri di eleggibilità

Gli articoli che verranno presi in considerazione come eleggibili sono:

studi di coorte, studi caso-controllo, studi trasversali, case series/case reports, RCT scritti e condotti in lingua italiana e inglese.

Criteri di inclusione

I criteri sono:

-popolazione umana

-presenza di full text

-lingua inglese/italiana

-adulti

- articoli relativi al quesito clinico

Criteri di esclusioni

I criteri di esclusione sono

- studi che non si attengono al quesito di ricerca

Fonti delle informazioni

Verranno consultati i database elettronici:

1. Pubmed
2. Cochrane Central Register of Controlled Trials

Strategie di ricerca

Non verrà utilizzato limite temporale al fine di ampliare il campo di indagine; le parole chiavi saranno relative ai disturbi del sonno e alle cefalee.

((((((("migraine disorders"[MeSH Terms]) OR ("migraine"[Title/Abstract])) OR ("headache disorders"[MeSH Terms])) OR ("tension type headache"[Title/Abstract])) OR ("tension type headache"[MeSH Terms])) OR ("cervicogenic headache"[Title/Abstract])) AND (((((((("sleep wake disorders"[MeSH Terms]) OR ("sleep wake disorders"[Title/Abstract])) OR ("sleep disorder"[Title/Abstract])) OR ("sleep deprivation"[MeSH Terms])) OR ("sleep deprivation"[Title/Abstract])) OR ("sleep quality"[MeSH Terms])) OR ("sleep quality"[Title/Abstract])) OR ("sleep disturbance"[Title/Abstract])) OR ("sleep impairment"[Title/Abstract]))

Processo di raccolta dati

Lo screening per la selezione degli articoli ammessi nei risultati è stata svolta dal revisore (A.G.C.) in forma indipendente.

L'analisi del campione viene scandito come segue:

1. sono stati eliminati i duplicati degli articoli ricercati tramite il software "Zotero"
2. sono stati inizialmente selezionati gli studi effettuati tenendo in considerazione il titolo
3. sono stati selezionati gli articoli sulla base dell'abstract
4. eliminazione degli articoli non appartenente al quesito di ricerca
5. è stato eseguito uno screening full text
6. attraverso i criteri di inclusione ed esclusione, sono stati eliminati alcuni articoli e selezionati gli studi.

Outcomes

Verranno indagate le relazioni riguardanti i livelli di dolore, ansia e stress all'interno dei singoli studi e la loro correlazione con i disturbi del sonno nelle popolazioni affette da cefalea.

Risk of Bias

La valutazione metodologica della qualità degli articoli presi in esame verrà condotta con l'utilizzo degli strumenti valutativi prodotti dalla check-list del "Johanna Briggs Institute" (JBI).

SINTESI DEI DATI

Gli studi inclusi saranno sintetizzati mediante tabelle contenenti elementi caratteristici per consentire un'analisi adeguata di ogni singolo studio, il lavoro di sintesi verrà effettuato in maniera qualitativa da parte di un singolo revisore in maniera indipendente.

STRUMENTI DI CRITICAL APPRAISAL TOOLS JBI (Johanna Briggs Institute)

Gli strumenti di valutazione critica di JBI aiutano a valutare l'affidabilità, la pertinenza e i risultati degli articoli.

JBI Critical Appraisal Checklist for analytical cross-sectional studies

1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?
2. Were the study subjects and the setting described in detail?
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?
4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?
5. Were confounding factors identified?
6. Were strategies to deal with confounding factors stated?
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?
8. Was appropriate statistical analysis used?

JBI Critical Appraisal Checklist for cohort studies

1. Were the two groups similar and recruited from the same population?
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?
4. Were confounding factors identified?
5. Were strategies to deal with confounding factors stated?
6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?
9. Were strategies to address incomplete follow up utilized?
10. Was appropriate statistical analysis used?

JBI Critical Appraisal Checklist for case control studies

1. Were the groups comparable other than the presence of disease in cases or the absence of disease in controls?
2. Were cases and controls matched appropriately?
3. Were the same criteria used for identification of cases and controls?
4. Was exposure measured in a standard, valid and reliable way?
5. Were confounding factors identified?
6. Were strategies to deal with confounding factors stated?
7. Were outcomes assessed in a standard, valid and reliable way for cases and controls?
8. Was the exposure period of interest long enough to be meaningful?
9. Was appropriate statistical analysis used?