

# UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

### Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia

Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino

Direttore: Professor Eugenio Baraldi

**UOC** Clinica Pediatrica

Direttore: Prof. Giorgio Perilongo

#### TESI DI LAUREA

# CAPACITÀ DI ADATTAMENTO E RESILIENZA NEGLI ADOLESCENTI AFFETTI DA CEFALEA PRIMARIA: UNO STUDIO PROSPETTICO CASO-CONTROLLO

Relatrice: Ch.ma Prof.ssa Irene Toldo

Correlatore: Ch.mo Dott. Marco Lunghi

Laureanda: Martina Locallo

Anno accademico: 2023/2024

# **INDICE**

1.	RIASS	SUNTO	3
2.	ABST	RACT	5
3.	INTRO	ODUZIONE	7
3	3.1. I	LA CEFALEA IN ETÀ EVOLUTIVA	7
	3.1.1.	Fenomenologia, epidemiologia e correlazioni	
	3.1.2.	Anamnesi e strategie diagnostiche	
	3.1.3.	Approcci terapeutici	14
	3.1.4.	Fattori prognostici e follow-up	16
3	3.2.	CONVIVERE CON LA CEFALEA: QUALITÀ DELLA VITA, APPROCCI PSICOT	ERAPEUTICI,
5	STRATEG	IE DI COPING ED AUTOEFFICACIA	18
	3.2.1.	Cefalea, depressione, fattori di rischio psicosociali e QoL	18
	3.2.2.	Mal di testa e scuola	
	3.2.3.	Importanza degli stili di vita	26
	3.2.4.	Approcci psicoterapeutici e mindfulness	28
	3.2.5.	Coping ed autoefficacia	30
	3.2.6.	Mentalità di crescita e costrutto dell'ottimismo	35
3	3.3. I	RESILIENZA E CEFALEA NEL SOGGETTO IN ETÀ EVOLUTIVA	37
	3.3.1.	Resilienza: alcuni tentativi di definizione	37
	3.3.2.	Resilienza: aspetti di Neurofisiologia	39
	3.3.3.	Resilienza ed età evolutiva nella letteratura	43
	3.3.4.	Promuovere la resilienza negli adolescenti con cefalea	45
4.	SCOP	O DELLO STUDIO	49
5.	MATE	CRIALI E METODI	50
4	<b>5.1.</b> T	ΓΙΡΟ DI STUDIO	50
4	5.2. I	POPOLAZIONE DI STUDIO	50
4	5.3. I	RACCOLTA DEI DATI	51
4	5.4.	STRUTTURA DEL DATABASE CREATO	53
4	<b>5.5.</b> A	Analisi statistica	57
6.	RISUI	.TATI	59
(	<b>6.1.</b> A	ANALISI DELLE CARATTERISTICHE DELLE CEFALEE	59
	6.1.1.	Genere	59
	6.1.2.	Sintomi associati all'attacco cefalalgico	60
	6.1.3.	Frequenza	60
	6.1.4	Intensità	61

	6.1.5.	Qualità del dolore	62
	6.1.6.	Età d'insorgenza	63
	6.1.7.	Familiarità	63
	6.1.8.	Durata massima	64
	6.1.9.	Analisi delle popolazioni caso e controllo	64
(	5.2.	PRIMO OBIETTIVO DELLO STUDIO: CONFRONTO CASI- CONTROLLI PER I LIVELLI	DI
1	RESILIE	NZA E TRAUMI	65
	6.2.1.	Analisi delle risposte al questionario CD RISC: casi e controlli a confronto	65
	6.2.2.	Network analysis	68
(	5.3.	SECONDO OBIETTIVO: DIFFERENZE DEI LIVELLI DI RESILIENZA TRA I SOGGETTI	
A	APPARTI	ENENTI AI QUATTRO GRUPPI DI CEFALEE	71
	6.3.1.	Pazienti affetti da cefalea a confronto: livelli di resilienza	71
	6.3.2.	Pazienti affetti da cefalea a confronto: problemi internalizzanti ed esternalizza	anti
		73	
(	5.4.	TERZO OBIETTIVO: DIFFERENZE DI LIVELLI DI RESILIENZA TRA PAZIENTI AFFETT	ΓI
1	DA CEFA	LEE CRONICHE E CEFALEE EPISODICHE	74
	6.4.1.	cefalee croniche ed episodiche a confronto: livelli di resilienza e CD RISC	74
	6.4.2.	cefalee croniche ed episodiche a confronto: problemi internalizzanti ed	
	esteri	nalizzanti	74
7.	DISC	CUSSIONE	77
-	7.2.	POPOLAZIONE AFFETTA DA CEFALEA CONSIDERATA	78
	7.1.1.	Forme croniche ed episodiche di cefalea	78
	7.1.2.	Intensità del dolore percepito	79
	7.1.3.	Familiarità per cefalee	80
7	7.2.	VALUTAZIONE DEI RISULTATI OTTENUTI DAL PRIMO PUNTO DELLO STUDIO	80
7	7.3.	VALUTAZIONE DEI RISULTATI OTTENUTI DAL SECONDO PUNTO DELLO STUDIO	82
7	7.4.	VALUTAZIONE DEI RISULTATI OTTENUTI DAL TERZO PUNTO DELLO STUDIO	83
8.	CON	CLUSIONI	85
BII	BLIOGI	RAFIA	87
AL	LEGAT	Т	•••••
-	· Al	LLEGATO I	
-	· Al	LEGATO II	
-	· Al	LLEGATO III	

#### 1. RIASSUNTO

Presupposti La resilienza può essere definita come la capacità dell'individuo di adattarsi in maniera positiva ad una condizione di vita avversa. Secondo Cicchetti e Van Meter (2001) essa può essere concepita come un costrutto bidimensionale che coinvolge l'esposizione alle avversità e gli esiti positivi dell'adattamento. Si tratta quindi di un processo dinamico a qualsiasi livello di funzionamento che comprende la capacità di adattamento positivo degli individui in seguito agli ostacoli affrontati nella vita. Le avversità si riferiscono ad alcune circostanze negative affrontate dall'individuo, come i problemi, i lutti e le malattie croniche (Arruda, Landeira-Fernandez, 2012). Alcuni studi suggeriscono che le risposte cognitive, emotive e comportamentali dell'individuo nei confronti del dolore giocano un ruolo significativo nel determinare la loro salute a lungo termine (Stonnington, Kothari, 2013). Questi autori valutano l'autoefficacia e l'accettazione del dolore come elementi chiave della resilienza; inoltre affermano che esse costituiscono delle basi per comportamenti adattivi collegati ad un benessere duraturo e ad una buona qualità della vita, evidenziando anche l'impatto negativo di una valutazione "non resiliente" come la catastrofizzazione del dolore. È di notevole interesse comprendere se il livello di resilienza e la presenza di eventi di vita avversi negli adolescenti con cefalea primaria sia differente rispetto ai coetanei senza cefalea, sia in un'ottica di trattamento che di prevenzione.

Scopo dello studio Il presente progetto di ricerca aveva come obiettivo primario quello di valutare se sussistevano differenze nei livelli di resilienza in pazienti con cefalea primaria e un gruppo di controllo. È stato inoltre valutato se la presenza di eventi di vita avversi fosse maggiore nei pazienti con cefalea rispetto ai controlli e se la presenza di tali eventi influenzasse i livelli di resilienza. Si è poi analizzato se fossero presenti differenze tra i vari sottogruppi di pazienti affetti da cefalea; l'obiettivo secondario, in particolare, consisteva nello studiare la presenza di differenze nella resilienza fra soggetti con emicrania e soggetti con cefalea tensiva. L'ultimo proposito dello studio era quello di analizzare se sussistevano differenze tra pazienti affetti da cefalee (emicraniche e tensive) croniche ed episodiche.

Materiali e metodi: La ricerca condotta rappresenta uno studio prospettico casocontrollo all'interno di un ampio progetto multicentrico focalizzato sull'analisi della relazione tra cefalea e resilienza ("Resilienza, trauma e cefalea in un campione di adolescenti", HeaRT) promosso dall'Università La Sapienza di Roma. Questo progetto coinvolge diversi centri cefalee dell'età evolutiva in Italia e mira a esplorare i livelli di resilienza in soggetti adolescenti tra i 14 e i 18 anni di età, con e senza cefalea primaria, in relazione ai livelli di psicopatologia e traumi. Un totale di 238 adolescenti patavini è stato coinvolto in questo studio. Il campione è stato diviso in Gruppo Sperimentale, costituito da 50 soggetti con una diagnosi di cefalea primaria secondo la Classificazione Internazionale dei Disturbi della Cefalea (ICHD-3) e Gruppo di Controllo, comprendente altri 188 soggetti senza una diagnosi di cefalea. Tutti i partecipanti hanno completato il Youth Self Report for Ages 11-18 (YSR, Achenbach, 2001) per valutare la competenza comportamentale e i problemi comportamentali, la Connor Davidson Resilience Scale (CD-RISC, Connor, Davidson 2003) per valutare la resilienza e l'ITEM-Revised per rilevare gli eventi traumatici.

**Risultati** Gli adolescenti affetti da cefalea presentano un maggior rischio di sviluppo di psicopatologie rispetto ai coetanei sani, avendo ottenuto punteggi più alti nei problemi internalizzanti ed esternalizzanti calcolati con il test YSR. Nello specifico delle quattro tipologie di cefalee considerate, è risultato che i pazienti emicranici (con e senza aura) hanno valori statisticamente significativi e più tendenti al patologico nei campi internalizzanti (p =0.0004) ed esternalizzanti (p = 0.0001) del suddetto test. Anche i soggetti affetti da forme croniche (emicrania e cefalea) hanno raggiunto punteggi più alti alla YSR (rispettivamente p = 0.001 per i problemi internalizzanti e p = 0.001 per gli esternalizzanti). Le differenze tra i due gruppi nel punteggio totale del CD-RISC e dell'ITEM22 non sono risultati significativi per tutti e tre i punti dello studio effettuato.

Conclusione I risultati hanno indicato che, sebbene non ci fossero differenze statisticamente significative nei livelli di resilienza tra i due gruppi, i livelli di coping risultano più alti nei pazienti rispetto ai controlli. Gli adolescenti con cefalea hanno presentato livelli maggiori di psicopatologia rispetto ai coetanei sani, in particolare nelle forme emicraniche e in quelle croniche. Ciò suggerisce che la presenza di emicrania cronica potrebbe essere un fattore predisponente l'insorgenza di psicopatologie.

#### 2. ABSTRACT

**Background** Resilience can be defined as the ability of an individual to positively adapt to adverse life conditions. According to Cicchetti and Van Meter (2001), it can be conceived as a bidimensional construct involving exposure to adversity and positive adaptation outcomes, rather than a personality trait or individual attribute. Thus, it is a dynamic process at any level of functioning, encompassing the capacity for positive adaptation following life obstacles. Adversities refer to some negative circumstances faced by the individual, such as problems, bereavements, and chronic illnesses (Arruda, Landeira-Fernandez, 2012). Several studies suggest that individuals' cognitive, emotional, and behavioral responses to pain play a significant role in determining their long-term health (Stonnington, Kothari, 2013). These authors assess self-efficacy and pain acceptance as key elements of resilience, stating that they are foundational for adaptive behaviors related to lasting well-being and good quality of life, also highlighting the negative impact of a "nonresilient" evaluation, such as pain catastrophizing. It is of considerable interest to understand whether the level of resilience and the presence of adverse life events in adolescents with primary headache differ from their peers without headache, both from a treatment and prevention perspective.

Aim of the study The primary objective of this research project was to evaluate whether there were differences in resilience levels between patients with primary headache and a control group. It also assessed whether the presence of adverse life events was greater in patients with headache compared to controls and if such events influenced resilience levels. Subsequently, it analyzed whether differences existed among various subgroups of headache patients; the secondary objective, in particular, was to study the presence of differences in resilience between subjects with migraine and those with tension-type headache. The final aim of the study was to analyze if there were differences between patients with chronic and episodic headaches (both migraine and tension-type).

Materials and Methods The conducted research represents a prospective casecontrol study within a large multicentric project focused on the relationship between headache and resilience ("Resilience, trauma, and headache in a sample of adolescents", HeaRT) promoted by the University of La Sapienza in Rome. This project involves several pediatric headache centers in Italy and aims to explore resilience levels in adolescent subjects aged 14 to 18, with and without primary headache, in relation to levels of psychopathology and trauma. A total of 238 adolescents were involved in this study. The sample was divided into an Experimental Group, consisting of 50 subjects with a diagnosis of primary headache according to the International Classification of Headache Disorders (ICHD-3), and a Control Group, comprising 188 subjects without a diagnosis of headache. All participants completed the Youth Self Report for Ages 11-18 (YSR, Achenbach, 2001) to assess behavioral competency and problems, the Connor Davidson Resilience Scale (CD-RISC, Connor, Davidson 2003) to evaluate resilience, and the ITEM-Revised to detect traumatic events.

Conclusion The results indicated that, although there were no statistically significant differences in resilience levels between the two groups, coping levels were higher in patients compared to controls. Adolescents with headaches exhibited higher levels of psychopathology than healthy peers, particularly in migraine and chronic forms. This suggests that the presence of chronic migraine might be a predisposing factor for the onset of psychopathologies.

#### 3. INTRODUZIONE

#### 3.1. La cefalea in età evolutiva

#### 3.1.1. Fenomenologia, epidemiologia e correlazioni

La cefalea rappresenta il disturbo neurologico più comune in età pediatrica ed è uno dei sintomi neurologici che conducono più spesso bambini ed adolescenti presso gli ambulatori specialistici (1). Da uno studio condotto da Egermark-Eriksson è emerso che all'età di sette anni il 40% dei bambini ha sperimentato mal di testa, dato che sale al 75% all'età di quindici anni. L'età mediana di insorgenza si attesta sui sette anni e mezzo e si stima che, entro i quindici anni di età, tra il 57% e l'82% dei bambini abbia avuto un mal di testa di qualche tipo (2).

Il picco massimo di prevalenza della cefalea viene raggiunto verso i tredici anni di età (3). Da una revisione sistematica pubblicata nel 2010, è emerso che il 60% di bambini ed adolescenti di tutto il mondo soffre o ha sofferto di mal di testa anche se di durata e frequenza variabili (4).

È stata inoltre dimostrata una correlazione fra età e genere. Fino al compimento del dodicesimo anno di età la prevalenza della cefalea in generale è simile in entrambi i sessi, mentre, in seguito, durante e dopo la pubertà, la cefalea, in particolare l'emicrania, è più diffusa tra le ragazze (5) e questo può essere spiegato da fattori biologici in quanto gli ormoni femminili o lo squilibrio ormonale in relazione al ciclo mestruale possono far precipitare il mal di testa.

Un aspetto importante da sottolineare e che la manifestazione di cefalee nei soggetti in età evolutiva differisce in genere da quella degli adulti e può essere correlata anche ad alterazioni della maturazione cerebrale, come ad esempio la mielinizzazione, la plasticità e la formazione delle sinapsi (6).

Alcuni studiosi della cefalea in età pediatrica hanno suddiviso i suoi fenotipi in quattro categorie (7): acuta, episodica, cronica progressiva e cronica non progressiva.

Secondo la terza edizione dell'International Classification of Headache Disease 2018 (8), le cefalee andrebbero classificate in primarie e secondarie.

Per quanto riguarda specificatamente le cefalee primarie, più del 15% dei bambini in età scolare riferisce cefalee ricorrenti che si verificano all'incirca una volta alla settimana ed a volte più spesso. La cefalea primaria ricorrente è la forma più frequente di dolore durante l'infanzia e l'adolescenza (3). Le cefalee primarie

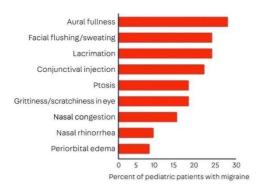
nell'infanzia e nell'adolescenza sono rappresentate per lo più da cefalea tensiva (TTH) ed emicrania ma spesso queste due forme si presentano insieme (9). L'emicrania, nello specifico, è tipicamente unilaterale (nei bambini, a volte, è bilaterale), pulsante, aggravata da attività fisica, spesso associata a nausea, vomito, fotofobia, fonofobia ed a volte osmofobia, pallore, anoressia, difficoltà a pensare, stordimento, affaticamento (10).

In due terzi dei bambini con emicrania sono presenti dei sintomi premonitori, i più comuni dei quali sono affaticamento, irritabilità o cambiamento d'umore, rigidità del collo e cambiamenti facciali (11). La durata dell'emicrania nei bambini al di sotto dei sei anni di età può essere particolarmente breve, mentre nei bambini più grandi è in genere di due ore. In ogni caso l'emicrania, pur essendo la forma più comune di cefalea primaria che causa disabilità nell'infanzia, è poco riconosciuta e sotto diagnosticata (4).

Gli stadi dell'emicrania pediatrica si suddividono in genere in: prodromi, aura (se presente), attacco, postdromi. I prodromi possono comparire nei bambini anche un giorno o due prima dell'episodio cefalalgico (70%) e consistono il più delle volte in visus sfocato, costipazione, fatica, food carving, sbadigli frequenti, poliuria, variazioni di umore, rigidità cervicale, fotofobia. Sono comuni (80%) anche i postdromi, i quali si manifestano con sintomi come food carving, dolore oculare, parestesie, sonnolenza, sete e disturbi visivi (12).

La presenza di aura e di vertigini associate aumenta con l'età. Nei bambini essa è più spesso di tipo visivo ed a volte è accompagnata anche da sintomi sensoriali e motori e, in qualche caso, da disfasia (13). Bisogna tuttavia porre attenzione al fatto che anche le sindromi epilettiche infantili focali possono simulare un'aura visiva; ad esempio, nella sindrome epilettica di Panayiotopoulos, che ha un picco di insorgenza tra i tre ed i sei anni di età, il bambino può descrivere palline colorate che girano o allucinazioni visive di altro tipo (14).

Come si può vedere nella **Figura 1** sotto riportata, i sintomi autonomici craniali sono abbastanza frequenti all'interno della popolazione emicranica pediatrica ed aggiungono maggiore fastidio al dolore cefalalgico provato.



Frequency of cranial autonomic symptoms in patients with pediatric migraine. Reprinted with permission from Gelfand AA, et al, Neurology.  $^{15}$   $\otimes$  2013 American Academy of Neurology.

<u>Figura 1</u>: frequenza dei sintomi cranici autonomici nei pazienti pediatrici con emicrania. Gelfand AA. Pediatric and Adolescent Headache. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology [Internet]. Agosto 2018; 24(4):1108–36. Disponibile su: https://journals.lww.com/00132979-201808000-00011

La TTH si manifesta con dolore sordo ed oppressivo di tipo bilaterale di media intensità che non è invalidante, né presenta sintomi associati, come ad esempio il vomito, tipico dell'emicrania (15). Molte volte questo tipo di cefalea non porta il bambino a rivolgersi al medico perché gli attacchi sono lievi e causano poca disabilità. Inoltre, i bambini con TTH hanno punteggi pedMIDAS (scala per la misurazione della disabilità correlata alla cefalea, che deriva da un adattamento della scala MIDAS utilizzata per gli adulti) più bassi rispetto a quelli con emicrania, con una disabilità minima o nulla (16).

Altre forme di cefalea primaria che si possono presentare nei soggetti in crescita, seppur molto raramente nei bambini più piccoli, sono le cefalee autonomiche trigeminali, tra cui la cefalea a grappolo, l'emicrania parossistica e gli attacchi di cefalea nevralgiforme unilaterale di breve durata (17). Si ritiene che la prevalenza della cefalea a grappolo negli adolescenti sia dello 0,1%, tuttavia nel passaggio dall'adolescenza all'età adulta gli episodi tendono ad aumentare sia per durata che per frequenza. Una forma particolare di cefalea primaria è quella trafittiva, la quale si presenta con episodi molto brevi ma con dolore lancinante (18). Il dolore viene spesso riferito come una pugnalata in una qualsiasi parte della testa, può essere sia unilaterale che bilaterale e tende a verificarsi in bambini con altre cefalee primarie come l'emicrania. La fisiopatologia alla base della cefalea trafittiva è sconosciuta anche se si tende ad escludere che alla base ci siano meccanismi periferici. È stata comunque ventilata la probabilità di disfunzioni intermittenti nell'elaborazione

nocicettiva centrale o un'immaturità cerebrale che condurrebbero ad una ipereccitabilità centrale (19).

L'emicrania e la cefalea tensiva di tipo episodico (ETTH) sono le forme più comuni nei soggetti in età evolutiva, anche se a presentarsi più spesso ai centri per la cefalea sono i giovani ed i ragazzi che presentano cefalea tensiva cronica (CTTH) e cefalee croniche quotidiane. Come accennato sopra, nei pazienti pediatrici, TTH ed emicrania si possono manifestare insieme e la presentazione clinica mostra una miscela di entrambe (20).

Un tipo di cefalea da non sottovalutare in età pediatrica è quella da abuso di farmaci (MOH), provocata in genere da triptani, FANS (antidolorifici più comunemente utilizzati in età pediatrica), acetaminofene, aspirina, oppioidi o da un mix di farmaci. Questa forma di cefalea si risolve solitamente con la sospensione del farmaco in questione (6). Il mal di testa può essere associato anche all'assunzione di farmaci come contraccettivi orali, stimolanti, isotretinoina, tetraciclina, litio, ormone della crescita e corticosteroidi (21).

In molti casi le cefalee primarie hanno una storia familiare ed alle volte può esserci una componente genetica. In studi su famiglie e gemelli è stata infatti rilevata un'ereditarietà del 42% per l'emicrania (22). Ad avvalorare questi risultati, una metanalisi su sessantamila individui con emicrania ha individuato trentotto loci genomici associati in modo significativo all'emicrania (23).

Viene di seguito presentata una tabella riassuntiva (**Tabella I**) comprendente le principali caratteristiche dell'emicrania e della cefalea tensiva secondo la terza edizione dell'IHS (2018).

Tipo di cefalea	Almeno 10 episodi di	Emicrania con almeno	
	cefalea tensiva	5 attacchi di 4-72 ore	
Localizzazione	Bilaterale	Monolaterale (nei bambini più spesso bifrontale o olocranico)	
Qualità	Costrittivo, restrittivo	Pulsante (raramente nei bambini)	
Intensità	Lieve- moderata	Moderata- severa (i bambini si sdraiano spontaneamente)	
Durata	30 minuti-7 giorni	2-72 ore	
Sintomi d'accompagnamento	Foto- o fonofobia	Nausea, Vomito, fotofobia, aura	

Peggioramento con	No	Sì
l'attività sportiva		
Miglioramento con *	Distrazione	Dormire
Causa	Diagnosi di esclusione	Diagnosi di esclusione

<sup>\*</sup> non compreso nella classificazione IHS 2018

<u>Tabella 1</u>: caratteristiche del mal di testa secondo la società internazionale delle cefalee (IHS) 2018. Blankenburg M et al., Chronischer Kopfschmerzen bei Kindern ... Klin Padiatr 2019. 231: 14-20. Tradotta dal Tedesco all Italiano (9)

#### 3.1.2. Anamnesi e strategie diagnostiche

Un momento fondamentale nell'indagine della cefalea è costituito dalla fase anamnestica. Un approccio pianificato, strutturato e sistematico all'anamnesi delle cefalee pediatriche è essenziale e può condurre il medico ad una diagnosi accurata. Un primo aspetto da indagare è la frequenza del mal di testa, segue poi lo schema della cefalea, la localizzazione, la qualità e la gravità con l'ausilio di strumenti come la scala Wong-Baker FACES (Pain Rating Scale) che consiste in una tabella visiva predisposta per i bambini più piccoli (24). Vanno chieste inoltre le caratteristiche associate al mal di testa come, ad esempio, i sintomi premonitori quali pallore del viso, affaticamento, irritabilità, cambiamenti di umore e sbadigli (25). Un aspetto da non sottovalutare riguarda il modo in cui il mal di testa influisce sulla vita. A questo scopo può rivelarsi utile il pedMIDAS, di cui si è accennato sopra (26). Non vanno comunque sottovalutate eventuali comorbidità ed anche le sindromi correlate, come episodi di vomito ricorrenti (vomito ciclico), dolore addominale invalidante (emicrania addominale), inclinazione della testa (torcicollo parossistico), andatura barcollante ed eventuale nistagmo (vertigine parossistica benigna), pianto persistente, la presenza di obesità ed eventuali disturbi atopici come la rinite o la congiuntivite allergica (27). In vari studi è stata osservata un'associazione tra emicrania e deficit di attenzione accompagnati o meno da iperattività e spesso da deficit cognitivi temporanei sia durante l'attacco di cefalea che tra un attacco ed un altro. In sede di raccolta di informazioni va condotta anche un'anamnesi sociale cercando di indagare sulle fonti di stress emotivo per il bambino e per la famiglia. Alcuni studi hanno infatti dimostrato che le esperienze negative nel corso dell'infanzia predispongono alla cefalea sia nell'infanzia che nell'adolescenza (28). In alcuni studi viene messo in luce che la cefalea nei bambini potrebbe, in alcuni casi, rappresentare un sintomo di altri disturbi come depressione, ansia, disturbi del sonno, disturbo da stress posttraumatico, fobia della scuola, bullismo, disturbi della condotta e problemi di apprendimento (5), che richiedono un approccio terapeutico specifico e multidisciplinare. Per questo è stato redatto un sistema di valutazione (HEADSS), che comprende diversi fattori quali Home, Education/Employment, peer group Activities, Drugs, Sexuality and Suicide/ Depression e che può rivelarsi utile anche per la programmazione di un approccio di tipo olistico (29).

Dopo un'accurata raccolta anamnestica in tutti i nuovi pazienti che presentano cefalea è necessario valutare l'obiettività neurologica in modo dettagliato, alla ricerca di eventuali asimmetrie facciali, anomalie visive, movimenti oculari di convergenza o allineamento degli occhi (spesso anormali in seguito ad una commozione cerebrale), papilledema o asimmetrie motorie. Devono essere annotati anche i segni vitali, la potenziale presenza di ipertensione o di tachicardia, i parametri di crescita e la circonferenza cranica. Segue l'esame del collo alla ricerca di limitazioni del raggio di azione o di dolore al movimento per proseguire poi con la palpazione dei seni paranasali al fine di valutare l'esistenza di una tensione focale, ed anche della mandibola per verificare la presenza di dolori o ticchettii che potrebbero indicare una disfunzione dell'articolazione temporomandibolare. L'attenta osservazione degli occhi e delle tempie consente di ricercare lividi che potrebbero segnalare anomalie vascolari. Altra azione consigliata è lo strofinamento di fronte e cuoio capelluto per rilevare un'eventuale allodinia significativa. La palpazione dei nervi occipitali maggiori bilaterali e dei nervi sopraorbitali e sopracocleari serve invece a valutare se c'è tensione, mentre quella della muscolatura cervicale può aiutare a identificare i trigger point nel trapezio e diagnosticare quindi una cefalea cervicogenica (30). Il comportamento a passo di marcia o ipermotorio deve suggerire la possibilità di una cefalea a grappolo (8). Il compito principale dei pediatri e dei neurologi che si occupano di cefalea in bambini ed adolescenti è quello di escludere una cefalea secondaria avvalendosi in prima istanza della raccolta anamnestica e, se ritenuto necessario, anche di metodologie diagnostiche per immagini e/o di puntura lombare (31).

Altro aspetto da rilevare in sede di anamnesi consiste nei segnali di allarme per la cefalea secondaria. È stata dimostrata una correlazione positiva tra il numero di "red flags" (segnali di allarme) presenti ed il rischio di una lesione intracranica che sta occupando spazio. Nell'effettuazione di uno screening delle cefalee

secondarie, nel 2-3% dei casi, ci si potrebbe trovare di fronte a tumori cerebrali (32). Fattori comunemente considerati "red flags" sono costituiti da decorso progressivo, esordio acuto e grave, cambiamento delle caratteristiche cliniche della cefalea, peggioramento con la manovra di Valsalva, cefalea posizionale e sintomi di malattia sistemica (33). Non esistono prove che i dolori focali alla testa costituiscano un segnale di allarme. L'indicazione principale per la puntura lombare è il sospetto di un'ipertensione intracranica idiopatica (IIH) o pseudotumor cerebri. Attraverso esami di laboratorio di base, come l'emocromo, il pannello metabolico e la funzionalità tiroidea potrebbero emergere disfunzioni tiroidee, mentre analisi più specifiche potrebbero rivelare la presenza di celiachia (34). Le ricerche volte ad identificare segni e sintomi di cefalea secondaria sono poche a causa delle basse percentuali di casi, tuttavia diversi studi sostengono che l'imaging cerebrale non si renda necessaria se la frequenza delle cefalee è stabile e se l'esame neurologico è normale (35). Comunque, se sono presenti segnali di allarme, essa va senz'altro eseguita considerando l'urgenza della situazione, la diagnosi differenziale ipotizzata e la necessità e disponibilità di sedazione. A questo scopo e grazie alla collaborazione con l'Accademia Americana di Neurologia e la Società Americana delle Cefalee, sono state sviluppate delle linee guida circa l'opportunità di ricorrere al neuroimaging (35). Dall'adattamento di un dispositivo mnemonico per il paziente adulto per ricercare sindromi cefalalgiche secondarie (SNOOP4) è stato creato un dispositivo mnemonico per i soggetti pediatrici onde garantire che non vengano trascurati segnali di allarme associati a gravi morbilità o addirittura a mortalità. Si tratta di SNOOPPPY che prevede (S)intomi sistemici, segni (N)eurologici anormali, (O)nset acuto, (O)ccipitale, (P)eggiora con la manovra di Valsalva, esame neurologico (P)ositivo, (P)rogressivo, (P)arent-assenza di anamnesi familiare e (Y)ears <6 anni per mettere in dubbio la diagnosi di cefalea primaria e giustificare ulteriori accertamenti (36). Andrebbe tenuto presente, inoltre, che i sintomi autonomici cranici, derivanti dall'attivazione delle afferenze nocicettive del trigemino e delle afferenze parasimpatiche dei nervi cranici VII e VIII, sono comuni nell'emicrania pediatrica e dovrebbero facilitare il medico nella diagnosi (37). L'elenco dei sintomi autonomici cranici riconosciuti nella Classificazione Internazionale dei Disturbi da Cefalea, terza edizione (ICHD-3) comprende: iniezione congiuntivale e/o lacrimazione, congestione nasale e/o rinorrea, ematoma palpebrale,

sudorazione alla fronte e/o al viso, sensazione di gonfiore all'orecchio, miosi e/o ptosi (8). Un'ultima considerazione riguarda l'approccio dei medici verso i bambini che si presentano nei loro studi con cefalea. È molto importante l'ascolto empatico ed attivo con la costruzione di un clima di fiducia, di empowerment e di rispetto.

#### 3.1.3. Approcci terapeutici

Una volta classificata la cefalea come disturbo primario, un ruolo importante viene svolto dall'educazione del piccolo paziente e della sua famiglia, come base di tutto il percorso terapeutico.

Per quanto riguarda l'approccio preventivo dell'emicrania, lo studio Childhood and Adolescent Migraine Prevention (8) ha dimostrato che circa il 60% dei bambini e degli adolescenti può trarre beneficio da un programma terapeutico articolato su diversi fronti (38). Innanzitutto, è opportuno fornire dei consigli sull'importanza di stili di vita inerenti il sonno, l'esercizio fisico, l'idratazione, l'assunzione di caffeina, la regolarità dei pasti che non devono essere saltati. In uno studio su bambini ed adolescenti tra i sei ed i diciannove anni con cefalea è stato rilevato che, in base alla concentrazione delle urine, per un 55% essi erano lievemente disidratati. (39)

Per quanto riguarda il trattamento farmacologico gli approcci possono variare in base al tipo di cefalea ed al suo stadio. I farmaci consigliati vanno dai comuni FANS, alla caffeina, ai triptani, che però non possono essere prescritti prima dei dodici anni di età, anche se in realtà gli specialisti, se lo ritengono necessario, possono farvi ricorso anche per pazienti più piccoli. Non sono invece raccomandati gli oppioidi nei soggetti pediatrici (38). L'acetaminofene, invece, è risultato efficace nei bambini dai quattro anni di età in su ed è disponibile anche una formulazione per via endovenosa, utile nei servizi di emergenza-urgenza. Nei soggetti in età evolutiva sono stati effettuati studi sull'ibuprofene, rivelatosi efficace sia nel dolore che nella febbre (40), e sul naprossene, che ha un'emivita più lunga rispetto al primo e può essere combinato al sumatriptan (41). Per quanto riguarda i triptani, esiste la preoccupazione di un'eventuale sindrome da serotonina soprattutto in seguito alla combinazione di SSRI e SNRI, anche se in realtà questo rischio è piuttosto basso (42). La diidroergotamina, derivato dell'ergot, può essere somministrata nei bambini anche per via nasale

(formulazione spray), ma un effetto collaterale potrebbe essere la nausea, per cui sarebbe prudente una premedicazione con un antiemetico. La Food and Drug Administration (FDA) statunitense per il trattamento acuto dell'emicrania ha indicato per gli adolescenti diversi tipi di triptani, mentre per i bambini di età superiore a sei anni, è stato etichettato soltanto il rizatriptan. Relativamente al ricorso ai triptani è utile la consultazione dell'articolo "Acute Treatment of Migraine" di Vargas (43).

I farmaci per l'utilizzo acuto sono più efficaci se assunti quando il dolore è ancora lieve, cioè nelle prime fasi dell'attacco, quindi i soggetti e le famiglie dovrebbero tenere i farmaci sempre a portata di mano, con il coinvolgimento anche della scuola nel caso di bambini in età scolare.

Soltanto dopo aver modificato gli stili di vita sono da valutare trattamenti preventivi che siano supportati da prove di efficacia. Negli adolescenti e nei giovani vanno presi in considerazione medicinali come la flunarizina, il topiramato, il metoprololo programmando anche un follow-up clinico (44). Esistono studi che sconsigliano il ricorso all'acido valproico sulle ragazze adolescenti perché teratogeno. Una nota teratogenicità è stata riscontrata anche per il topiramato e gli antagonisti dei recettori dell'angiotensina (45).

Il trattamento preventivo dovrebbe essere preso in considerazione in tutti quei bambini e adolescenti che presentano frequenti cefalee o disabilità significativa correlata alla cefalea, anche per minimizzare rischio della progressione verso la cefalea cronica. Nella maggior parte degli studi sull'opportunità del trattamento preventivo della cefalea in ambito pediatrico viene indicato il numero di quattro giorni minimo al mese di cefalea oppure di tre o quattro attacchi di emicrania al mese (38). La risposta ai farmaci deve essere monitorata e la terapia deve essere sospesa quando diminuisce sensibilmente la frequenza degli attacchi di cefalea e quando questi non sono più invalidanti (46). Per i piccoli pazienti, invece, che non presentano beneficio dopo aver provato diverse terapie, è prudente un riesame diagnosi considerando eventuali comorbidità. Le Linee Guida dell'Accademia Americana di Neurologia/Società Americana delle Cefalee per il trattamento farmacologico preventivo dell'emicrania in età pediatrica raccomandano di tenere conto del fatto che molti bambini e adolescenti con emicrania sono migliorati con la sola somministrazione di placebo (38). Consapevole che le prove di efficacia non sono ancora disponibili, la Sezione Cefalee Pediatrico-Adolescenziali della Società Americana delle Cefalee, raccomanda inoltre l'utilizzo off-label di anticorpi monoclonali contro il gene della calcitonina (47), attualmente in uso con evidenza di buona efficacia nella popolazione adulta.

Il magnesio, come integratore alimentare, può rappresentare una profilassi alternativa ma può procurare irritazione intestinale. Ci sono dati che supportano l'uso del coenzima Q10 nella prevenzione della cefalea nei bambini, così come quello della vitamina D e della vitamina B2, per le quali però non esistono prove di sicurezza in età pediatrica (48). La melatonina è risultata efficace con un effetto simile alla amitriptilina, ma con meno effetti collaterali. Per quanto riguarda la petasite (butterbur) ci sono invece prove di beneficio (49), ma questa non è raccomandata a causa della tossicità epatica. Un'attenzione particolare deve essere posta in caso di emicrania mestruale. Se essa non è frequente ed è di breve durata, è possibile utilizzare i farmaci indicati per la fase acuta della cefalea. Possono essere presi in considerazione anche i contraccettivi ormonali orali a base di progesterone oppure con progesterone combinato ad estrogeni, cercando di evitare formulazioni a base di estrogeni ad alte dosi al fine di scongiurare il rischio di trombosi e di ictus soprattutto nei casi di emicrania con aura (50).

Idealmente si auspica, in un futuro prossimo, la scoperta di biomarcatori che permettano di prevedere la risposta individuale ai trattamenti, al fine di superare gli attuali approcci per prove ed errori (51).

#### 3.1.4. Fattori prognostici e follow-up

I dati emersi da studi che hanno esaminato la prognosi della cefalea in età pediatrica sono particolarmente interessanti. Da uno studio condotto in Svezia all'interno di un follow-up a lungo termine (quattordici anni), è risultato che tra gli adolescenti che avevano riferito di avere mal di testa frequenti all'inizio dello studio, circa un quinto continuava a soffrire di cefalee frequenti al termine del follow-up (52). In un altro studio è emerso che i bambini affetti da emicrania avevano una maggior probabilità di soffrire spesso di mal di testa rispetto ai bambini con cefalea di tipo tensivo. Nello stesso studio è stato rilevato che un dolore più intenso durante gli attacchi era predittore di una maggiore probabilità di soffrire di mal di testa anche in età adulta (53). Da un ulteriore studio svedese a lungo termine (follow-up durato quarant'anni), condotto su scolari affetti da

emicrania, è stato rilevato che il 60% di questi aveva un periodo libero da emicrania di almeno due anni entro i venti anni di età, ma un terzo ha avuto una ricaduta entro i trent'anni; inoltre è emerso che i ragazzi avevano più probabilità delle ragazze di avere un periodo di remissione prolungato dell'emicrania. A quarant'anni di età la metà dei soggetti ha riferito di non avere più attacchi di emicrania, un quarto circa ha sofferto di emicrania almeno una volta all'anno ed un quarto meno di una volta. Circa il 34% dei partecipanti che si erano liberati dall'emicrania erano maschi, e soltanto il 15% delle femmine non aveva più emicrania all'età di vent'anni e aveva continuato a non soffrirne per tutti i quarant'anni di follow-up.

Dai risultati di uno studio condotto a Taiwan in ambito scolastico ed all'interno di un follow-up di diversi anni, è emerso che, tra i bambini che soffrivano di cefalea al momento dell'intervista iniziale, un quarto di essi riferiva una disabilità significativa conseguente a cefalea ad otto anni di distanza, ed un ottavo circa di questi continuava ad essere affetto (ad otto anni di distanza) da cefalea cronica quotidiana (54). Szperka (17), peraltro autore dell'articolo generale da cui sono tratte le informazioni di cui sopra, ha fatto notare che il tasso di consultazione e di trattamento di bambini con cefalea è molto basso. Il ricercatore si è dunque chiesto come si potrebbero aumentare i tassi di consultazione in età evolutiva in modo tale che essi possano ricevere le cure adeguate. Egli, partendo dal fatto che tutti i bambini frequentano la scuola e che l'emicrania è una delle principali cause di disabilità legata alla scuola, ritiene che quest'ultima sarebbe il luogo maggiormente appropriato sul quale intervenire. In effetti un approccio simile è stato adottato anche per l'asma, condizione con una prevalenza e con una frequenza molto simile all'emicrania. La sfida successiva, infatti, sarebbe quella di fornire al più presto una diagnosi di emicrania nei bambini, per garantire un trattamento precoce. Purtroppo, da un ampio studio condotto nel Regno Unito è emerso che soltanto un bambino su cinque che si sono presentati dal medico curante per cefalea, riceve una diagnosi specifica di emicrania (55). Analizzando inoltre i dati delle cartelle elettroniche di un sistema sanitario del centro-ovest degli Stati Uniti è stato riscontrato che, tra i bambini che si sono presentati con un codice diagnostico relativo alle cefalee, soltanto il 17,7% ha ricevuto una diagnosi di emicrania, mentre per un 36,6% è stata fatta una diagnosi non specifica di cefalea e per il 45% non è stata fatta nessuna diagnosi né di cefalea generica, né di emicrania (56). Soltanto per coloro per cui è stata diagnosticata un'emicrania è stato fornito un trattamento basato sulle evidenze scientifiche, diversamente che per i bambini con diagnosi di cefalea non specificata o con assenza di diagnosi (56). Gli autori hanno dunque concluso facendo notare che la causa più comune della cefalea è proprio l'emicrania, la quale è sotto diagnosticata e sotto trattata. Da qui a considerare che solo in presenza di una diagnosi corretta è possibile un trattamento adeguato, il passo è breve.

In riferimento a quanto sopra, non è da sottovalutare il fatto che una diagnosi ed un trattamento precoce può avere un forte impatto sulla prognosi a lungo termine della cefalea in soggetti pediatrici. È stato infatti dimostrato che, quanto più breve è l'intervallo tra insorgenza della cefalea ed accesso alle cure, tanto più migliorano gli esiti a lungo termine (57).

# 3.2. Convivere con la cefalea: qualità della vita, approcci psicoterapeutici, strategie di coping ed autoefficacia

#### 3.2.1. Cefalea, depressione, fattori di rischio psicosociali e QoL

La qualità della vita legata alla salute è un concetto complesso che riflette la percezione globale di un individuo sulla sua salute e sul suo benessere in relazione ai suoi obiettivi, aspettative e standard di vita. Essa include diversi aspetti, tra cui la salute fisica, lo stato emotivo, il livello di indipendenza, le relazioni sociali e l'ambiente circostante. Il concetto di QoL è strettamente correlato alla definizione di salute fornita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), la quale considera non solo la presenza o l'assenza di malattia, ma anche il benessere fisico, mentale e sociale. La cefalea è inversamente correlata al benessere generale, infatti è stato rilevato che il mal di testa ha un impatto negativo significativo sulla qualità della vita (QoL) di soggetti di ogni età (14). Anche il Global Burden of Disease (58), in un rapporto del 2019, ha sottolineato il peso globale delle cefalee sulla QoL. La valutazione della QoL correlata alla cefalea nei bambini e negli adolescenti è un'area di ricerca relativamente recente. Negli adolescenti, l'uso di un questionario ad hoc sulla qualità della vita (59) ha condotto allo sviluppo del questionario Quality of Life Headache in Youth (QLH-Y). Le ricerche suggeriscono che i bambini e gli adolescenti affetti da cefalea ed

emicrania cronica sono a maggior rischio di sintomatologia psicologica e di

riduzione della qualità di vita, analogamente ai bambini con altre condizioni mediche croniche come l'artrite ed il cancro (60). Considerando che il dolore cronico è riconosciuto come "un'esperienza complessa e bio-psico-sociale", è fondamentale un intervento multidisciplinare per la gestione efficace della cefalea cronica in età pediatrica (61) con l'identificazione di quei fattori che potrebbero contrastare la diminuzione della QoL. Mentre non sono stati reperiti studi sulle cefalee pediatriche che riportino differenze significative di età e sesso per quanto riguarda la OoL, diverse ricerche hanno evidenziato una relazione tra dolore cronico (inclusa la cefalea), personalità ed altre caratteristiche psicologiche del bambino. Ad esempio, i bambini con cefalee ricorrenti, inclusa l'emicrania, tendono ad avere punteggi più elevati di depressione rispetto ai bambini di controllo (62). Questi risultati suggeriscono che la presenza di cefalea può essere associata a una maggiore vulnerabilità a problemi psicologici, come la depressione, specialmente in età più avanzata. Negli adolescenti, la cefalea è il sintomo somatico che mostra la più alta correlazione (r = 0.48) con la depressione, infatti è stato dimostrato che il mal di testa è due volte più frequente negli adolescenti depressi rispetto che in quelli non depressi. In uno studio è emerso che il livello di accettazione del dolore può essere predittore di sintomi depressivi, infatti, gli schemi cognitivi negativi sono spesso alla base di essi (63). In base a questi risultati potrebbe essere utile, nei giovani con dolore, anche la terapia cognitiva basata sulla mindfulness, di cui si parlerà in seguito, (64) peraltro ampiamente utilizzata tra i pazienti adulti con depressione. Secondo il modello psicodinamico il dolore cefalalgico conduce spesso ad un aumento dei fenomeni somatici e, quindi, ad un aumento della depressione. In effetti, nei bambini con cefalea ricorrente è stata riportata un'associazione positiva tra cefalea, depressione e preoccupazione somatica. Inoltre, i pazienti pediatrici con cefalea mostrano un maggior numero di sintomi somatici e tendono a lamentarsi di più per il dolore rispetto ai controlli privi di cefalea (65). Sebbene le evidenze rimangano inadeguate a suffragare l'idea che la depressione preceda e generi il dolore nella maggior parte dei pazienti con dolore cronico, in uno studio longitudinale si suggerisce un aumento del rischio di cefalea precoce nell'adulto per coloro che soffrono di depressione da bambini e da adolescenti. In diversi studi clinici controllati è stato osservato che gli emicranici infantili riferiscono un maggior numero di disturbi somatici, ansia e sintomi depressivi rispetto ai controlli senza cefalea (66). Allo stesso modo, in campioni scolastici non selezionati, bambini e adolescenti con emicrania e cefalea di tipo tensivo hanno segnalato più nervosismo, ansia, sintomi depressivi, stress e disturbi somatici rispetto ai controlli senza cefalea (67). È importante rilevare che i sintomi depressivi non sono soltanto un esito della cefalea cronica, quanto piuttosto un fattore di vulnerabilità. Si assiste infatti ad una complessa interazione tra fattori di vulnerabilità e di resilienza nel dolore cronico, così come i livelli di autoefficacia influenzano quelli della depressione.

Nella **Figura 2** viene riportato un modello creato e teorizzato per cercare di mediare i sintomi depressivi legati al dolore sperimentato. Nei riquadri più in alto possibile si può vedere l'effetto finale e totale che la paura collegata al dolore può avere sui sintomi depressivi. Nella parte inferiore dell'immagine, invece, vengono identificati anche gli effetti indiretti, che hanno come mediatore l'autoefficacia legata al dolore, e come variabili di controllo, l'intensità del dolore, l'età e il genere. Vengono anche presentati i coefficienti non standardizzati di regressione.

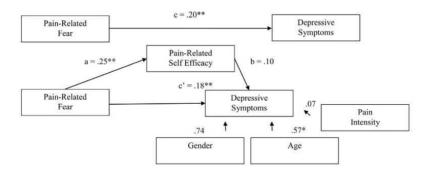


Figura 2: Carpino E, Segal S, Logan D, Lebel A, Simons LE. The Interplay of Pain-Related Self-Efficacy and Fear on Functional Outcomes Among Youth With Headache. The Journal of Pain [Internet]. maggio 2014;15(5):531 (105). Legenda: Bias corretto e intervalli di confidenza accelerati- da .01 a .07, intervallo di confidenza 95% (CI95), bootstrap re-samples = 5,000. \*P < .05, \*\*P < .001.

In alcuni studi è stato esaminato come la depressione potesse fungere da moderatore nella relazione tra dolore e risultati funzionali (69). Anche la rabbia repressa sembra essere correlata alla depressione, tuttavia l'associazione tra dolore e rabbia rimane poco chiara. Da un articolo del 2023 sono emerse

correlazioni significative tra QoL e vari fattori come i sintomi depressivi, gli eventi negativi, lo stress, la rabbia, la frustrazione relativamente agli obiettivi posti, la mentalità negativa e la salute in generale. La rabbia e i fenomeni ad essa correlati, come la frustrazione, l'ostilità e l'aggressività, non sono stati studiati nei bambini con mal di testa, ma si è visto come il temperamento possa influenzare sia la reattività del bambino allo stress che il loro stile di coping, di cui si parlerà in seguito. Le caratteristiche del temperamento, inteso come il lato emotivo della personalità di un bambino, sembrano essere infatti diverse nei bambini con emicrania clinicamente riferiti rispetto a un gruppo di controllo di pari. Il bambino emicranico mostra di solito maggiore iperattività, minore adattabilità, minore persistenza, maggiore distraibilità e bassa soglia del dolore (69). Rispetto agli adolescenti sani, quelli che soffrono di dolore cronico spesso riportano difficoltà nel funzionamento sociale, hanno maggiori probabilità di soffrire di isolamento sociale e hanno una minore motivazione a partecipare ad attività sociali, ricreative e scolastiche. Il modo in cui i bambini sperimentano il mal di testa è influenzato da molte caratteristiche dell'ambiente ed in particolare della famiglia, dei genitori o di chi si prende cura di loro, i quali possono contribuire all'eziologia del dolore, a mantenerlo ed a gestirne l'impatto (62). Da uno studio trasversale è emerso che le esperienze avverse nell'infanzia (ACE) sono associate ad un rischio progressivamente elevato di cefalee frequenti e gravi (28).

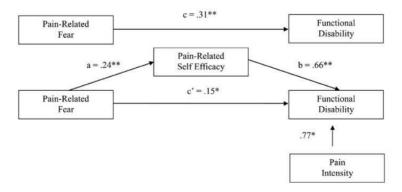
Oltre all'ereditarietà e ad un'anamnesi familiare positiva di cefalea, di cui si è già accennato, certi processi cognitivi possono essere appresi e modellati con ripercussioni sul dolore e sullo sviluppo di comportamenti dolorosi (70). I figli di pazienti con cefalea cronica accusano un maggior numero di mal di testa al mese, sembrano essere più preoccupati della loro immagine corporea e riferiscono di avere meno energia rispetto alle loro controparti di controllo. Gli studi basati sulla popolazione hanno mostrato evidenze sulla comorbilità tra emicrania e/o cefalea ad alta frequenza (HFH) e sintomi psichiatrici (71) e/o problemi di adattamento psicosociale. Anche la relazione tra cultura e dolore cefalalgico è stata segnalata fin dagli anni Cinquanta, ma mancano studi sulle differenze culturali nella dimensione valutativa del dolore nei pazienti pediatrici. Tuttavia, i dati di prevalenza degli studi di popolazione sui tipi di cefalea nei bambini e negli adolescenti, condotti principalmente nel mondo occidentale, sembrano essere comparabili a livello internazionale (71).

Le cefalee nei ragazzi e negli adolescenti influenzano molti aspetti della vita quotidiana. In uno studio si è partiti dalla constatazione che la cefalea rappresenta la causa più comune di dolore cronico nei bambini e negli adolescenti, con un impatto significativo su diverse aree della vita quotidiana (72). Secondo lo studio Nord-Trøndelag Health Study (HUNT), circa un adolescente su tre soffre di mal di testa ricorrenti (73) con conseguenze come l'assenza da scuola e la difficoltà nel mantenere le attività sociali, oltre ad altri disturbi come ansia, depressione, problemi di sonno e riduzione della qualità della vita in generale (74).

Spesso, sia i pazienti che gli operatori sanitari considerano l'intensità del dolore come il principale indicatore del funzionamento del paziente. Di conseguenza gli sforzi terapeutici sono spesso concentrati sul sollievo dal dolore. Tuttavia, la gestione efficace del dolore cronico dipende anche dalle convinzioni e dalle valutazioni del paziente riguardo alla sua condizione di dolore, ai sintomi correlati e all'impatto del dolore sulle attività quotidiane attuali e future. È stato dimostrato, ad esempio, che queste convinzioni e valutazioni hanno un impatto significativo sul funzionamento psicologico e fisico dei pazienti affetti da cefalea cronica. Ad esempio, se un paziente crede che il suo benessere dipenda esclusivamente dal sollievo dal dolore, i sentimenti di scoraggiamento e ansia dovuti alla persistenza del dolore possono influenzare negativamente il suo funzionamento complessivo. Da una revisione di dodici studi sono stati identificati ben sette determinanti in relazione alla comorbidità ed alla compromissione funzionale. L'elemento maggiormente considerato è stato la disabilità, che è stata misurata con il Pediatric Migraine Disability Assessment (PedMIDAS). In cinque di questi studi sono state evidenziate correlazioni significative tra disabilità e qualità della vita (QoL) nei pazienti pediatrici affetti da cefalea ed è stato posto il focus sull'importanza della disabilità come fattore determinante per la QoL. Tra i fattori identificati sono state considerate anche le comorbidità in relazione con la qualità di vita (75). Sotto questo aspetto Petersen ha riscontrato una moderata differenza nei punteggi della QoL tra i pazienti con mal di testa che presentavano o meno altre condizioni dolorose (75). La relazione tra cefalea e ansia nei bambini non è ancora completamente chiara, con risultati contrastanti negli studi. Alcuni ricercatori non hanno riscontrato differenze significative nei punteggi di ansia tra bambini con emicrania o cefalee ricorrenti e controlli senza cefalea, tuttavia altri hanno evidenziato punteggi più elevati di ansia nei bambini con cefalee ricorrenti

rispetto ai controlli (62). Nei bambini con cefalee ricorrenti sembra che il livello di ansia aumenti dall'infanzia all'adolescenza. Questo suggerisce che l'ansia potrebbe avere un impatto crescente sull'esperienza della cefalea durante il passaggio all'adolescenza. La paura di fallire è un'altra dimensione dell'ansia che sembra essere associata alla frequenza, all'intensità e alle percezioni della cefalea nei bambini e negli adolescenti. Gli studi hanno evidenziato una maggiore prevalenza di paura di fallire nei pazienti con cefalea rispetto ai controlli senza cefalea, suggerendo che questa paura potrebbe influenzare l'esperienza e la gestione della cefalea. Inoltre, è stata riscontrata una maggiore motivazione alla realizzazione, al desiderio di successo e alla realizzazione negli adolescenti con cefalea di tipo tensivo episodico piuttosto che in quelli con emicrania o comunque con cefalee ricorrenti (62). L'impatto delle cefalee ricorrenti sulla QoL dei bambini richiede una riflessione approfondita e maggiori orientamenti volti a diverse dimensioni per la ricerca futura con la progettazione di strumenti adeguati. Passchier e van Knippenberg hanno esaminato diversi aspetti della QoL nei bambini, ma solo pochi studi si sono concentrati sulla cefalea pediatrica come fenomeno multidimensionale. In particolare, la progettazione del questionario QLH-Y per bambini di età superiore ai 12 anni evidenzia la necessità di adattare strumenti simili per bambini più piccoli (76).

Carpino, Segal et al. (105) hanno anche ipotizzato e teorizzato che la paura di provare dolore influenzi la disabilità funzionale. Nella parte più alta della **Figura** 3 si può vedere l'effetto diretto della prima sulla seconda. Nella parte in basso, invece, si possono notare gli effetti indiretti: l'autoefficacia relata al dolore è il mediatore, mentre l'intensità del dolore è una variabile di controllo.



<u>Figura 3</u>: Carpino E, Segal S, Logan D, Lebel A, Simons LE. The Interplay of Pain-Related Self-Efficacy and Fear on Functional Outcomes Among Youth With

Headache. The Journal of Pain [Internet]. maggio 2014;15(5):530. (105) Unstandardized regression coefficients are displayed. Bias-corrected and accelerated confidence intervals .09 to .23, CI95, bootstrap re-samples = 5,000. \*P < .05, \*\*P < .001.

#### 3.2.2. Mal di testa e scuola

La scuola può essere considerata il luogo di lavoro dei bambini e degli adolescenti e rappresenta comunque il contesto principale della loro vita. È proprio qui che gli studenti vivono costantemente eventi stressanti come, ad esempio, le richieste incontrollabili che superano le loro capacità di coping con conseguente attivazione psicologica che spesso si traduce in disturbi somatici (77).

L'assenza da scuola è solo una delle possibili conseguenze funzionali della cefalea sui giovani pazienti e per questo sarebbe importante disporre di uno strumento standardizzato che valuti la disabilità correlata alla cefalea in tutti i domini di attività (78). Il supporto dei compagni di classe può giocare un ruolo importante nel proteggere gli studenti dagli effetti dannosi dello stress scolastico. I benefici potenziali del supporto tra pari possono essere spiegati anche con la teoria dello stress-buffering che sostiene l'importanza del supporto sociale in caso di forte stress. Secondo questo assunto il sostegno sociale tra compagni può fungere da risorsa in quanto contribuisce ad attenuare gli effetti negativi legati a stress correlati alla frequenza scolastica. Nel contesto dello studio dei sintomi di natura psicosomatica, come ad esempio il mal di testa, secondo Santinello, Vieno e Battistella (78) i ragazzi affetti da frequenti episodi di mal di testa sono particolarmente sensibili al carico scolastico. Questo problema metodologico aperto richiama l'attenzione degli educatori sull'inevitabile legame tra il sovraccarico di compiti e la salute degli studenti. Uno studio prende in considerazione la prevalenza della cefalea e la sua relazione con fattori di rischio psicosociali come l'ingiustizia attribuita dagli adolescenti italiani agli insegnanti (79). I risultati sono coerenti con l'ipotesi che l'ingiustizia correlata allo stress possa influenzare il livello di disturbi somatici negli adolescenti. Ciò si è rivelato in linea con l'ipotesi della sensibilizzazione generale, secondo cui i meccanismi tra stress e disturbi somatici sono generali e non specifici (80). La relazione ipotizzata tra l'ingiustizia dell'insegnante e l'insorgenza di mal di testa negli studenti è coerente con le teorie dello stress, che suggeriscono che gli eventi

stressanti, come l'ingiustizia percepita, possono influenzare la salute fisica e mentale. La mancanza di equità nell'ambiente scolastico potrebbe innescare oltretutto una risposta di stress prolungata che potrebbe contribuire all'insorgenza di cefalee ricorrenti. L'associazione significativa tra l'ingiustizia degli insegnanti percepita e il mal di testa frequente negli studenti suggerisce che il trattamento equo e giusto degli insegnanti può avere un impatto sulla salute mentale e fisica degli adolescenti (81). Tuttavia, ci sono ancora pochi studi che esplorano specificamente la relazione tra l'ingiustizia percepita nel contesto scolastico e gli esiti di salute degli adolescenti. In alcuni studi sono stati analizzati gli effetti della cefalea sul rendimento scolastico ed è emerso che i bambini e gli adolescenti affetti da cefalea hanno la probabilità di perdere più giorni di scuola rispetto ai loro coetanei (82). È interessante notare che l'impatto dell'insicurezza sembra diminuire quando si considera il supporto sociale fornito dagli insegnanti, i quali possono influire direttamente sia sul benessere che sul malessere degli studenti, come indicato da Torsheim e Wold (82). Il sentimento di insicurezza a scuola può essere dovuto anche alle varie forme di vessazione perpetrata dai compagni (bullismo), che rappresenta un'ulteriore fonte di stress per gli studenti (77). Di converso, a scuola, insegnanti e compagni possono offrire accettazione e sostegno, elementi strettamente correlati al benessere e alla salute individuale. Il potenziale effetto protettivo del sostegno degli insegnanti e dei compagni può manifestarsi attraverso diversi processi: direttamente o come risorsa a cui ricorrere per mitigare gli effetti negativi dello stress ambientale. Un altro modello teorico di mediazione creato da Carpino et al. (105) si concentra sull'ambiente scolastico, luogo in cui uno studente trascorre gran parte della sua giornata. La prima parte della Figura 4 rappresenta l'effetto totale che la paura legata al dolore ha sul funzionamento scolastico del soggetto interessato. La seconda parte, invece, presenta gli effetti indiretti, con l'autoefficacia relata al dolore come mediatore, mentre l'intensità del dolore e l'età fungono da variabili di controllo.

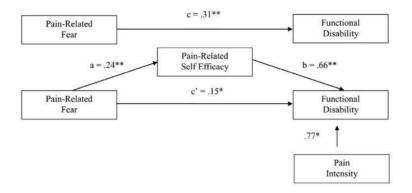


Figura 4: Carpino E, Segal S, Logan D, Lebel A, Simons LE. The Interplay of Pain-Related Self-Efficacy and Fear on Functional Outcomes Among Youth With Headache. The Journal of Pain [Internet]. maggio 2014;15(5):531. (105) Effetti indiretti (b)=!.34. Vengono presentati i coefficienti di regressione non standardizzati. Il Bias è corretto e gli intervalli di confidenza sono accelerati -.34 to -.05, CI95, bootstrap re-samples = 5,000. \*P < .05, \*\*P < .001.

Le relazioni osservate tra le cefalee ricorrenti e i sintomi somatici e psicologici negli studenti potrebbero essere parte di una sindrome da stress generalizzato scatenata da vari fattori predisponenti o da cause esterne riferibili all'ambiente di vita. Ad esempio, l'aumento del dolore al collo nei soggetti affetti da cefalea potrebbe essere un sintomo secondario causato da un'elevata tensione muscolare, che si diffonde ai muscoli pericranici e scatena il mal di testa. Un'ultima considerazione deriva da alcuni studi di tipo retrospettivo, dai quali è emerso che le visite per cefalea di soggetti pediatrici sono maggiori nei mesi autunnali-invernali piuttosto che durante l'estate (83) e ciò potrebbe essere spiegato dal fatto che, con l'inizio della scuola, i bambini/ragazzi risentono dello stress per il lavoro scolastico e della mancanza di sonno legata alla variazione di orari.

#### 3.2.3. Importanza degli stili di vita

Da uno studio condotto da Skokvold e Magnussen (84) è risultato che le routine regolari legate ai pasti e a un sonno adeguato durante la notte sono utili e preventive per la cefalea in età pediatrica. Molti adolescenti hanno sottolineato l'utilità di sdraiarsi e riposare quando hanno mal di testa, specialmente dopo la scuola, considerandolo come una sorta di tregua attiva dal dolore e dallo stress. Disconnettersi dal mondo esterno e rimanere in una stanza tranquilla, senza

rumori, luci o altri disturbi, è stato considerato essenziale per migliorare i loro mal di testa. Alcuni preferiscono sdraiarsi e leggere, ascoltare un audiolibro o semplicemente stare distesi in tranquillità, concentrati su qualcosa di diverso dalla cefalea. Gli adolescenti hanno inoltre evidenziato l'importanza del sostegno da parte dei genitori per affrontare la vita di tutti i giorni, ma hanno trovato difficile gestire le interazioni sociali quando il mal di testa si manifesta. Essi preferiscono stare in ambienti tranquilli con amici intimi che comprendano la loro situazione. Partecipare a raduni più grandi, con molte persone e rumori, può peggiorare il loro mal di testa facendoli sentire male per diversi giorni dopo.

Alcuni intervistati più grandi, che avevano vissuto con il mal di testa per diversi anni, hanno riferito che nel corso del tempo hanno identificato ciò che influiva positivamente e negativamente sul loro mal di testa e hanno quindi cercato un equilibrio in diverse aree, tra cui un uso più critico dei farmaci, l'esercizio fisico adeguato e un approccio più bilanciato a dieta, riposo e sonno. Essi hanno anche acquisito consapevolezza dei fattori di stress e dei trigger nella loro vita quotidiana. Le routine regolari legate ai pasti e a un sonno adeguato durante la notte sono state considerate utili e preventive. Secondo l'American Academy of Sleep Medicine (AASM), i ragazzi e gli adolescenti dovrebbero dormire dalle otto alle dieci ore a notte, tuttavia gli adolescenti spesso tendono a coricarsi e a svegliarsi più tardi, il che può portare ad una minore durata complessiva del sonno durante la settimana scolastica (85). Inoltre, l'uso diffuso dei dispositivi elettronici può interferire con gli orari del sonno, dal momento che l'esposizione alla loro luce può influenzare i ritmi circadiani, riducendo o ritardando il rilascio di melatonina (86). Studi condotti su adulti e adolescenti hanno evidenziato che saltare pasti, soprattutto la colazione, è comune nei soggetti affetti da emicrania, tuttavia non c'è coerenza di studi circa l'associazione tra saltare pasti e lo scatenarsi di attacchi cefalalgici. La disidratazione può esacerbare vari disturbi della cefalea ed è multifattoriale. I meccanismi attraverso i quali ciò avviene possono includere il digiuno sia dal cibo che dall'acqua, oltre all'attivazione delle reti del dolore del sistema nervoso centrale e alla riduzione della soglia del dolore (87). Come precedentemente riportato, la maggior parte dei bambini e degli adolescenti con cefalea è lievemente disidratata; l'aumento dell'assunzione di acqua può portare a una diminuzione delle ore di mal di testa, e ad una riduzione dei giorni di cefalea. L'Institute of Medicine fornisce raccomandazioni per

un'adeguata assunzione giornaliera di acqua in base all'età e al sesso, che negli adolescenti di età compresa tra i quattordici e i diciotto anni varia tra i due litri (ragazze) e due litri e mezzo (ragazzi) di acqua al giorno. Poiché a volte esistono ostacoli pratici all'idratazione, come le regole scolastiche che impediscono di bere in classe o limitano l'uso del bagno, fornire al paziente una lettera di accomodamento scolastico può essere un modo semplice per migliorare l'aderenza. Diversi studi hanno dimostrato che l'attività fisica di routine può avere un impatto positivo sulla frequenza della cefalea, sulla qualità della vita in generale e sull'umore. Al contrario, bassi livelli di attività fisica e sovrappeso sono associati a cefalee ricorrenti negli adolescenti. L'obesità è anche un noto fattore di rischio per la progressione da emicrania episodica a cronica, per cui sono importanti sia la dieta che l'attività fisica nel prevenire l'aumento del carico di cefalea (88).

Gestire la vita quotidiana in modo da affrontare i fattori scatenanti che possono esacerbare il dolore è certamente importante per una gestione efficace del dolore stesso, tuttavia non andrebbero sottovalutati anche approcci che incoraggiano l'accettazione del dolore, aiutando i ragazzi e gli adolescenti a comprendere che è possibile vivere una vita soddisfacente nonostante la sua presenza.

#### 3.2.4. Approcci psicoterapeutici e mindfulness

La convivenza con il dolore cronico cefalalgico può risultare fastidiosa e minacciosa, rappresentando un importante fattore di stress nella vita quotidiana che coinvolge sia aspetti fisici che psicosociali (89). Stonnington, Kothari e Davis (89) hanno rilevato che alcuni approcci terapeutici comportamentali si sono dimostrati efficaci nel migliorare la gestione del mal di testa e dello stress correlato (90). La gestione della cefalea richiede la consapevolezza del modo in cui le cognizioni e i comportamenti, in risposta ai sintomi fisici e ai fattori di stress psicosociali, possono influenzare il funzionamento e contribuire al mantenimento o al peggioramento dei sintomi. A tal fine la terapia cognitivo-comportamentale (CBT) è ampiamente riconosciuta e raccomandata come approccio standard. Un aspetto cruciale della CBT per la gestione della cefalea è il riconoscimento del ruolo delle valutazioni cognitive, della disposizione al cambiamento e del locus of control interno dell'individuo nell'affrontare la condizione (91). Ci sono studi controllati randomizzati (RCT) che supportano l'efficacia della CBT per il dolore

cronico sia negli adulti che nei bambini. Alcuni autori sostengono addirittura che nei bambini con mal di testa la CBT è paragonabile ai trattamenti farmaceutici. Comunque ci sono ancora pochi studi randomizzati controllati di grandi dimensioni su specifici sottogruppi di pazienti affetti da cefalea, come la cefalea di tipo tensivo, la cefalea cronica post-traumatica e l'emicrania (92). Esistono altre tecniche di approccio alla cefalea ed in particolare all'emicrania, come il rilassamento autogeno, la visualizzazione, la respirazione accelerata e il training di biofeedback. Queste strategie sono state ampiamente utilizzate nel trattamento dell'emicrania e possono essere combinate con altri approcci comportamentali per aumentare la capacità di gestire lo stress, l'ansia e la tensione muscolare (93). Ad esempio, la riduzione dello stress basata sulla mindfulness (MBSR) è un approccio terapeutico che insegna ai partecipanti ad ampliare la consapevolezza e a prestare attenzione alle esperienze del momento presente con intenzione, senza giudizio e con accettazione e compassione. Questo metodo si concentra sul cambiare il rapporto con le esperienze, passando dal controllo attivo alla risposta abile, e sull'aumentare la capacità di accettare e fare spazio al disagio fisico e alle emozioni difficili. Gli esercizi di mindfulness praticati nell'MBSR mirano a sviluppare una maggiore consapevolezza delle sensazioni, delle emozioni e dei pensieri, e a promuovere risposte più efficaci allo stress (94). Alcuni studiosi affermano che l'MBSR può essere utile per i pazienti con cefalea riducendo la reattività emotiva, regolando le vie di percezione del dolore, migliorando la consapevolezza del corpo e la cura di sé, aumentando il rilassamento muscolare e aumentando la tolleranza al disagio (95). In un studio randomizzato controllato su pazienti con cefalea di tipo tensivo è stata evidenziata una significativa riduzione della gravità del dolore nel gruppo trattato con MBSR rispetto al trattamento abituale, con punteggi più elevati di consapevolezza mentale. Altri studi hanno esaminato la terapia cognitiva basata sulla mindfulness (MBCT) per il dolore, che incorpora strategie sia della CBT che dell'MBSR. In uno studio di Day e colleghi su pazienti con cefalea, il cambiamento delle cognizioni legate al dolore è risultato essere un fattore chiave nella risposta al trattamento con MBCT (95). Un altro approccio descritto in letteratura è la terapia dell'accettazione e dell'impegno (Acceptance and Commitment Therapy - ACT), sviluppata da Hayes (96) che si focalizza su processi di accettazione, mindfulness, impegno e cambiamento comportamentale per promuovere la flessibilità psicologica diretta (97). I processi fondamentali includono l'accettazione, la defusione cognitiva (ovvero, riconoscere i pensieri come "solo pensieri" anziché ostacoli all'azione), la presenza consapevole, la consapevolezza del "sé osservante", i valori e l'azione basata sui valori. L'obiettivo del trattamento è sviluppare un approccio più consapevole, presente e flessibile alle esperienze psicologiche, nonché rafforzare l'impegno e i processi di cambiamento comportamentale in linea con i valori personali. Si sono rivelati utili anche i modelli motivazionali basati sull'autoregolazione che mirano al riconoscimento degli obiettivi personali come punto focale analitico del processo di adattamento e suggeriscono di considerare il dolore cronico come un'esperienza che tende a sfidare o minacciare gli obiettivi quotidiani delle persone, innescando le loro risorse di autoregolazione (98). In sintesi, un approccio terapeutico completo dovrebbe mirare non solo alla riduzione del dolore, ma anche alla promozione del benessere e della soddisfazione di vita nonostante esso. Un tale approccio è particolarmente indicato per i pazienti affetti da cefalea, i quali rischiano di rimanere intrappolati

in un ciclo disadattivo di evitamento eccessivo, concentrati esclusivamente sul

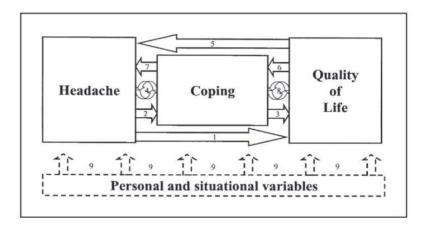
tentativo di eludere o controllare i fattori scatenanti del mal di testa.

#### 3.2.5. Coping ed autoefficacia

Secondo la definizione di Lazarus e Folkman (99), il coping è descritto come un insieme di "sforzi cognitivi e comportamentali in costante evoluzione per gestire specifiche richieste esterne e interne che sono percepiti come impegnativi o che superano le risorse della persona". Si distinguono due tipi principali di coping: quello focalizzato sul problema (comportamento attivo) e quello focalizzato sulle emozioni (passivo). Il coping focalizzato sul problema coinvolge sforzi per risolvere le richieste stressanti, mentre quello focalizzato sulle emozioni mira a ridurre le reazioni emotive legate allo stress e include strategie come la ricerca di supporto sociale, il ritiro o l'isolamento sociale. In uno studio (100) si parte dall' assunto che la cefalea non si limita a colpire soltanto chi ne è affetto, ma le sue ripercussioni investono la famiglia e la società in generale. Si osserva inoltre come la QoL sia stata riconosciuta come una misura importante rispetto l'impatto della cefalea ed il trattamento ad essa connesso. Più precisamente l'impatto della cefalea sulla QoL di un soggetto in età evolutiva è determinato in gran parte dalla sua capacità di far fronte alla situazione stressante causata dalla cefalea stessa,

cioè alla messa in atto di strategie di coping a fronte di un fattore di stress che necessita di essere affrontato (59).

Nel grafico che segue (**Figura 5**) si presuppone che la cefalea abbia un impatto sulla QoL percepita (freccia 1) e che debba essere affrontata mettendo in atto strategie di coping (freccia 2). A loro volta le strategie di coping esercitano un'influenza sulla QoL (freccia 3) e, indipendentemente dall'effetto sulla QoL, condizionano 1'esperienza di cefalea attraverso un meccanismo di feedback (freccia 4). Con la freccia 5 si indica come una QoL bassa o diminuita può essere percepita come uno stress che innesca, mantiene o esacerba il mal di testa. La freccia 6 sta ad indicare la necessità di mettere in atto strategie di coping per affrontare lo stress ed influenzare il mal di testa percepito (freccia 7) che a loro volta impattano sulla QoL (feedback) e ciò è evidente con la freccia 9. A favorire o inibire i legami tra cefalea, coping e QoL contribuiscono le caratteristiche personali e demografiche, le particolarità della cefalea e le peculiarità dell'ambiente fisico e sociale (101).



Conceptual model linking primary headache, coping, and quality of life in children.

<u>Figura 5</u>: Lazarus RS. Cognition and motivation in emotion. Am Psychol. aprile 1991;46(4):352–67

Il coping, dunque, è un meccanismo messo intenzionalmente in atto per affrontare le richieste (ed i conflitti tra di esse) che derivano sia dall'interno del soggetto che dall'ambiente e sono percepite come fattori stressogeni.

Il processo di coping comprende elementi come l'obiettivo, la risposta (cioè la strategia di coping adottata) e l'esito (102). In riferimento al coping di solito viene utilizzato il termine "strategia", che però potrebbe essere sostituito da "abilità" in

quanto essa può essere insegnata ed appresa in modo tale da essere messa in atto in maniera elastica, cioè in base alle situazioni che si presentano (101). Altro termine è "stile", il quale però si riferisce a modalità generalizzate di far fronte ai problemi. Le strategie di coping possono essere: di approccio, di ricerca di informazioni e di evitamento. Il focus del coping, inoltre, può essere sul problema o sulle emozioni da esso derivanti (99). Nell'ambito del processo di coping c'è sempre una valutazione cognitiva che può essere consapevole o meno e che consiste nell'attribuzione di valore di un evento in base al significato che esso può rivestire per il benessere individuale (99). Questa valutazione può essere primaria, nel senso che il soggetto si chiede se effettivamente è in difficoltà, o secondaria, in cui l'individuo si pone la domanda su cosa e come potrebbe fare e su quali conseguenze potrebbe avere la sua azione. Se il fattore di stress è rappresentato dal dolore, il processo di valutazione cognitiva ed il coping messi in atto saranno influenzati dalle credenze soggettive sul dolore stesso. Queste credenze possono inerire la percezione del locus of control e, dunque, l'abilità di controllo del dolore e la capacità di rispondervi in modo adeguato.

Attraverso il questionario KidCore è stato rilevato che i bambini ed i ragazzi con cefalea ricorrente rispondono con varie strategie (qui riportate in ordine decrescente) per fronteggiare il dolore: assumere farmaci, sdraiarsi, rilassarsi, ricercare il sostegno della famiglia, pensare in modo velleitario, diventare impotenti, risolvere i problemi, mantenere un orientamento verso il futuro, rimanere positivi. In base alla presenza di problemi comportamentali uniti a scarsa competenza sociale e ad assenteismo, tra i bambini che soffrono di emicrania, vengono identificati i "non copers", i quali dimostrano una minor abilità di coping rispetto ai "copers". I primi ("non copers") tendono a dipendere dal supporto familiare piuttosto che riferirsi ad una rete interpersonale più ampia. Nei bambini, invece, è fondamentale la corrispondenza tra coping avviato in autonomia e quello proveniente dall'esterno come supporto (102). Nell'ambito delle cefalee pediatriche si sono rivelati efficaci programmi di formazione cognitivo comportamentali che prevedono l'insegnamento di strategie di coping per la gestione dello stress in generale e del dolore in particolare. Durante le fasi della vita non cambiano soltanto la frequenza e l'intensità degli attacchi cefalalgici, ma si sviluppano anche nuove strategie per affrontare il dolore, le quali aumentano in genere con l'età e si riferiscono soprattutto a strategie cognitive come le

affermazioni positive su di sé e la diversione dell'attenzione. Nei bambini, la sensazione di controllo può essere determinata da precedenti esperienze di cefalea, dalle strategie di coping utilizzate, dalla percezione di autoefficacia e dai fattori scatenanti la cefalea. Le associazioni tra cefalea, coping e QoL in relazione alla cefalea sono attualmente ancora ipotetiche, anche se chiaramente i soggetti in età evolutiva, di fatto, mettono in atto diverse strategie di coping (103). Sono state riscontrate anche strategie come l'arresto del pensiero, la distrazione mentale, l'umorismo, il ricorso al sonno o al non fare nulla, oltre che l'adozione di misure preventive ed anticipatorie (104). Un aspetto importante e già sopra accennato consiste, in particolare nei bambini più piccoli, nel ricercare aiuto e ciò consentirebbe di adottare strategie diverse ed aggiuntive di coping oltre a quelle adottate in autonomia. Ciò è confermato da una revisione di studi condotta da Bantell, Hoekstra e Abu-Saad (1995), da cui è emerso che i bambini tra i sei e i dodici anni di età con emicrania ricorrono spesso al coping affettivo, ricercando il supporto sociale per poter rispondere al disagio provocato dalla cefalea.

In uno studio sul dolore cronico in età pediatrica e sulla cefalea sono stati analizzati alcuni comportamenti di coping di tipo disadattivo, come la catastrofizzazione del dolore, la paura del dolore e l'ansia.

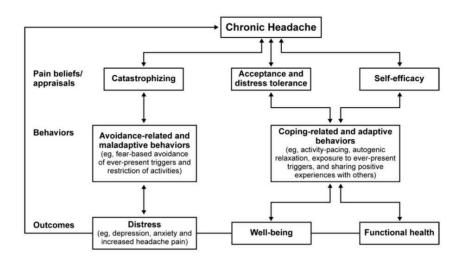
Un aspetto da non sottovalutare riguarda le interazioni dei caregiver con i bambini affetti da cefalea. Ad esempio, l'attenzione e i rinforzi selettivi forniti dai genitori in risposta al dolore possono influenzare la percezione e la gestione della cefalea nel bambino. Inoltre, il modelling comportamentale dei genitori può avere un impatto significativo sul modo in cui il bambino affronta il dolore. Pertanto, addestrare i genitori a modificare i comportamenti che rinforzano i comportamenti dolorosi e a supportare i comportamenti di coping attivo può essere un approccio utile nella gestione del dolore cronico nei bambini.

Tra i fattori che contribuiscono ad una gestione efficace del dolore, l'autoefficacia emerge come uno dei più importanti. La ricerca suggerisce che, nonostante il persistere del dolore cronico, il mantenimento o l'incremento della fiducia nella capacità soggettiva di gestire e fronteggiare il dolore è predittore di una minore disabilità sia dal punto di vista fisico che mentale (105). È stato dimostrato inoltre che l'autoefficacia è correlata a una minore interferenza nelle attività quotidiane e a una riduzione dei sintomi depressivi (106). Questi risultati sono stati riportati anche tra i pazienti affetti da cefalea cronica, dove si è osservata una diminuzione

della disabilità e dei sintomi depressivi correlati. L'autoefficacia legata al dolore consiste nelle convinzioni di una persona riguardo alla propria capacità di funzionare efficacemente durante il dolore. Questo attributo è stato descritto come una risorsa psicologica protettiva associata ad una diminuzione del dolore e ad un miglior funzionamento fisico nei soggetti con dolore cronico (107). Il locus of control e l'autoefficacia sono entrambi fattori cruciali nell'affrontare il dolore, e rappresentano importanti elementi positivi nella gestione del dolore e nel funzionamento in contesti di dolore fisico generale e di mal di testa. Da due studi clinici condotti su bambini e adolescenti con cefalea primaria è emerso che l'autoefficacia e l'auto accettazione del dolore si associano alla diminuzione della paura dello stesso, a minore disabilità, a un migliore rendimento a scuola ed a un minor numero di sintomi depressivi, anche se in uno di questi studi non è stata riscontrata un'associazione significativa tra autoefficacia e gravità della cefalea. Migliorare l'autoefficacia nel gestire il dolore è un metodo che si è dimostrato efficace anche nel ridurre i comportamenti di evitamento (108). Pur di fronte ad una buona gestione del dolore, ci sono momenti in cui l'esperienza stessa del dolore non può essere controllata. In tali circostanze, accettare il dolore come parte dell'esperienza attuale rappresenta la risposta più adattiva. Molti pazienti hanno l'idea sbagliata che accettare significhi arrendersi passivamente al dolore. Al contrario, accettare il dolore (e le esperienze indesiderate in generale) richiede un impegno attivo attraverso la volontà di riconoscere ed accogliere la realtà del momento di dolore e sofferenza che si sta vivendo, anziché negare o resistere a ciò che è. In modo paradossale, questo atteggiamento permetterebbe di condurre una vita più appagante. L'autoefficacia e la catastrofizzazione rappresentano due modi antitetici di valutare il dolore: mentre l'autoefficacia spinge all'adozione di strategie di adattamento, la catastrofizzazione è associata a disfunzioni emotive e fisiche e all'adozione di strategie disadattive e inadeguate (109).

Il riconoscimento di questi fattori e dei meccanismi sottesi può essere cruciale nel determinare gli interventi terapeutici più efficaci al fine migliorare la gestione del dolore e promuovere l'ottimizzazione delle strategie da adottare in pazienti con cefalea. La flow chart riportata in **Figura 6** rappresenta i due modi di agire e lo stato di salute di un soggetto resiliente e uno non resiliente (il concetto di resilienza verrà spiegato in seguito in maniera più esautiva). Si può notare come

la catastrofizzazione e l'autoefficiacia siano i primum movens per delineare un risultato o quello opposto.



<u>Figura 6</u>: Stonnington CM, Kothari DJ, Davis MC. Understanding and Promoting Resiliency in Patients with Chronic Headache. Curr Neurol Neurosci Rep [Internet]. gennaio 2016 [citato 10 aprile 2024];16(1):6. Disponibile su: http://link.springer.com/10.1007/s11910-015-0609-2

#### 3.2.6. Mentalità di crescita e costrutto dell'ottimismo

La ricerca sulle mentalità ha origini nel campo dell'istruzione, ma nel tempo ha guadagnato rilevanza come predittore del comportamento e obiettivo di intervento in vari contesti, inclusa la salute. Le mentalità, ed in particolare la mentalità della salute, possono essere considerate dei fattori protettivi anche nelle cefalee croniche pediatriche. In generale, le mentalità riflettono le convinzioni delle persone sulla natura mutabile o immutabile delle loro qualità personali. Gli individui che credono che i tratti personali siano fissi hanno una mentalità bloccata, mentre coloro che credono che le caratteristiche personali siano modificabili, incrementabili e sviluppabili hanno una mentalità di crescita. E così, le persone con una mentalità di crescita tendono ad attribuire gli insuccessi ad una mancanza di sforzo o all'uso inadeguato delle strategie e sono più propense a adottare risposte orientate al miglioramento, come l'aumento dello sforzo e la regolazione delle strategie, quando si trovano di fronte a una sfida; al contrario, coloro che hanno una mentalità fissa tendono ad attribuire il fallimento ad attributi stabili del sé e sono più inclini a perseverare su una specifica strategia o a rinunciare del tutto; questi ultimi attribuiscono gli insuccessi a "fattori globali e stabili" e percepiscono il fallimento come una minaccia. In un articolo Caruso, Grolnick et al. (110) suggeriscono che i bambini che hanno una mentalità orientata alla crescita riguardo alla propria salute sono più propensi a vedere le sfide come opportunità. Inoltre, la prospettiva di vedere la salute come un processo dinamico e mutevole potrebbe essere particolarmente vantaggiosa per i bambini che affrontano malattie dolorose come il mal di testa. Nonostante l'ottimismo possa non influenzare direttamente l'intensità del dolore, i suoi effetti positivi sulla qualità della vita e sul funzionamento complessivo suggeriscono che esso può comunque giocare un ruolo significativo nel migliorare il benessere complessivo delle persone affette da dolore cronico (111). Integrare strategie che promuovono l'ottimismo nei programmi di gestione del dolore potrebbe quindi essere utile nel fornire un supporto psicologico e migliorare il funzionamento emotivo e sociale dei soggetti. Il costrutto dell'ottimismo ha ricevuto attenzione solo di recente nella letteratura pediatrica. Williams, Davis et al. (112), esaminando un campione di bambini sani e di bambini affetti da cancro, hanno riscontrato che un maggiore ottimismo era associato a un minore dolore auto-riferito e ad un migliore funzionamento comportamentale ed emotivo. Analogamente, Mannix, Feldman et al. (113), esaminando pazienti pediatrici affetti da cancro, hanno trovato che un maggiore ottimismo era correlato a una diminuzione delle segnalazioni di dolore, una maggiore comunicazione con i medici, un miglioramento del funzionamento psicologico e una migliore qualità della vita complessiva. Mentre l'ottimismo è comunemente definito come un tratto di personalità, è stato anche concepito come uno stile esplicativo. Gli individui con uno stile esplicativo ottimista tendono ad attribuire gli eventi negativi a fattori esterni, interpretandoli come temporanei e circoscritti nel tempo. Al contrario, i soggetti non ottimisti attribuiscono gli eventi positivi a fattori interni, considerandoli duraturi e generalizzabili. Lo stile esplicativo ottimista tende a ridurre l'impatto avverso delle difficoltà o delle sfortune, mettendo in luce invece le situazioni positive e il loro influsso sulla cognizione e sul comportamento futuri. Gli individui possono apprendere a promuovere uno stile esplicativo ottimista modificando la loro interpretazione degli eventi positivi e negativi. Dato che l'ottimismo può essere appreso (114), esso potrebbe essere integrato negli interventi di gestione del dolore al fine di attenuare l'impatto delle emozioni negative specifiche del dolore, come la catastrofizzazione e la paura dello stesso.

Sempre in termini di ottimismo e dolore, i dati relativi ad adulti con dolore cronico suggeriscono che l'ottimismo possa essere un fattore protettivo (115). Infatti,

utilizzando il pressore a freddo come stimolo doloroso, i ricercatori hanno scoperto che la catastrofizzazione del dolore media la relazione tra ottimismo e dolore auto-riferito negli adulti sani, con soggetti meno ottimisti che riportano una maggiore catastrofizzazione e dolore (116). Inoltre, Hanssen (114) ha dimostrato un legame causale tra ottimismo e percezione del dolore esiziale attraverso una manipolazione sperimentale dell'ottimismo. Anche questi dati ed altre ricerche suggeriscono che l'ottimismo potrebbe essere allenato ed appreso.

Alcune ricerche hanno dimostrato che gli individui ottimisti hanno una migliore salute fisica, compresa una funzione immunitaria più forte (117). Questi effetti positivi sull'immunità possono essere particolarmente rilevanti nel contesto del dolore pediatrico, dove una salute robusta potrebbe contribuire a un migliore recupero ed adattamento.

In sintesi, promuovere l'ottimismo disposizionale nei bambini e negli adolescenti affetti da dolore cronico può rappresentare una strategia efficace per migliorare il loro benessere complessivo. Integrare interventi che incoraggiano la prospettiva ottimistica nei programmi di gestione del dolore pediatrico potrebbe portare a risultati positivi sia dal punto di vista emotivo che fisico. Poiché i bambini affetti da patologie dolorose possono tendere a sentirsi meno in grado di cambiare o di adattarsi ai fattori di stress quotidiani rispetto ai bambini sani, sviluppare una mentalità di crescita ed una visione ottimistica riguardo alla salute potrebbe essere particolarmente importante per la popolazione pediatrica con cefalea. Questi atteggiamenti potrebbero aiutare i bambini ad affrontare le sfide legate anche al trattamento in modo più efficace ed a mantenere una prospettiva positiva sul loro percorso di guarigione o comunque di gestione della patologia.

## 3.3. Resilienza e cefalea nel soggetto in età evolutiva

#### 3.3.1. Resilienza: alcuni tentativi di definizione

La resilienza è un concetto complesso che non può essere facilmente definito poiché comprende una vasta gamma di caratteristiche significative. Il termine deriva dall'inglese "resilience" e viene tradotto in molti modi, ma generalmente si riferisce alla capacità di riprendersi. Con questo termine si indicano qualità personali che consentono agli individui di prosperare nonostante le avversità (118). La resilienza è, inoltre, il risultato di una complessa interazione tra fattori

di rischio e fattori protettivi che porta a risultati positivi nello sviluppo personale. La resilienza non implica l'assenza di consapevolezza del problema del dolore, quanto piuttosto la capacità di gestire efficacemente le difficoltà ad esso connesse e di continuare a vivere una vita pressoché normale. Essa è un processo costante di adattamento alle nuove condizioni che conduce ad un aumento della competenza nel gestire lo stress, è strettamente legata allo sviluppo della personalità ed è influenzata dalle relazioni con gli altri e dalle circostanze di vita specifiche di ogni individuo. Russell (2015) ha affermato che la resilienza richiede un tipo specifico di sfida o stress, come un fallimento o un evento invalidante, che deve essere superato per emergere dalla sfida stessa. La resilienza, quindi, insegna agli esseri umani a rispondere e a superare le difficoltà della vita. Garcia-Dia, Di Napoli et al. (118) hanno condotto un'analisi concettuale della resilienza utilizzando il metodo di Walker e Avant (2011), consistente nell'identificazione di attributi come il rimbalzo, la determinazione, il sostegno sociale e l'autoefficacia. Definendo la resilienza come la capacità di riprendersi dalle avversità, gli autori hanno notato la difficoltà nel fornire una definizione operativa, ma hanno suggerito che la determinazione della resilienza personale possa essere misurata tramite strumenti basati sul funzionamento individuale precedente all'evento traumatico. Esistono diverse forme di resilienza, che possono essere personali o di gruppo, fisiologiche, psicologiche, sociali o spirituali. La resilienza può essere primaria, secondaria o terziaria a seconda delle sue manifestazioni e dei suoi effetti. In sintesi, la resilienza è un concetto ricco e complesso che coinvolge diversi aspetti della vita e della personalità umana, e può essere fondamentale nel superare le sfide e mantenere un equilibrio mentale e fisico in situazioni difficili. Essenzialmente, la resilienza indica la capacità di ritornare a uno stato precedente, considerato normale o sano, dopo eventi traumatici come incidenti, tragedie o malattie. In altre parole, essa denota la capacità di affrontare situazioni difficili, stressanti o traumatiche mantenendo o ripristinando il normale funzionamento.

Le caratteristiche personali associate a risorse di resilienza includono ottimismo, senso di autoefficacia, adattabilità, fiducia in sé stessi, accesso percepito al supporto sociale e capacità di tollerare le differenze. La resilienza è un concetto ampiamente discusso ed esplorato in molteplici discipline ed in particolare nelle scienze umane, sociali e fisiche. Da una revisione approfondita della letteratura

emergono tre temi chiave: la durezza, che potenzia la capacità di sfruttare le risorse, la flessibilità normativa, che favorisce un funzionamento positivo, e le sfide, che aumentano la capacità di recupero (119). La durezza è definita come un tratto di personalità che permette di affrontare le difficoltà con tenacia e resistenza ed include in essa il senso di controllo, l'impegno a trovare un significato nella vita e la capacità di considerare le avversità come sfide da affrontare.

Un concetto per chiarire ulteriormente quello di resilienza è vulnerabilità, la quale si riferisce alla suscettibilità a un esito negativo in presenza di rischio o avversità (120). La resilienza bilancia la vulnerabilità, in modo che risorse di resilienza più elevate siano associate a una minore vulnerabilità, mentre risorse di resilienza più basse possono aumentare il rischio di vulnerabilità, la quale può essere associata ad una bassa tolleranza emotiva, ad una scarsa capacità di recupero e ad una significativa compromissione nelle reazioni emotive. Nel descrivere la resilienza, Ungar (121) ha evidenziato che, anche se le risorse possono essere presenti, è essenziale che gli individui si sentano in grado di utilizzarle in modo efficace. Per Ungar (121) la resilienza può essere pertanto descritta come la capacità, da parte del soggetto, di ottenere e negoziare attivamente l'accesso alle risorse necessarie per il proprio benessere. È importante sottolineare che la resilienza non è statica, ma può essere sviluppata e potenziata nel tempo attraverso la mediazione tra eventi stressanti, come le malattie, e potenziali esiti positivi. La resilienza è dunque un processo dinamico e modificabile che si sviluppa gradualmente man mano che si affrontano e si superano gli eventi avversi, infatti può variare in diversi contesti e periodi della vita di un individuo e può essere sviluppata e mantenuta attraverso l'apprendimento e l'allenamento, al fine di affrontare meglio le sfide della vita. Anche Davidson (122) ha avanzato l'ipotesi che gli individui resilienti affrontino gli effetti negativi in modo simile a quelli non resilienti, ma siano in grado di recuperare più rapidamente e ritornare più facilmente a uno stato affettivo positivo. Inoltre, gli individui resilienti sono più propensi a imparare dalle loro esperienze rispetto agli individui non resilienti.

## 3.3.2. Resilienza: aspetti di Neurofisiologia

Nel considerare i fattori correlati alla resilienza, le ricerche neuropsicologiche hanno evidenziato la connessione tra alcuni tratti della personalità e l'attività di neurotrasmettitori come la dopamina (DA), la serotonina (5-HT) e la

noradrenalina (NA), oltre ad altri neurotrasmettitori. Peraltro, l'ottimismo, come tratto di personalità, gioca un ruolo significativo nella resilienza ed è associato all'attività dei circuiti neurali del sistema di ricompensa (121). Infatti, la resilienza include emozioni positive, autoregolazione, competenza sociale, sostegno sociale, legami stretti con individui di supporto, basso livello di negazione, flessibilità di pensiero, apertura mentale e ottimismo ed è associata ad una rapida attivazione e ad un efficace completamento della risposta allo stress.

Il ruolo dei fattori biologici nella resilienza è affiorato dalle evidenze sulla funzione neurobiologica e neuroendocrina riguardante la regolazione e la reattività allo stress, dalla ricerca di genetica comportamentale sugli effetti ambientali non condivisi e dalla ricerca di genetica molecolare. È stato infatti dimostrato che alcuni elementi genetici forniscono una funzione protettiva di fronte ad avversità significative (123).

La resilienza gioca un ruolo cruciale anche nella prevenzione e nel trattamento dei disturbi mentali, in quanto è inversamente proporzionale all'insorgenza del disturbo post-traumatico da stress (PTSD) e ad altri disturbi correlati all'ansia e alla depressione. In altre parole, un alto livello di resilienza può ridurre la probabilità di sviluppare tali disturbi e può influenzare positivamente il trattamento. E così, individui con bassa resilienza possono sviluppare disturbi mentali anche in risposta a piccoli stress, mentre individui resilienti possono affrontare anche traumi significativi senza sviluppare disturbi. In altre parole, la resilienza funge da fattore protettivo che rende un individuo meno vulnerabile agli eventi avversi e riduce gli esiti negativi in condizioni di rischio (124).

Le relazioni tra resilienza e cambiamenti epigenetici nel cervello, sia in modelli animali che umani, forniscono informazioni sulle possibili regolazioni neurofisiologiche della resilienza (125). Ad esempio, è stato riscontrato un aumento dell'espressione genica del DNA metiltransferasi (DNMT) nel recettore dei glucocorticoidi (NR3C1) nell'ippocampo e in altre regioni cerebrali in individui con depressione grave che hanno commesso suicidio. Queste scoperte suggeriscono che i processi epigenetici possono contribuire ai modelli di resilienza (125). Davidson (126) ha suggerito che gli individui resilienti vivono gli affetti negativi allo stesso modo di quelli non resilienti, ma sono in grado di recuperare più rapidamente e tornare più facilmente a uno stato affettivo positivo. Inoltre, gli individui resilienti sono più propensi ad imparare dalle esperienze di

affetti negativi rispetto ai non resilienti. Anche se i meccanismi specifici che sottendono alla capacità del cervello di recuperare dagli affetti negativi sono complessi, è stato dimostrato che essi coinvolgono regioni cerebrali come l'amigdala, la corteccia prefrontale, l'ippocampo e parti della corteccia cingolata. Uno dei meccanismi attraverso cui gli individui possono sviluppare un funzionamento resiliente avviene, a livello neurobiologico, tramite la neuroplasticità. È stato scoperto che lo sviluppo cerebrale e l'esperienza si influenzano reciprocamente modulando il funzionamento cerebrale degli individui. La plasticità neurale può essere vista come un processo in cui l'esperienza, mediata attraverso i processi sensoriali, induce una riorganizzazione delle vie neurali nel corso dello sviluppo (127) e può innescare cambiamenti fisiologici e strutturali nel cervello. La relazione tra cervello ed esperienza è bidirezionale nel senso che l'esperienza modella i percorsi neurali nel cervello, che a loro volta cercano esperienze diverse con un'influenza ulteriore sui percorsi neurali. Pertanto, la plasticità neurale deve essere concepita come un processo dinamico che coinvolge l'interazione costante tra cervello ed ambiente e si evolve nel tempo (127); Greenough e Black (128) hanno identificato due tipi di plasticità neurale osservati nel cervello umano: una che dipende dall'esperienza ed un'altra che invece è attesa dall'esperienza stessa. Durante lo sviluppo, la plasticità neurale è guidata dalla creazione di sinapsi dovuta all'ingresso di nuove informazioni sensoriali nel sistema nervoso. Questo tipo di plasticità, noto come plasticità dipendente dall'esperienza, comporta l'adattamento del cervello alle informazioni sensoriali uniche per ciascun individuo. A differenza della plasticità attesa dall'esperienza, la plasticità dipendente dall'esperienza non ha limiti temporali e può verificarsi in qualsiasi momento della vita. Inoltre, mentre la plasticità attesa dall'esperienza comporta la potatura delle sinapsi esistenti, la plasticità dipendente dall'esperienza crea nuove sinapsi. Questi processi possono intervenire nel recupero del normale funzionamento dopo un disturbo contribuendo anche allo sviluppo di un funzionamento resiliente dopo le avversità. Grazie a questa plasticità il cervello può generare nuove sinapsi per compensare gli effetti dell'esperienza negativa. Inoltre, i bambini che funzionano in modo resiliente cercano probabilmente esperienze che proteggono o modificano positivamente il loro cervello e ciò favorisce uno sviluppo sano. I ricercatori hanno ipotizzato che il funzionamento resiliente possa essere in parte il risultato della capacità di un individuo di recuperarsi dallo stress ambientale o di resistere all'impatto dello stress ambientale sul cervello (127). Le nuove tecnologie in sviluppo, come gli ERP, la risonanza magnetica, la FMRI, la tomografia a emissione di positroni e la spettroscopia a risonanza magnetica, consentono ai ricercatori di porre domande sofisticate sulla resilienza e sulla plasticità neurale. Un contributo significativo al funzionamento resiliente è la capacità di regolare le emozioni. La regolazione delle emozioni, che include la capacità di recuperare rapidamente da eventi emotivi negativi, può essere un aspetto cruciale del funzionamento resiliente (126). Quando gli individui si trovano ad affrontare minacce o avversità, attivano meccanismi fisiologici per far fronte allo stress. Un sistema chiave coinvolto in questa risposta è l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA), la quale si è evoluta nel tempo per coordinare l'attività cognitiva, emotiva, comportamentale e metabolica durante la reazione agli stimoli stressanti. Due ormoni steroidei centrali nell'attività dell'asse HPA sono il cortisolo e il DHEA, entrambi prodotti principali della secrezione adrenocorticale (127). Il cortisolo segue un ritmo circadiano, con livelli più elevati al mattino che diminuiscono nel corso della giornata. Questo ritmo è essenziale per lo sviluppo cerebrale normale e per il sostegno metabolico del funzionamento quotidiano. Al contrario, il DHEA mostra un modello di secrezione più costante durante il giorno. Le variazioni nei livelli di cortisolo e DHEA sono state associate a disturbi affettivi come depressione, ansia e disturbi dell'umore (129). In alternativa, il particolare funzionamento ormonale degli individui potrebbe agire come un fattore protettivo dopo l'esposizione alle avversità. Alcuni studi hanno evidenziato che individui esposti ad avversità, soprattutto ad avversità persistenti come il maltrattamento cronico e grave, spesso mostrano modelli irregolari di secrezione del cortisolo. Sebbene i meccanismi biologici siano fondamentali per comprendere come il funzionamento resiliente si manifesti fisicamente, i fattori psicosociali giocano un ruolo cruciale nell'identificare le vie attraverso le quali gli interventi possono modificare l'ambiente per introdurre elementi protettivi che aumentano le probabilità di risultati resilienti. Gli interventi a livello comunitario o scolastico possono essere progettati per promuovere tali fattori legati alla resilienza. È altresì auspicabile l'adozione di una prospettiva integrativa e multisistemica per esaminare il funzionamento resiliente, incorporando sia gli aspetti

biologici che psicosociali e promuovendo la collaborazione tra ricercatori di diverse discipline.

#### 3.3.3. Resilienza ed età evolutiva nella letteratura

Lo psicologo Garmezy, considerato da Rolf (117) il pioniere della ricerca sulla resilienza, ha introdotto nel 1971 questo concetto nelle scienze sociali dopo aver indagato sulle capacità di resilienza nei bambini. Un suo ex studente, Masten (194), ha sottolineato che la resilienza non è tanto un'eccezione alla regola, quanto piuttosto un fenomeno diffuso. Nel suo articolo "Ordinary Magic" (130), Masten ha affermato che "la resilienza sembra essere un fenomeno comune che deriva per lo più dal funzionamento dei sistemi di adattamento umani di base". Questo punto di vista è condiviso da studiosi di altre discipline come Ungar (121), che ha detto che la resilienza non è una qualità statica, quanto piuttosto un insieme di caratteristiche e di processi in costante evoluzione. Ungar (121) ha anche suggerito che concentrarsi su una formula esatta per promuovere la resilienza potrebbe essere limitante, poiché le persone e le circostanze sono troppo variegate perché si possa aderire a un unico modello di resilienza. Di conseguenza i ricercatori si stanno orientando verso studi più integrativi dei sistemi adattivi, esaminando come i sistemi di resilienza personale elaborano, sviluppano e rispondono ai cambiamenti dell'ambiente (131).

Gli individui resilienti che affrontano avversità significative spesso riescono a riprendere un funzionamento normale nonostante le difficoltà e la capacità di resilienza funziona come una forma di adattamento positivo in seguito alle avversità. Diversi ricercatori hanno cercato di comprendere perché alcuni bambini riescono a raggiungere il successo nonostante abbiano sperimentato avversità estreme al contrario di altri e si sono chiesti quali meccanismi di rischio individuali, familiari, ambientali o sociali arginino la traiettoria verso la psicopatologia consentendo esiti adattivi anche in presenza di avversità significative. La ricerca sulla resilienza affonda le sue radici nel campo della psicopatologia dello sviluppo. Uno dei principi fondamentali della psicopatologia dello sviluppo consiste nell'indagare le interfacce tra normalità e patologia al fine di comprendere appieno i processi di sviluppo (132). Gli scienziati che utilizzano un approccio alla psicopatologia dello sviluppo sottolineano l'importanza di incorporare più livelli di analisi (come quello sociale, cognitivo, neurobiologico

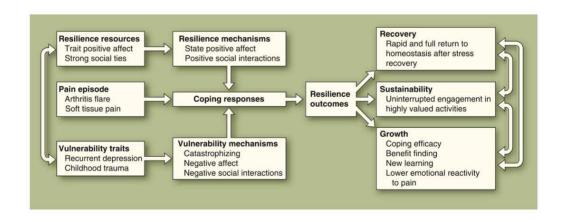
e genetico) nella loro ricerca. Questo approccio multidimensionale sostiene che diversi sistemi contribuiscano allo sviluppo e che si influenzino in modo reciproco per contribuire ai risultati (133). Poiché questi sistemi sono intrecciati, non c'è una vera e propria distinzione tra di essi nel determinare i risultati di resilienza. Purtroppo, la maggior parte degli studi in questo settore ha esaminato ciascuno di questi sistemi separatamente (134). Tuttavia, ci sono studi empirici sulla resilienza che si avvalgono di strumenti quantitativi, come la Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC) o la Resilience Scale for Adolescents (READ), per valutare le diverse dimensioni della resilienza. Per valutare le caratteristiche fondamentali della resilienza nei bambini e negli adolescenti è stata creata anche la scala di Misura della Resilienza (SM) che si rifà al Modello di Resilienza e Vulnerabilità (RSCA), che include aspetti come l'ottimismo, l'autoefficacia e l'adattabilità (135). Dall'utilizzo di questa scala è emerso che l'ottimismo è un fattore predittivo della qualità della vita nei bambini e negli adolescenti affetti da dolore cronico, in quanto riduce la paura e la catastrofizzazione correlate al dolore (136). Uno studio pediatrico precedente aveva suggerito che livelli più elevati di autoefficacia e accettazione del dolore sono associati a esiti più positivi nei bambini e negli adolescenti con cefalea cronica (106). In questo studio gli adolescenti con ≥10 attacchi di cefalea al mese hanno mostrato livelli più bassi di resilienza rispetto ai controlli non affetti da cefalea. Rutter (136) ha sottolineato che la risposta individuale allo stress dipende dalla valutazione della situazione e dalla capacità di elaborare l'esperienza e di attribuirle un significato coerente con il proprio sistema di credenze. Tuttavia, lo stesso Rutter ha evidenziato che, a suo avviso, il termine "invulnerabilità" non è appropriato quando si parla di resilienza, poiché la resistenza allo stress è relativa e soggetta a variazioni nel tempo e nelle circostanze ed è influenzata sia da fattori ambientali che costituzionali (137). In linea con Rutter (136), Sarkar e Fletcher (137), in uno studio fenomenologico, hanno evidenziato la flessibilità e l'adattabilità come elementi chiave della resilienza, notando che le persone resilienti sono in grado di risolvere creativamente i problemi, adattarsi ai cambiamenti e mantenere una consapevolezza politica e un'intelligenza emotiva in varie situazioni.

#### 3.3.4. Promuovere la resilienza negli adolescenti con cefalea

La resilienza infantile è un processo dinamico che riflette la capacità di un bambino di adattarsi positivamente nonostante le avversità della vita (138). Si tratta di un costrutto bidimensionale che comprende sia l'esposizione alle avversità che gli esiti positivi dell'adattamento. Le avversità infantili possono derivare da varie circostanze negative, come problemi familiari, esposizione a condizioni socioeconomiche svantaggiate e disturbi come il dolore cronico, ivi compresa la cefalea. La resilienza è stata identificata come un predittore di migliore salute e qualità di vita tra gli adolescenti con malattie croniche come il diabete, il cancro, le malattie infiammatorie intestinali, l'asma e il dolore cronico. Comprendere meglio i fattori che determinano la resilienza in questi contesti può guidare interventi preventivi e riabilitativi efficaci, così come politiche sociali mirate a promuovere uno sviluppo sano nei gruppi vulnerabili (139). L'importanza del significato della vita è stata sottolineata da Frankl (140) nel suo lavoro "Man's Search for Meaning". Egli ha evidenziato che riconoscere il significato delle circostanze, indipendentemente dalle avversità, può motivare le persone a perseguire risultati positivi. Il concetto di "locus of control interno", che si riferisce alla convinzione di avere il controllo sulle proprie azioni e sulle conseguenze delle circostanze avverse, è emerso come un fattore chiave nella resilienza individuale. La comprensione dei processi di resilienza nei bambini con dolore cronico è fondamentale per sviluppare interventi efficaci che possano migliorare il loro benessere e la qualità della vita. La resilienza è strettamente legata alla capacità di accettare la presenza del dolore senza tentare di evitarlo o controllarlo in modo eccessivo. La capacità di accettare il dolore può aiutare i bambini a gestire meglio le loro esperienze di dolore cronico e a ridurre l'impatto negativo sul loro benessere emotivo e sociale (141). L'accettazione del dolore può essere considerata come una risorsa di resilienza fluida, poiché essa può variare in base al contesto e al livello di dolore sperimentato in un dato momento. Ad esempio, un bambino potrebbe sentirsi più sicuro nella gestione del dolore durante i periodi di minore intensità, mentre potrebbe trovare più difficile accettare il dolore durante i momenti di maggiore sofferenza. Comprensione e supporto di questi processi può rappresentare un elemento chiave per migliorare la qualità della vita e il benessere emotivo dei bambini con dolore cronico. Interventi mirati a potenziare l'accettazione del dolore potrebbero offrire importanti benefici per questi bambini, aiutandoli a gestire in modo resiliente le loro esperienze di dolore e a vivere una vita più soddisfacente nonostante le sfide che essi affrontano (142). Il concetto di resilienza è stato ampiamente utilizzato nel campo della psicopatologia dello sviluppo per comprendere le caratteristiche dei bambini e degli adolescenti che non sviluppano disturbi psicologici nonostante siano a rischio misurabile. Gli psicologi clinici hanno iniziato a sviluppare modelli di resilienza in risposta a condizioni come perdita, lutto e depressione indotta da stress. Un esempio è il modello dinamico degli affetti (DMA), che prevede che fattori di stress come il dolore possano restringere la gamma dell'esperienza emotiva di un individuo. La presenza di un affetto positivo può agire come fattore protettivo, attenuando gli effetti negativi del dolore e dello stress su un'emotività negativa. Questi risultati evidenziano l'importanza di considerare la resilienza nel contesto del dolore cronico e suggeriscono che ridurre la catastrofizzazione e promuovere un affetto positivo potrebbero essere strategie utili nel trattamento e nella gestione del dolore cronico. Questi risultati sono coerenti con il modello di coping comunitario (CCM), il quale suggerisce che i pazienti afflitti dal dolore possono utilizzare la catastrofizzazione per sollecitare il sostegno degli altri (143). La resilienza può essere vista come legata a un insieme di abilità auto-regolatorie di ordine superiore, che consentono alle persone con livelli moderatamente alti di gravità del dolore di perseguire i propri obiettivi in modo positivo ed efficace. Questo approccio integrativo si allinea con la tendenza emergente nella letteratura sul dolore che riconosce il potere delle abilità di autogestione e si basa sui modelli cognitivi sociali di autogestione umana. Quando l'attenzione si sposta dalla riduzione del dolore al vivere una vita soddisfacente, il funzionamento generale e la qualità della vita tendono a migliorare. Questo concetto si allinea con il principio di "broaden and build" della psicologia positiva e della resilienza, che mira ad ampliare la consapevolezza e ad impegnarsi in attività gratificanti e significative basate sui valori personali (144). Nel contesto del mal di testa cronico, rispondere al dolore con abilità può includere il riconoscimento compassionevole del dolore seguito dalla scelta di dirigere l'attenzione su qualcosa di gratificante e appagante basato sui propri valori. Questo approccio può ridurre il disagio associato al dolore cronico e migliorare la qualità della vita, consentendo alle persone di trovare significato e apprezzamento al di là della minaccia immediata del dolore. Per essere considerati come obiettivi validi di

intervento, i processi di resilienza devono essere suscettibili di modifiche. Numerosi studi clinici e sperimentali hanno evidenziato che lo stato di affetto positivo è estremamente suscettibile a cambiamenti e può avere un effetto immediato nell'attenuare il dolore (145). Inoltre, dati recenti indicano che i comportamenti associati al dolore possono essere influenzati da variazioni acute nell'affetto positivo. Ad esempio, Geschwind, Meulders et al. (146) hanno dimostrato che l'induzione di affetti positivi porta a benefici nell'apprendimento della sicurezza; questi risultati sono simili a quelli osservati nello studio condotto da Meulders e Vlaeyen (147).

Viene riportato questo schema (**Figura 7**) ideato da Sturgeon e Zautra (148) per riepilogare i fattori che influenzano il comportamento del soggetto dinanzi al dolore cronico. Per far fronte ad un episodio di dolore si devono attuare dei processi di coping, risultati dall'interazione di meccanismi positivi di resilienza e meccanismi negativi di vulnerabilità. Se il soggetto è resiliente riesce a superare questo ostacolo doloroso, ottenendo un ritorno all'omeostasi iniziale (recovery), una crescita personale (growth) e una sostenibilità delle energie attuate in questo processo (sustainibility). Questi tre esiti si influenzano a vicenda tra loro, a seconda dello stato del soggetto analizzato.



<u>Figura 6</u>: Pathways di resilienza per I soggetti affetti da dolore cronico. Tutti gli items riportati nella figura sono esempi. Sturgeon JA, Zautra AJ. Resilience: A New Paradigm for Adaptation to Chronic Pain. Curr Pain Headache Rep [Internet]. aprile 2010;14(2):105–12. Disponibile su: <a href="http://link.springer.com/10.1007/s11916-010-0095-9">http://link.springer.com/10.1007/s11916-010-0095-9</a>) (148)

In conclusione, un approccio alla gestione del dolore basato sulla resilienza mira a sviluppare pensieri e comportamenti adattivi che consentono ai pazienti di gestire meglio il dolore cronico e di migliorare la loro qualità di vita. Tuttavia, sono necessarie ulteriori ricerche al fine di comprendere pienamente quali fattori influenzino la resilienza nei pazienti con cefalea cronica e poter così creare ed implementare percorsi volti a promuoverla e migliorare gli esiti clinici a lungo termine.

## 4. SCOPO DELLO STUDIO

Il progetto di ricerca che verrà presentato in questo elaborato è inserito all'interno dello studio multicentrico HeaRT (resilienza, trauma e cefalea in un campione di adolescenti) a livello nazionale, i cui i promotori sono l'Università la Sapienza e l'ospedale Bambin Gesù di Roma e i cui partecipanti sono alcuni dei principali centri pediatrici per la cefalea (in particolare la Sapienza e l'Ospedale Bambin Gesù di Roma, le città di Torino, Varese, Milano, L'Aquila, Napoli, Bari, Palermo).

Si è ritenuto di primaria importanza valutare, per ogni città partecipante, il livello di resilienza e la presenza di eventi di vita avversi negli adolescenti con cefalea primaria, confrontando le risposte ottenute con quelle di un gruppo caso controllo appartenente ad un liceo delle medesime città. Si è valutato come alcune caratteristiche della cefalea (e.g. frequenza, intensità, durata) possano influenzare i livelli di resilienza del soggetto che ne è affetto e, in particolare, se sono presenti differenze evidenti (in positivo o in negativo) tra i pazienti e i controlli.

- Il presente studio ha come obiettivo primario quello di valutare se sussistono differenze nei livelli di resilienza in pazienti con cefalea primaria e un gruppo di controllo. Verrà inoltre valutato se la presenza di eventi di vita avversi sia maggiore nei pazienti con cefalea rispetto ai controlli e se la presenza di tali eventi influenzi i livelli di resilienza.
- 2. In seguito, si analizzeranno se sono presenti differenze tra i vari sottogruppi di pazienti affetti da cefalea, in particolare l'obiettivo secondario sarà studiare la presenza di differenze nella resilienza fra soggetti con emicrania senza aura, emicrania, con cefalea tensiva episodica e con cefalea mista.
- 3. L'ultimo proposito dello studio sarà analizzare se la cronicizzazione delle cefalee (sia di tipo emicranico che tensivo) sia influenzata dalla resilienza individuale.

In particolare, nell'attuale lavoro di laurea verranno analizzati i suddetti obiettivi in riferimento ai dati raccolti dal solo gruppo di Padova durante l'attività ambulatoriale (per i pazienti) e durante due giornate di somministrazione in un liceo patavino (per i controlli.)

## 5. MATERIALI E METODI

## 5.1. Tipo di studio

È stato condotto uno studio prospettico caso-controllo.

## 5.2. Popolazione di studio

Nello studio sono stati inclusi solo i pazienti con età compresa tra i 14 e i 18 anni e con diagnosi di cefalea primaria che sono stati sottoposti ad una visita ambulatoriale presso l'ambulatorio per la diagnosi e la terapia delle cefalee dell'età evolutiva dell'Unità operativa neurologica del Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino dell'Università degli Studi di Padova tra ottobre 2023 e maggio 2024. I pazienti con diagnosi di cefalea primaria sono stati confrontati con un gruppo di adolescenti controllo dello stesso range d'età reclutati presso il Liceo Alvise Cornaro di Padova.

Sono stati arruolati in totale 50 pazienti affetti da cefalea primaria (emicrania senza aura, emicrania con aura, cefalea di tipo tensivo, cefalea a caratteristiche miste). I criteri di inclusione per i pazienti erano: avere una diagnosi di cefalea primaria (emicrania con o senza aura, cefalea tensiva o mista) e rientrare nel range d'età compresa tra i 14 e i 18 anni.

I criteri d'esclusione erano: il non rientrare nell'intervallo d'età d'interesse e la presenza di altre patologie organiche (e.g. epilessia).

Sono stati presi contatti con un liceo di Padova che ha deciso di aderire a questo studio; abbiamo chiesto ai ragazzi frequentanti la prima, la seconda e la terza classe della scuola secondaria di secondo grado (14-17 anni) di partecipare allo studio come controlli. Hanno aderito su base volontaria 304 e, di questi, 7 sono stati scartati per aver compilato i questionari in maniera incompleta. Di conseguenza sono state considerate valide le risposte di 297 soggetti. Si è poi scelto di limitare il gruppo a 188 per rendere l'analisi più veritiera e corretta possibile, dal momento che le persone selezionate sono accumunate ai casi per genere e per età. Sono stati esclusi anche i controlli che presentavano una qualsiasi patologia. Nonostante la differenza numeraria delle due popolazioni (50 vs 188), esse sono omogenee per

caratteristiche, quindi si è optato per mantenere un maggior numero di controlli, cosicché l'analisi fosse più vicina alla realtà.

#### 5.3. Raccolta dei dati

Ogni adolescente (caso e controllo) e il proprio caregiver hanno firmato, rispettivamente, un consenso informato all'utilizzo dei dati per motivi scientifici, previa spiegazione delle indicazioni relative allo svolgimento e agli obiettivi del progetto.

Sono state considerate le seguenti caratteristiche per la diagnosi di cefalea primaria: la tipologia (cefalea tensiva o emicrania), la modalità d'esordio, la durata degli attacchi, la frequenza di questi nell'ultimo mese, l'intensità, la qualità del dolore, la presenza di sintomi d'accompagnamento e la presenza di familiarità di primo o secondo grado.

Ad entrambi i gruppi (pazienti e non) sono stati somministrati i seguenti questionari:

- 1. Youth Self Report for Ages 11-18 (YSR) per la valutazione delle comorbidità psichiatriche.
- Connor Davidson Resilience Scale (CD RISC) per la valutazione della resilienza.
- 3. ITEM-22 per la valutazione degli eventi traumatici vissuti.

Si richiedeva, ad ogni somministrazione, di rispondere alle domande in maniera autonoma e di cercare di rispondere a tutti i quesiti proposti.

Ora verranno spiegati brevemente i tre questionari selezionati.

1. Youth Self Report for Ages 11-18 (YSR) o Questionario sul Comportamento del Bambino (Achenbach, 2001; versione italiana di Molteni e Frigerio, 2006)

Il YSR è una scala che valuta il comportamento infantile e permette di indagare le competenze sociali e i problemi emotivo-comportamentali di bambini e adolescenti. Questa checklist costituisce uno strumento economico da somministrare che ha mostrato ottime proprietà psicometriche: affidabilità tra somministrazioni ripetute, stabilità nel tempo, validità ovvero capacità di

discriminare tra popolazione generale e popolazione clinica (Tancredi et al., 2000; 2002; Igliozzi et al., 2007). YSR si presenta sotto forma di questionario che viene compilato dai soggetti e di questa esistono due versioni: una destinata ai bambini in età prescolare ed un'altra, per altro da noi utilizzata, diretta a ragazzi d'età scolare tra i 6 e i 18 anni.

#### La checklist è costituita:

- Un questionario principale che valuta i problemi comportamentali del bambino in diverse aree.
- Una scala di valutazione delle competenze adattive (Adaptive Functioning Scale) che valuta le abilità del bambino nelle attività quotidiane, come la gestione del denaro e la preparazione del cibo.
- Una scala di valutazione dei problemi scolastici (School Problem Scale) che valuta i problemi comportamentali del bambino a scuola, come la difficoltà di concentrazione e la mancanza di interesse per l'apprendimento.

Il questionario è strutturato in diverse parti: una prima parte a risposta multipla relativa alla condizione sociale e all'ambiente in cui vive il ragazzo (età, lavoro dei genitori, attività sportiva, hobbies, iscrizione ad associazioni, attività lavorative, amicizie intime e frequenza degli incontri con gli amici, figlio unico o no, relazione con i pari e i genitori, rendimento scolastico). La seconda parte è caratterizzata da tre brevi domande aperte inerenti alle proprie preoccupazioni riguardo la scuola, il mondo extrascolastico e le proprie caratteristiche migliori. La terza parte è composta da 112 crocette a cui il ragazzo deve rispondere usando una scala a tre livelli (0=Non vero; 1=In parte vero o qualche volta vero; 2=Molto vero o spesso vero). Alla fine del questionario c'è un ulteriore spazio su cui il compilatore può scrivere una propria riflessione, o un concetto che non è stato toccato dalle domande proposte.

Dai punteggi ottenuti dalle risposte multiple di ogni questionario si ricavano quattordici scale sindromiche; i valori vengono poi sommati e divisi in due ulteriori categorie: Problemi Internalizzanti e Problemi Esternalizzanti. Infine, si può ricavare anche un punteggio totale. I punteggi ottenuti permettono di collocare il soggetto in una delle tre fasce considerate: a norma, a rischio (bordeline), clinico.

#### 2. CD RISC

Questo questionario è stato creato originalmente per classificare i livelli di resilienza in uomini e donne affetti da disordine da stress post traumatico (PTSD). Il test è composto da 25 voci e a ciascuna il soggetto rispondente deve segnare un valore da 0 (per nulla vero) a 4 (quasi sempre vero) a seconda di quanto si riconoscono in queste descrizioni. Le varie voci vengono clusterizzate in 7 sottogruppi (Hardiness, Adaptability/ Flexibility, Meaningfulness/ purpose, Optimism, Regulation of emotion and cognition, Self-efficacy, Coping) e il punteggio totale è ottenuto sommando le risposte a ciascuna domanda: quindi può andare da 0 a 100; più alto è il totale, più riflette un alto livello di resilienza. Le tematiche trattate dai 25 punti riguardano il grado di resilienza del soggetto, della loro capacità di superare ed affrontare gli ostacoli durante la vita.

#### 3. ITEM 22

Questo questionario è composto da 21 voci più una che può essere aggiunta dal soggetto compilante. I 21 punti prestabiliti si riferiscono a potenziali esperienze traumatiche vissute dal soggetto durante la propria vita; si deve poi specificare in che fase della vita ciò è successo (prima dei 13 anni, tra i 13 e i 19 anni, dopo i 19). Alla fine del questionario viene richiesto quale tra le voci segnate è stata vissuta come più stressante; riguardo questa viene chiesta la frequenza di avvenimento, quando è successa e che emozioni suscita al giorno d'oggi.

I tre questionari sono stati somministrati a fine della visita ambulatoriale o in un altro momento, dopo aver ricontattato il paziente e fatto ritornare in ospedale per questo studio.

#### 5.4. Struttura del Database creato

È stato redatto, poi, un database contente le principali risposte ai tre questionari, sia dei pazienti che dei controlli, per consentire un'analisi dei dati precisa e mirata.

I dati anagrafici riportati sono genere ed età de soggetto; il genere dei ragazzi è indicato con 0 e 1, rispettivamente femmina e maschio.

Per i pazienti si considera la tipologia di cefalea primaria:

- 1. emicrania senza aura
- 2. emicrania con aura

#### 3. cefalea tipo tensiva

Inoltre viene chiesto ai soggetti cefalalgici l'eventuale presenza di sintomi associati quali: aura, fotofobia, fonofobia, nausea, vertigini, vomito.

Altri dati considerati sono: la frequenza degli attacchi nell'ultimo mese, l'intensità (1 lieve, 2 moderata, 3 severa), la durata e la qualità del dolore (1 pulsante, 2 gravativo, 3 costrittivo, 4 trafittivo).

Di interesse clinico è anche l'età a cui sono insorti i primi attacchi e se il paziente presenta familiarità di primo o secondo grado per cefalea.

Riguardo il questionario YSR, sia per i casi che per i controlli, si considera nella prima parte:

- Il livello di istruzione, basandosi sul lavoro svolto dai genitori: (1) sufficiente, (2) medio, (3) alto.
- Lo svolgimento di attività sportiva: (0) no, (1) sì.
- Se l'adolescente ha amicizie intime: (0) nessuna, (1) 1 o 2, (2) 2-3, (3) 4 o più.
- La frequenza settimanale con cui il soggetto vede questi amici, al di fuori della scuola: (0) meno di una, (1) 1 o 2, (2) 3 o più.
- Se ha o meno fratelli e/o sorelle: (0) no, (1) sì.
- Il rendimento scolastico: (0) fallimento, (1) al di sotto della media, (2) intorno alla media, (3) sopra la media.
- La presenza di comorbidità: (0) no, (1) sì. In caso di risposta affermativa, che tipo di patologia.

L'ultima parte del questionario si basa su 112 domande a risposta multipla, che sono costituite da un elenco di affermazioni che descrivono comportamenti ed azioni e si chiede all'adolescente se, in base agli ultimi 6 mesi, queste frasi siano vere per lui e in che misura: (0) non è vera, (1) in parte o qualche volta vera, (2) molto vera o per lo più vera.

Grazie al programma ADM abbiamo creato uno scoring suddividendo le risposte alle domande in 14 sottogruppi:

- Ansia/depressione: domande 14, 29, 30, 31, 32, 33, 35, 45, 50, 52, 71, 91, 112.
- Inibizione: domande 5, 42, 65, 69, 75, 102, 103, 111.
- Componente somatica: domande 47, 49, 51, 54, 56a, 56b, 56c, 56d, 56e, 56f, 56g.

- Problemi sociali: domande 11, 12, 25, 27, 34, 36, 38, 48, 62, 64, 79.
- Problemi del pensiero: domande 9, 18, 40, 46, 58, 59, 60, 66, 70, 76, 83, 84, 85, 92, 100.
- Problemi d'attenzione: domande 1, 4, 8, 10, 13, 17, 41, 61, 78, 80.
- Comportamento dirompente: domande: 2, 26, 28, 39, 43, 63, 67, 72, 73, 81, 82, 90, 96, 99, 101, 105, 106.
- Condotta aggressiva: domande 3, 16, 19, 20, 21, 22, 23, 37, 57, 68, 86, 87, 88, 89, 94, 95, 97,104.
- Problemi affettivi: domande 5, 14, 18, 24, 35, 52, 54, 76, 77, 91, 100, 102, 103.
- Problemi d'ansia: domande 11, 29, 30, 45, 50, 112.
- Problemi somatici: domande 56a, 56b, 56c, 56d, 56e, 56f, 56g.
- Deficit d'attenzione/problemi di iperattività (ADHD): domande 4, 8, 10, 41, 78,
   93, 104.
- DOP (Disturbo Oppositivo Provocatorio): domande 3, 22, 23, 86, 95.
- Problemi di condotta: domande 15, 16, 21, 26, 28, 37, 39, 43, 57,67, 72, 81, 82, 90, 97, 101, 106.

Da questi sottogruppi si possono ricavare due grandi macroaree che consistono in:

- Problemi internalizzanti
- Problemi esternalizzanti

Al primo gruppo fanno capo le domande appartenenti ai sottogruppi che seguono: inibizione, componente somatica, ansia/depressione, problemi sociali, problemi di pensiero, problemi di attenzione.

Ai problemi esternalizzanti fanno capo i seguenti gruppi: comportamento aggressivo, comportamento dirompente, problemi di attenzione, problemi di pensiero, problemi sociali.

Come voce finale, c'è il totale dei punti assegnati a ciascun ragazzo.

Esistono due modi per assegnare un valore a ciascuna area menzionata: i valori grezzi quindi, la pura somma delle risposte date dal soggetto, oppure i T score (valori standardizzati). Mediante i T score si riesce a suddividere i ragazzi partecipanti in tre gruppi, dal punto di vista delle competenze sociali e dei problemi emotivo-comportamentali: non patologico, borderline per il range clinico, patologico.

Anche per quanto riguarda il test CD RISC sono state create delle macroaree (sette per l'esattezza) a cui corrispondono le 25 affermazioni del suddetto test.

- Hardiness: items 5, 10, 11, 12, 22, 23, 24.
- Adaptability/ Flexibility: items 1, 4, 8.
- Meaningfulness/ purpose: items 3, 9, 20, 21.
- Optimism: items 6, 16.
- Regulation of emotion and cognition: items 14, 19.
- Self-efficacy: items 17, 25.
- Coping: items 2, 7, 13, 15, 18.

Al soggetto viene chiesto di assegnare a ciascuna frase un punteggio da 0 a 4, dove 0 equivale a "per nulla vero", 1 a "un po' vero", 2 "abbastanza vero", 3 "spesso vero", 4 "quasi sempre vero". Perciò il valore totale finale può oscillare tra 0 e 100; più alto è l'esito, più il soggetto analizzato risulta essere resiliente, secondo questa scala di Connor e Davidson. La popolazione studiata a livello generale può essere divisa in quartili: il quartile più basso (1-25% della popolazione generale) ha un valore che oscilla tra 0 e 73. Il secondo quartile (26-50%) è nel range tra 74 e 82. Il terzo quartile (51-75% della popolazione), invece, ha ottenuto come esito un numero tra 83 e 90. Il quartile superiore (76-100%) comprende i valori tra 91 e 100.

Nell'ITEM 22 vengono proposti 21 eventi traumatici che possono essere accaduti nella vita di una persona e viene chiesto al soggetto rispondente di segnare quali ha sperimentato e in quale fase della propria vita. In questo questionario, non specifico per l'età pediatrica/adolescenziale, vi è la distinzione tra: scuole elementari e medie (fino ai 13 anni), scuole superiori (tra i 14 e i 19 anni), dopo l'età scolare (dopo i 19 anni). Alla popolazione dai noi studiata è stato richiesto di non considerare la voce "dopo le scuole", dal momento che l'età dei nostri casi e controlli oscilla tra i 14 e i 18 anni. Il ventiduesimo punto è lasciato in bianco per dare la possibilità alla persona di aggiungere un eventuale ulteriore evento traumatico non compreso nell'elenco predefinito. Nella parte finale dell'ITEM 22 si chiede nello specifico quale evento, tra quelli segnati dal soggetto, viene ritenuto come più stressante, quante volte questo è accaduto, quando nel tempo e che emozione suscita adesso

tra paura (1), rabbia (2), disgusto (3), tristezza (4), vergogna (5), colpa (6), nessun'emozione (7).

#### 5.5. Analisi statistica

Con riferimento a ciascuna caratteristica delle cefalee nei pazienti, sono state calcolate le loro distribuzioni assolute e percentuali. La distribuzione delle risposte alle scale CD RISC per i casi e per i controlli è stata analizzata utilizzando un plot di densità. Al fine di comprendere le relazioni tra le numerose variabili abbiamo effettuato un'analisi di rete (network analysis) sulle diverse variabili. La network analysis è un insieme di tecniche utili per rappresentare molteplici variabili e studiare le loro relazioni. L'assunzione di base nella scelta della network analysis è che lo studio delle relazioni tra un numero plausibile di variabili offre spiegazioni migliori per un fenomeno complesso, come in questo caso l'associazione tra variabili neurofisiologiche e psicologiche nella prima infanzia. La network analysis organizza tutte le variabili di interesse in una matrice di dati e consente la rappresentazione di tutte le variabili come nodi e le loro relazioni come linee (edge). In questo modo, il concetto di rete diventa uno strumento analitico e operativo che utilizza il linguaggio matematico e la teoria dei grafi, per aiutarci a definire relazioni plausibili tra le variabili prese in esame. Nel dettaglio, per analizzare congiuntamente le associazioni ponderate tra le variabili e apprezzare la complessa matrice di correlazioni attese nella raccolta dati, abbiamo utilizzato il pacchetto 'bootnet' (Epskamp e Fried, 2020), in ambiente R (R Core Team, 2023) al fine di stimare un modello che tenga anche conto delle differenze individuali.

Sono stati implementati modelli lineari generalizzati misti (GLMM) per stimare l'impatto del genere e della presenza o assenza della diagnosi sui punteggi del CD-RISC. Questo studio ha utilizzato i GLMM per tenere conto sia degli effetti casuali (ad esempio, partecipanti) che degli effetti fissi (Genere e Diagnosi) e per specificare la famiglia di distribuzione dei residui. Quando necessario, ciò consente di superare le ipotesi fatte da ANOVA e LMs che di solito vengono violate quando si trattano dati comportamentali non negativi (ad esempio, durata e accuratezza dell'equilibrio). Pertanto, la famiglia di distribuzione è stata scelta in base alle distribuzioni dei residui. Tutti i modelli sono stati adattati con il pacchetto lme4 (Bates, et al., 2015) in ambiente R (R Core Team, 2023). Quest'ultima metodologia è stata utilizzata anche per studiare le differenze tra le quattro tipologie di pazienti

cefalalgici e tra i pazienti cronici e quelli episodici per il punteggio CD RISC, per il totale internalizzante ed esternalizzante della CBCL. È stato considerato statisticamente significativo un valore di p inferiore a 0,05 (test a due code).

#### 6. RISULTATI

Sono stati analizzati i questionari di 50 pazienti con diagnosi di cefalea primaria.

La popolazione dei controlli, invece, comprendeva inizialmente 304 soggetti ma 7 questionari sono stati ritenuti nulli. Si è poi scelto di limitare il gruppo a 188 per rendere l'analisi più veritiera e corretta possibile; i soggetti sono stati selezionati cercando di accumulare casi e controllo per stesso numero di maschi e di femmine e per età. Sono stati esclusi anche i controlli che presentavano una qualsiasi patologia. Nonostante la differenza numeraria delle due popolazioni (50 vs 188), esse sono omogenee per caratteristiche, quindi si è optato per tenere un maggior numero di controlli, cosicché la distribuzione della varianza sia più rappresentativa.

#### 6.1. Analisi delle caratteristiche delle cefalee

Sono state confrontate alcune caratteristiche cliniche della cefalea presentata dai pazienti, quali:

- Tipologia.
- Durata media degli attacchi.
- Frequenza nell'ultimo mese.
- Intensità media.
- Qualità del dolore.
- Presenza di prodromi o sintomi d'accompagnamento.
- Familiarità di primo o secondo grado per cefalee primarie.

#### **6.1.1.** Genere

Lo studio multicentrico HeaRT proponeva come suddivisione delle tipologie di cefalee i primi tre gruppi della **tabella II** sottostante (emicrania senza aura, emicrania con aura e cefalea tipo tensiva). Dalle visite ambulatoriali è però emerso che non tutti i pazienti presentavano caratteristiche spiccate di una sola forma, ma una commistione di due tipi. Si è così deciso di optare per la creazione di un ulteriore gruppo (le cefalee miste).

	Emicrania senza aura	Emicrania con aura	Cefalea tensiva	Mista
M	8 (16%)	3 (6%)	5 (10%)	7 (14%)
F	6 (12%)	5 (10%)	8 (16%)	8 (16%)
TOT	14 (28%)	8 (16%)	13 (26%)	15 (30%)

**Tabella II**: suddivisione dei pazienti per genere e per tipologia di cefalea.

Il 28% dei soggetti intervistati presentava emicrania senza aura, di questi il 16% erano maschi mentre il 12% femmine. Il 16% dei pazienti aveva emicrania con aura, di cui il 6% era di sesso maschile e il 10% di sesso femminile. I soggetti affetti da cefalea tipo tensiva erano il 26% del totale, in particolare il 10% era maschio mentre il 16% era femmina. Infine, il 30% dei soggetti cefalalgici hanno ottenuto diagnosi di cefalea mista: il 14% erano maschi e il 16% erano femmine.

## 6.1.2. Sintomi associati all'attacco cefalalgico

Nella **tabella III** sottostante si possono vedere i sintomi associati e riportati dai pazienti durante le crisi di mal di testa. Il 28% dei pazienti riferisce di avere manifestazioni auree (di qualsiasi tipo) nell'ora precedente alla comparsa della cefalea. La fotofobia è un sintomo nel 66% del totale, mentre i rumori creano disagio al 62% degli intervistati. Il 64% dei soggetti lamenta nausea, ma solo il 24% riporta attacchi di vomito. Sintomi vertiginosi, invece, si presentano nel 20% del totale. Si veda la tabella successiva relativa alla divisione specifica di ogni sintomo per le quattro tipologie di cefalee.

	aura	fotofobia	fonofobia	nausea	vertigini	vomito
Emicrania	0	10 (20%)	11 (22%)	11	5 (10%)	4 (8%)
senza aura				(22%)		
Emicrania	8 (16%)	5 (10%)	5 (10%)	6 (12%)	1 (2%)	3 (6%)
con aura						
Cefalea	0	5 (10%)	7 (14%)	5 (10%)	0	1 (2%)
tensiva						
Mista	6 (12%)	13 (26%)	8 (16%)	10	4 (8%)	4 (8%)
				(20%)		
Totale	14	33 (66%)	31 (62%)	32	10 (20%)	12
	(28%)			(64%)		(24%)

Tabella III: suddivisione dei pazienti per sintomi associati e tipologia di cefalea.

#### 6.1.3. Frequenza

Si definisce cronica una cefalea caratterizzata da crisi che si presentano per più di 15 giorni al mese da almeno tre mesi. È stata richiesta ai pazienti la frequenza con cui hanno avuto gli attacchi cefalalgici nell'ultimo mese prima della visita ambulatoriale. Sono stati creati 5 intervalli di tempo per cercare di clusterizzare i pazienti in base alla frequenza delle loro crisi cefalalgiche. Il 52% dei pazienti (26 su 50) riferisce di avere tra 0 e 3 attacchi al mese. Il 20% dei pazienti totali riferisce di avere mal di testa tra le 4 e le 7 volte al mese. Quattro ragazzi (8%) hanno riportato di soffrire di cefalea 8-15 giorni al mese: di questi, 2 (4 %) hanno diagnosi di emicrania con aura mentre 2 di cefalea tensiva. Si guardi la **tabella IV** per la suddivisione della frequenza nei quattro sottogruppi cefalalgici.

Considerando le cefalee croniche, il 20 % (10) dei pazienti riferisce di avere attacchi più di 15 giorni al mese. Ciò che è interessante notare è che questi soggetti si dividono solo tra due classi cefalalgiche, la cefalea di tipo tensivo e la mista. Nel dettaglio, il 4% (2 su 50) presenta cefalea tensiva più di 15 giorni al mese, mentre un altro 4% (2) ha cefalea mista, con la medesima frequenza. Il 6% (3 su 50) riferisce di soffrire quotidianamente di cefalea tensiva, mentre un altro 6% di cefalea mista.

	0-3	4-7	8-15	> 15	Tutti i giorni
	vv/mese	vv/mese	vv/mese	vv/mese	
Emicrania	10 (20%)	5 (10%)	2 (4%)	0	0
senza aura					
Emicrania	5 (10%)	3 (6%)	0	0	0
con aura					
Cefalea	3 (6%)	0	2 (4%)	2 (4%)	3 (6%)
tensiva					
Mista	8 (16%)	2 (4%)	0	2 (4%)	3 (6%)
Totale	26 (52%)	10 (20%)	4 (8%)	4 (8%)	6 (12%)
		·			

**Tabella IV**: suddivisione dei pazienti per frequenza di comparsa dell'attacco e per tipologia di cefalea.

#### 6.1.4. Intensità

Al fine di oggettivare il più possibile l'intensità del dolore percepito (sintomo soggettivo), si è deciso di creare una scala da 1 a 3: lieve (1), moderato (2), grave (3). Una parte dei pazienti ha riferito di soffrire di attacchi cefalalgici di diversa intensità, pertanto sono stati creati due ulteriori sottogruppi, per clusterizzare meglio il dolore percepito dal paziente: intensità lieve-moderata (1-2) e moderata-

grave (2-3). Osservando la **tabella V** si può notare come qualsiasi tipologia di cefalea sia vissuta in maniera debilitante, infatti solo il 4% (2 su 50) dei pazienti riferisce un'intensità lieve degli attacchi; entrambi i soggetti, inoltre, sono affetti da cefalea tipo tensivo. L'8% dei soggetti riporta un'intensità del dolore lieve-moderata. Il 36% (18 su 50) dei pazienti dice di avere crisi di severità moderata. Il 22% (11 su 50) lamenta un'acuità del dolore moderata-severa. Il 28% (14 su 50) dei ragazzi intervistati riferiscono un'intensità grave delle crisi cefalalgiche. Da questi dati si può dedurre che la maggior parte degli adolescenti con cefalea riportano che l'esperienza del dolore è debilitante e invalidante. Infatti, il 50% degli intervistati riferisce di sperimentare un dolore moderato-severo durante il mal di testa.

	1	1-2	2	2-3	3
Emicrania	0	0	8 (16%)	2 (4%)	4 (8%)
senza aura					
Emicrania	0	0	2 (4%)	1 (2%)	5 (10%)
con aura					
Cefalea	2 (4%)	2 (4%)	3 (6%)	2 (4%)	4 (8%)
tensiva					
Mista	0	2 (4%)	5 (10%)	6 (12%)	1 (2%)
Totale	2 (4%)	4 (8%)	18 (36%)	11 (22%)	14 (28%)

**Tabella V**: suddivisione dei pazienti per intensità del dolore e per tipologia di cefalea.

#### 6.1.5. Qualità del dolore

Sono state identificate quattro tipologie di dolore diverso: pulsante (1), gravativo (2), costrittivo (3), trafittivo (4). Alcuni pazienti hanno riferito di provare più di uno di queste forme di dolore. Il 56% dei pazienti ha detto di provare almeno un dolore pulsante, il 22% di sperimentare un male gravativo, il 40% ha riportato che la cefalea ha caratteristiche costrittive, mentre il 4% ha riferito di provare un dolore trafittivo. Si guardi la **tabella VI** per la suddivisione delle qualità di dolore per tipologie di cefalea.

	1	2	3	4
Emicrania	9 (18%)	3 (6%)	5 (10%)	0
senza aura				
Emicrania con	5 (10%)	2 (4%)	0	1 (2%)
aura				
Cefalea tensiva	5 (10%)	2 (4%)	8 (16%)	0
Mista	9 (18%)	4 (8%)	7 (14%)	1 (2%)
Totale	28 (56%)	11 (22%)	20 (40%)	2 (4%)

**Tabella VI**: suddivisione dei pazienti per qualità del dolore e per tipologia di cefalea.

## 6.1.6. Età d'insorgenza

Il 62% dei pazienti testati ha cominciato a manifestare i primi sintomi in età scolare, mentre il 32% in età prepuberale-puberale. Solamente il 4% riconduce l'inizio delle crisi cefalalgiche all'età prescolastica (**Tabella VII**).

	< 6 anni	6-12 anni	> 12 anni
Emicrania senza	1 (2%)	9 (18%)	4 (8.2%)
aura			
Emicrania con aura	0	4 (8%)	4 (8%)
Cefalea tensiva	0	10 (20%)	3 (6%)
Mista	1 (2%)	8 (16%)	5 (10%)
Totale	2 (4%)	31 (62%)	16 (32%)

Tabella VII: suddivisione dei pazienti per età d'insorgenza e tipologie di cefalea.

#### 6.1.7. Familiarità

Conosciamo l'esistenza o meno di familiarità per cefalea in parenti di solo 44 pazienti sui 50 esaminati; di questi il 76% presenta almeno un parente di primo o secondo grado con diagnosi di cefalea primaria, mentre il 12% nega questo legame. Si può notare che praticamente tutte e quattro le sottocategorie presentano un forte legame di familiarità per cefalea.

	si	no
Emicrania senz'aura	12 (24%)	1 (2%)
Emicrania con aura	7 (14%)	1 (2%)
Cefalea tensiva	8 (16%)	2 (4%)
Mista	11 (22%)	2 (4%)
Totale	38 (76%)	6 (12%)

Tabella VIII: suddivisione dei pazienti per familiarità e tipologia di cefalea.

#### 6.1.8. Durata massima

Nella **Tabella IX** è stata considerata la durata massima degli attacchi cefalalgici negli adolescenti analizzati.

	Alcuni	< 60	1-2	2-4	4-6	6-8	8-	Più di
	minuti	minuti	ore	ore	ore	ore	24	24 ore
							ore	
Emicrania	1 (2%)	0	2 (4%)	4 (8%)	3 (6%)	2	0	2 (4%)
senza						(4%)		
aura								
Emicrania	1 (2%)	1 (2%)	2 (4%)	2 (4%)	2 (4%)	0	0	0
con aura								
Cefalea	1 (2%)	0	3 (6%)	1 (2%)	1 (2%)	0	0	3 (6%)
tensiva								
Mista	0	0	3 (6%)	4 (8%)	0	0	0	6
								(12%)
Totale	3 (6%)	1 (2%)	10	11	6	2	0	11
			(20%)	(22%)	(12%)	(4%)		(22%)

**Tabella IX**: suddivisione dei pazienti per durata massima dell'attacco e per tipologia di cefalea.

Dei liceali intervistati, 4 su 297 (1.35%) hanno riferito di aver una diagnosi di cefalea primaria.

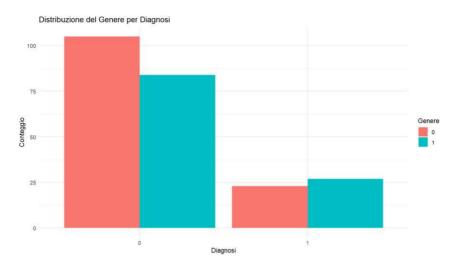
Dopo aver specificato le caratteristiche considerate per la definizione di pazienti cefalalgici e dopo aver capito la loro distribuzione percentuale, si può passare agli obiettivi effettivi dello studio.

#### 6.1.9. Analisi delle popolazioni caso e controllo

La media d'età delle due popolazioni assieme vale 14.5 anni con una deviazione standard di 0.5 anni (sd=0,5). Sono stati considerati 50 pazienti e 188 controlli.

Nel grafico qui riportato si può vedere la distribuzione per genere dei due gruppi considerati (in ascissa: 0= controlli; 1= casi), dove il rosa (0) sono le ragazze mentre l'azzurro rappresenta i ragazzi (1). Si può vedere che nei controlli le ragazze (103)

sono di più dei ragazzi (85), mentre nei pazienti i due generi sono quasi alla pari, con 23 femmine e 27 maschi.



*Figura 7*: distribuzione del genere per i due gruppi considerati.

# 6.2. Primo obiettivo dello studio: confronto casi- controlli per i livelli di resilienza e traumi

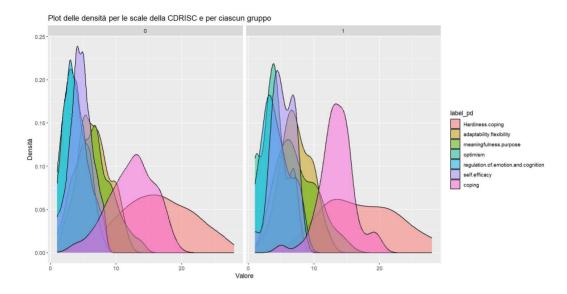
Il primo punto d'interesse di questo elaborato di tesi è la valutazione della presenza di differenze nei livelli di resilienza in pazienti con cefalea primaria e in un gruppo di controllo. Inoltre, si vuole studiare se la presenza di eventi di vita avversi sia maggiore nei pazienti con cefalea rispetto ai controlli e se la presenza di tali eventi influenzi i livelli di resilienza.

## 6.2.1. Analisi delle risposte al questionario CD RISC: casi e controlli a confronto

Con il questionario CD RISC si valuta i livelli di resilienza dei soggetti intervistati. Sono stati considerati, sia per i pazienti che per i liceali, i 7 sottogruppi in cui sono stati suddivisi i 25 items di suddetto questionario. Ogni voce può valere da 0 a 4 punti: hardiness, adaptability/flexibility, meaningfulness/purpose, optimism, regulation of emotion and cognition, self-efficacy, coping.

Si confrontino le risposte al test CD RISC date rispettivamente dai controlli (0) e dai pazienti (1). In ascissa sono stati inseriti i valori ottenuti dai 7 sottogruppi sopra nominati. In ordinata, invece, viene riportata la frequenza con cui ciascun gruppo ha ottenuto un preciso valore e i picchi presenti permettono di visualizzare immediatamente il punteggio totalizzato da un numero maggiore di persone.

Ora verrà analizzato ciascuno dei raggruppamenti, confrontando la distribuzione nei casi e nei controlli (Figura 8).



*Figura 8*: plot di densità per le risposte al test CD RISC per i casi e i controlli.

L'insieme hardiness (resistenza), rappresentato con il colore arancione, ha 28 come valore massimo raggiungibile, dato dall'unione delle 7 voci corrispondenti. La distribuzione dei punteggi dei liceali mostra un solo picco massimo degno di nota, di valore 16 e densità 0,07. Nei pazienti, invece, si possono notare due principali picchi, il primo sul valore 13 di densità 0,06, mentre il secondo (di minor densità) sul 21 con 0,05 di frequenza. Si può notare, però, anche che un maggior numero di pazienti hanno ottenuto valori alti (tendenti a 28) rispetto ai controlli.

Consideriamo ora l'adattabilità/flessibilità delle due popolazioni (colore ocra) che può raggiungere un valore massimo di 12. I controlli presentano essenzialmente 5 picchi ma i più importanti sono tre: il picco più alto corrisponde al valore 5 e presenta una densità di 0,116, il secondo picco è sul punteggio 7 e ha una frequenza di 0,14, mentre il terzo picco riguarda il valore 10 con una densità pari a 0,08. Nella popolazione dei cefalalgici si possono notare due picchi di rilievo: il primo cade su 7,5 con frequenza di 0,7, mentre il secondo corrisponde a 9,5 con densità di 0,11. La distribuzione ai due estremi è molto simile tra le due popolazioni.

La terza voce analizzata è meaningfulness/purpose (significatività/scopo), rappresentata con il colore verde, ha un punteggio massimo di 16. La curva dei

liceali presenta tre vertici: quello con valore più basso (5) ha densità di 0,125, il punteggio medio (7) presenta una densità di quasi 0,15 mentre l'ultimo picco vale 9 e ha frequenza di 0,08. Il grafico raffigurante le risposte dei pazienti presenta due punteggi principali: il primo vale 7 e presenta una frequenza di 0,13, il secondo vale 10 e ha densità pari a 0,075. Gli estremi hanno distribuzione simile tra le due popolazioni considerate.

Il quarto sottogruppo considerato è l'ottimismo, può raggiungere il valore di 8 ed è rappresentato nel grafico con il colore verde acqua marina. Nei controlli è presente un solo picco degno di segnalazione con valore pari a 3 e densità di 0,225. Il grafico dei casi invece presenta tre picchi principali: il primo per valore (1) ha frequenza di 0,0125, il secondo picco vale 4 e ha densità di 0,22, l'ultimo punteggio importante è 7 con frequenza di 0,095.

La quinta voce, regolazione delle emozioni e cognizione (azzurro), ha valore massimo pari a 8. Il grafico del gruppo 0 mostra due principali valori: il primo è 3 con densità pari a 0,22, il secondo punteggio rilevante è 4,5, con densità di 0,2. Il plot dei pazienti, a sua volta, ha due picchi significativi: quello con valore minore (4) presenta frequenza di 0,125, quello maggiore invece vale 7 e ha frequenza pari a 0,0825.

L'autoefficacia, qui in viola, può raggiungere il punteggio di 8. Nei controlli si possono notare due picchi, uno con valore di 4 e densità pari a 0,235, il secondo vale 5 e ha densità di 0,23. Anche il plot dei cefalalgici mostra due punteggi rilevanti: il più piccolo (4,5) ha densità di 0,21, mentre il maggiore è 7 e ha frequenza di 0,18.

In rosa, invece, è rappresentata la capacità di coping dei ragazzi, che può raggiungere un valore massimo di 20. Il grafico della popolazione liceale illustra due valori significativi: 13,5 con densità di 0,1125 e 16,5 con densità di 0,075. I soggetti con mal di testa, invece, hanno una distribuzione che rivela tre picchi principali: il primo è 5 e ha densità di 0,01, il secondo vale 13,5 e ha una densità pari a 0,17, l'ultimo vale 19,5 e presenta una densità di 0,025.

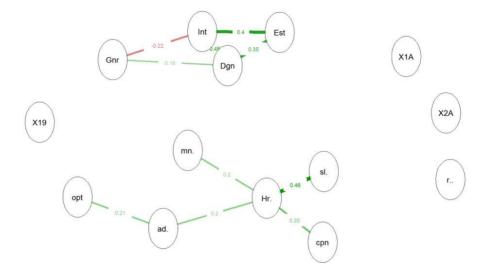
I due gruppi presentano una distribuzione abbastanza simile; al netto delle differenze nei punteggi e nei picchi riportare nei paragrafi precedenti le due distribuzioni sono praticamente sovrapponibili evidenziando come non ci siano differenze significative nei livelli di resilienza tra pazienti con cefalea e controlli. Complessivamente però è utile sottolineare come i pazienti con diagnosi di cefalea mostrano tendenzialmente dei valori maggiori per ciascuna categoria considerata; in particolare essi presentano maggiori strategie di coping rispetto ai controlli rivelando come questi abbiano maggiori abilità di coping e utilizzo di strategie adattive.

### 6.2.2. Network analysis

Per comprendere le relazioni tra le numerose variabili dei tre questionari somministrati (YSR, CD RISC, ITEM 22) si è deciso di optare per un'analisi di rete (network analysis) su diversi indicatori considerati. La network analysis è un insieme di tecniche utili per rappresentare molteplici variabili e studiare le loro relazioni. L'assunzione di base nella scelta della rete d'analisi è che lo studio delle relazioni tra un numero plausibile di variabili offre spiegazioni migliori per un fenomeno complesso, come in questo caso l'associazione tra variabili neurofisiologiche e psicologiche nell'adolescenza. L'analisi di rete organizza tutte le variabili di interesse in una matrice di dati e consente la rappresentazione di tutte le variabili come nodi e le loro relazioni come linee (edge). In questo modo, il concetto di rete diventa uno strumento analitico e operativo che utilizza il linguaggio matematico e la teoria dei grafi per definire relazioni plausibili tra le variabili prese in esame.

In particolare, in questa analisi esplorativa (**Figura 9**), vengono specificate le relazioni plausibili ipotizzando un'associazione tra le variabili:

- Genere = Gnr.
- Diagnosi = Dgn.
- Scala Internalizzante = Int.
- Scala Esternalizzante = Est.
- Scale CD-RISC.
- Item EVENTI TRAUMATICI = X1a, X2a, e X19a sono gli unici item della scala che hanno una variabilità adeguata alle correlazioni parziali della network analysis.



Nella **Figura 9** sono mostrate solo le correlazioni di Spearman significative (p<0.05) e il colore ne indica la direzione (verde direttamente proporzionale e rosso inversamente proporzionale). Sono correlazioni bivariate, quindi non si può inferire la direzione dell'effetto. Al variare dei "nodi" inseriti nella network il quadro può cambiare di molto; la network analysis quindi è un approccio semi esplorativo che va interpretato con cautela.

Analizzando la parte più alta dell'immagine sopra riportata, sono stati messi in relazione tra loro il genere dei soggetti, la presenza o meno di diagnosi di cefalea e i punteggi totali di problemi internalizzanti ed esternalizzanti ottenuti. Tutte le relazioni considerate sono direttamente proporzionali, tranne quella tra genere e problemi internalizzanti che è inversamente proporzionale (-0,22). Si può vedere che c'è una correlazione abbastanza importante (0,4) tra problemi internalizzanti ed esternalizzanti e tra problemi internalizzanti e diagnosi (0,45). Altre due correlazioni significative sono quella tra genere e diagnosi (0,18) e quella tra diagnosi e problemi esternalizzanti (0,35).

Mettendo in relazione tra loro le voci della CD RISC Scale, si nota che sono tutte direttamente proporzionali tra loro (sia nei casi che nei controlli) e che l'hardiness/coping ha un ruolo cruciale e fondamentale, infatti è legata in maniera direttamente proporzionale all'autoefficacia (sl) con un valore di 0,46, al coping (cpn) con un valore di 0,25, sia all'adattabilità/flessibilità che alla meaningfulness con un valore di 0,2. L'ottimismo e l'adattabilità sono, a loro volta, direttamente

proporzionali (0,21), mentre la regolazione delle emozioni non entra in relazione con nessuno degli altri 6 sottogruppi.

Del questionario ITEM22 sono stati considerati solo 3 voci perché sono risultate essere le uniche ad avere una variabilità adeguata alle correlazioni parziali della network analysis. Gli items considerati sono: X1A ("Ti è stata diagnosticata una malattia prima dei 13 anni"), X2A ("Qualcuno a te caro è deceduto prima dei propri 13 anni"), X19 ("Sei stato/a umiliato/a, mortificato/a, insultato/a da qualcun altro"). Anche queste variabili non influenzano in maniera significativa le altre variabili, risultando ininfluenti sui livelli di resilienza rilevati e non hanno influenza nel modello generale rivelando come lo strumento non sembri misurare fattori che siano correlati alla tipologia di diagnosi, presenza/assenza di sintomatologia psicologica e infine ai livelli di resilienza.

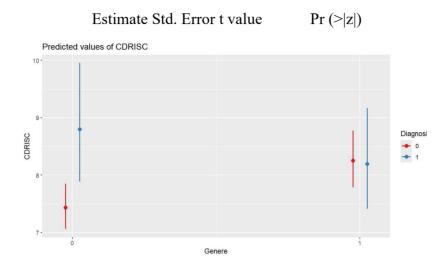
Dall'interpretazione della network analysis non emergono relazioni sostanziali tra CD-RISC e il fattore Diagnosi (0=no, 1=si), mentre emerge una associazione tra Genere, Scala Internalizzante, Scala esternalizzante e Diagnosi. Questa rete di correlazioni parziali (stimate con metodo EBICGlasso) suggerisce che il gruppo con diagnosi mostra punteggi più elevati nella scala esternalizzante e internalizzante e che potrebbero esserci differenze di genere a moderare la relazione.

È stato eseguito anche un ulteriore approfondimento sulla CD RISC scale implementando modelli lineari generalizzati misti (GLMM), per stimare l'impatto del genere e della presenza o assenza della diagnosi sui punteggi del CD-RISC. Questo studio ha utilizzato i GLMM per tenere conto sia degli effetti casuali (ad esempio, partecipanti) che degli effetti fissi (Genere e Diagnosi) e per specificare la famiglia di distribuzione dei residui.

La Figura 10 mostra gli effetti stimati dal modello con il 95% CI.

CD RISC  $\sim$  Genere\*Diagnosi + (1|sub), family = "Gamma", data = dl)

Per famiglia "gamma" si intende il modello generalizzato utilizzato per l'analisi dei dati che ha appunto una forma a gamma. Si è optato per questa tipologia di grafico al posto delle gaussiane (T test e  $\chi^2$ ) perché, per definizione, può contenere solo valori positivi, permettendoci di ottenere stime più veritiere dei dati e una famiglia d'insieme più reale possibile.



<u>Figura 10</u>: modello lineare generalizzato misto dei punteggi al CD RISC divisi in base a genere e presenza o meno di diagnosi di cefalea.

• Genere1 b = -0.01, SE = 0.005, T = -2.57, p = 0.01

• Diagnosi1 b = -0.02, SE = 0.008, T = -2.73, p = 0.006

• Generel X Diagnosil b = 0.02, SE = 0.01, T = 2.01, p = 0.04

I risultati stimati dal modello suggeriscono che le femmine (0) controlli riferiscono punteggi più bassi alla CD-RISC e che l'interazione tra presenza o assenza della diagnosi e genere rivela che le femmine pazienti riportano punteggi più alti degli altri sottogruppi.

# 6.3. Secondo obiettivo: differenze dei livelli di resilienza tra i soggetti appartenenti ai quattro gruppi di cefalee

#### 6.3.1. Pazienti affetti da cefalea a confronto: livelli di resilienza

Dopo aver verificato se sono presenti o meno differenze nei livelli di resilienza tra i pazienti e i controlli, si passa ora ad analizzare più nello specifico le risposte ottenute dal solo gruppo dei cefalalgici dividendoli nei 4 sottogruppi delle tipologie

di cefalea presentate: emicrania senza aura (1), emicrania con aura (2), cefalea tipo tensiva (3) e cefalea mista (4).

In **Figura 11** è riportato il grafico di analisi delle risposte ottenute dal questionario CD RISC.

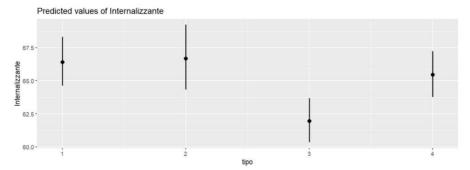
<u>Figura 11</u>: modello lineare generalizzato misto dei punteggi al CD RISC divisi per le quattro tipologie di cefalee considerate

Dal confronto non emergono differenze statisticamente rilevanti tra le quattro tipologie di cefalee nelle risposte al CD RISC (p = 0.778). Perciò si può dedurre che i soggetti affetti dalle varie classi di cefalee non differiscono tra loro nei livelli di resilienza. Il CD RISC non è un test sensibile nell'individuare delle differenze significative all'interno delle classi di pazienti.

# 6.3.2. Pazienti affetti da cefalea a confronto: problemi internalizzanti ed esternalizzanti

Nella **Figura 12** vengono analizzati i punteggi ottenuti nella scala internalizzante dello YSR dai quattro gruppi di pazienti con cefalea sopra nominati.

Internalizzante  $\sim$  tipologia + (1|sub), family = "Gamma", data = dl)

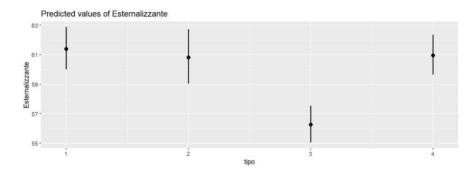


<u>Figura 12</u>: modello lineare generalizzato misto dei problemi internalizzanti analizzati con lo YSR divisi per le quattro tipologie di cefalee considerate

Dal confronto emergono differenze statisticamente rilevanti tra i 4 gruppi. Nello specifico il gruppo cefalea tensiva mostra minori sintomi internalizzanti (b = 0.001, SE =0.0003, t = 3.54, p = 0.0004) rispetto alle altre tre tipologie.

Nel grafico sotto riportato (**Figura 13**) vengono valutati i punteggi totalizzati dai pazienti (divisi nei 4 sottogruppi) nella scala esternalizzante dello YSR.

Esternalizzante ~ tipologia + (1|sub), family = "Gamma", data = dl)



<u>Figura 13</u>: modello lineare generalizzato misto dei problemi esternalizzanti analizzati con il YSR divisi per le quattro tipologie di cefalee considerate

Dal confronto emergono differenze statisticamente rilevanti tra i gruppi. Nello specifico il gruppo cefalea tensiva mostra minori sintomi esternalizzanti (b = 0.001, SE =0.0003, t = 5.35, p = 0.0001).

Dalla network analysis eseguita nel primo punto dello studio si è dedotto che le risposte date al questionario ITEM 22 non influenzino i livelli di resilienza dei soggetti intervistati; quindi per questo secondo obiettivo dello studio non si è eseguita un'analisi dettagliata basata su questo test, visto che ci aspettiamo dei risultati simili tra le persone partecipanti ed indipendenti dagli altri punteggi totalizzati.

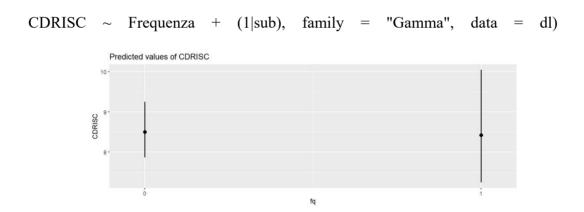
# 6.4. Terzo obiettivo: differenze di livelli di resilienza tra pazienti affetti da cefalee croniche e cefalee episodiche

Come obiettivo finale dello studio ci siamo chiesti se la cronicizzazione della cefalea possa influire in qualche modo nei livelli di resilienza riportati dai soggetti affetti.

Si esaminano ora i punteggi ottenuti al questionario CD RISC e alle scale internalizzante ed esternalizzante del test YSR, dividendo i pazienti in base alla frequenza dei loro attacchi cefalalgici: cronici (10 pazienti) con più di 15 episodi al mese ed episodici (40 soggetti) con meno di 15 crisi al mese.

# 6.4.1. cefalee croniche ed episodiche a confronto: livelli di resilienza e CD RISC

Nel grafico riportato in **Figura 14** vengono investigate le risposte date al CD RISC dai due gruppi di pazienti ora considerati, dove 1 sono i pazienti con cefalea cronica e 0 quelli con attacchi episodici.



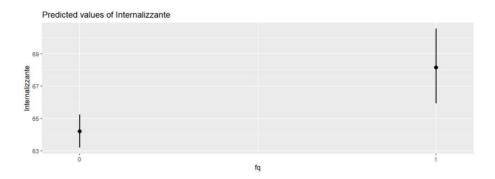
<u>Figura 14</u>: modello lineare generalizzato misto dei punteggi al CD RISC divisi per pazienti cronici ed episodici.

Dal confronto eseguito non emergono differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi al questionario CD RISC (p = 0.917).

# 6.4.2. cefalee croniche ed episodiche a confronto: problemi internalizzanti ed esternalizzanti

Si considerano di seguito i punteggi ottenuto al totale delle domande internalizzanti nelle due popolazioni analizzate (**Figura 15**).

Internalizzante  $\sim$  Frequenza + (1|sub), family = "Gamma", data = dl)

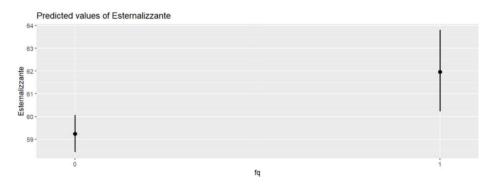


<u>Figura 15</u>: modello lineare generalizzato misto dei problemi internalizzanti analizzati con il YSR divisi per pazienti cronici ed episodici

Dal confronto emergono differenze statisticamente rilevante tra i due gruppi. Nello specifico il gruppo cronico mostra maggiori sintomi internalizzanti (b = -0.0009, SE = 0.0003, t = -3.19, p = 0.001)

L'ultimo confronto osservato si basa sulle risposte date dai soggetti cronici e non alle domande esternalizzanti del questionario YSR (**Figura 16**).

Esternalizzante  $\sim$  Frequenza + (1|sub), family = "Gamma", data = dl)



<u>Figura 16</u>: modello lineare generalizzato misto dei problemi esternalizzanti analizzati con la CBCL divisi per pazienti cronici ed episodici

Dal confronto emergono differenze statisticamente rilevante tra i due gruppi. Nello specifico il gruppo cronico mostra maggiori sintomi esternalizzanti (b = -0.0007, SE =0.0003, T = -2.8, p = 0.005).

Anche per quest'ultimo obiettivo dello studio si è deciso di non confrontare tra loro le risposte ottenute dall'ITEM 22, visto che siamo già a conoscenza dell'assenza di differenze tra i soggetti considerati.

I soggetti analizzati e affetti da cefalea cronica presentano più sintomi internalizzanti ed esternalizzanti rispetto ai soggetti con crisi episodiche. I livelli di resilienza studiati con il test CD RISC non presentano differenze statisticamente significative tra i due gruppi.

# 7. DISCUSSIONE

La cefalea primaria è il sintomo neurologico più frequentemente manifestato da bambini e adolescenti; infatti, il 75% dei ragazzi di 15 anni l'hanno sperimentata almeno una volta (2); ciò nonostante, attualmente esiste una letteratura povera sulla tematica e gli studi sulle conseguenze funzionali delle cefalee sono stati confinati quasi interamente alla popolazione degli adulti. Da alcuni studi precedenti si è evinto che il mal di testa è inversamente correlato al benessere generale, positivamente associato all'uso dei servizi sanitari e dei farmaci da parte degli adolescenti, allo stress, all'ansia e alla depressione. (78).

Al giorno d'oggi è noto che la cefalea primaria è una diagnosi d'esclusione a causa multifattoriale ed idiopatica. Sono state formulate molte ipotesi sul perché alcuni individui siano più predisposti al soffrire di cefalea, ma nessuna è stata dirimente. Le principali teorie si basano sulla familiarità, sullo stress psico-sociale, sull'espressione di determinati loci genici, su alterazioni nella maturazione cerebrale e sui processi di omeostasi circolatoria a livello nervoso.

Perciò il paziente cefalalgico, sia pediatrico che non, dovrebbe idealmente essere preso in cura da un team sanitario multidisciplinare per indagare e studiare i vari aspetti (organici e funzionali) che potrebbero essere causa o predisponenti la cefalea. Ogni individuo che soffre di mal di testa presenta dei fattori trigger, specifici per il soggetto stesso, che possono indurre e/o accentuare il dolore: risulta di primaria importanza l'impostazione di una terapia personalizzata sulla persona di interesse. Vari studi hanno dimostrato come l'attitudine e il modus operandi di pazienti affetti da dolore cronico (fibromialgia, cancro) influenzi in maniera importante la percezione dolorifica. Lo scopo non è banalizzare o evitare il dolore ma accettarlo, conviverci e sviluppare tecniche ed approcci per affrontarlo.

Per questo risulta di primaria importanza, nei pazienti affetti da cefalee, la loro capacità di coping e i loro livelli di resilienza. Si è visto che soggetti più resilienti sopportano meglio il dolore e presentano un armamentario di tecniche di coping più ampio e più efficace.

Lo studio multicentrico HeaRT si pone come obiettivo l'analisi dei livelli di resilienza e dei traumi vissuti in una popolazione di pazienti adolescenti cefalalgici, confrontati con quelli rilevati in un gruppo di adolescenti senza diagnosi. Una volta individuata la presenza o meno di differenze significative tra questi due gruppi, lo

scopo del progetto è di investigare se esistano diversità tra le varie tipologie di cefalea, creando dei gruppi di analisi ad hoc.

# 7.2. Popolazione affetta da cefalea considerata

La letteratura disponibile riporta che i soggetti con età inferiore a 12 anni soffrono più frequentemente di cefalea di tipo tensivo, che si presenta maggiormente nei maschi. Oltre i 12 anni, invece, la forma più frequente è l'emicrania, che si manifesta soprattutto nelle femmine.

Questo studio considera solo gli adolescenti con età maggiore o uguale a 14 anni. Dai dati raccolti presso il nostro centro patavino si nota la presenza della distribuzione tipica della cefalea per genere, infatti non si evidenzia una spiccata predisposizione delle ragazze per l'emicrania rispetto ai ragazzi e la popolazione considerata è pressoché omogenea per genere (23 maschi e 27 femmine). Dallo studio condotto a Padova si può quindi affermare che maschi e femmine adolescenti non presentano differenze importanti, sia dal punto di vista della presenza o meno della diagnosi, sia per il tipo di cefalea di cui soffrono.

### 7.1.1. Forme croniche ed episodiche di cefalea

Per definire una cefalea cronica, essa si deve presentare per più di 15 giorni al mese per più di tre mesi consecutivi. Un quinto dei pazienti considerati (10 su 50) ha riferito di soffrire di mal di testa per più di metà giorni al mese, mentre i rimanenti 40 riferiscono attacchi episodici (da meno di uno al mese a 14 al mese). Secondo il nostro database i pazienti con forme cronicizzate soffrono di cefalea tensiva (5 pazienti) o di cefalea mista (5 pazienti). Da questa nostra popolazione campionaria si potrebbe evincere che la presenza di cefalea tensiva (singola o assieme a caratteristiche emicraniche) possa predisporre alla cronicizzazione del dolore. Bisognerebbe investigare ulteriormente questo dato perché si è notato in studi precedenti (98) che la cronicizzazione della cefalea in età pediatrica e adolescenziale predispone alla continuazione della sintomatologia anche in epoca adulta. Si dovrebbero perciò studiare delle tecniche preventive e terapeutiche che limitino la progressione delle cefalee da episodiche a croniche in età puberale e la loro continuazione in età adulta.

#### 7.1.2. Intensità del dolore percepito

Dalla letteratura si evince che il dolore cefalalgico può impattare fortemente sulla qualità di vita del ragazzo che ne è affetto (47). L'86% dei pazienti intervistati (43 su 50) ha riferito di soffrire di attacchi di intensità da moderata a severa e ciò è in accordo con quanto riportato in letteratura. Uno studio eseguito grazie al test pedMIDAS (26) ha dimostrato che pazienti affetti da cefalea di tipo tensivo riportavano livelli di disabilità nulli o minimi, mentre i pazienti emicranici presentavano difficoltà maggiori nel condurre la vita di tutti i giorni. In seguito, i pazienti sono stati analizzati in base alla tipologia di cefalea e dell'intensità di dolore percepita. Innanzitutto, comparando il gruppo emicranico e quello con cefalea si può dire che tutti i soggetti emicranici intervistati avvertivano un dolore di intensità moderata-severa, mentre i soggetti affetti da TTH hanno descritto sia dolore lieve che moderato o severo. 4 soggetti con cefalea tensiva e 2 con cefalea mista hanno riportato un'intensità di grado lieve-moderato. Il 36% dei pazienti ha riferito di avere attacchi di cefalea di intensità moderata: di questi il 16% era emicranico semplice, il 4% emicranico con aura, il 6% aveva cefalea di tipo tensivo e il 10% presentava cefalea mista. Il 22% degli intervistati ha detto di soffrire di crisi di dolore moderato-severo, tra i quali: il 4% era emicranico senza aura, il 2% con aura, il 4% presentava TTH e il 12% cefalea mista. Infine, il 28% degli intervistati ha dichiarato di sopportare attacchi di intensità severa, di cui: 1'8% era emicranico, il 10% emicranico con aura, 1'8% presentava cefalea tensiva e il 2% cefalea mista. Unendo assieme le due classi di emicrania, il 44% dei pazienti partecipanti era emicranico e ha raccontato di avere attacchi di intensività moderatasevera, il 18% dei soggetti con intensità importante (2-3/3) presentava cefalea di tipo tensivo e il 24% aveva cefalea mista. Si può così concludere che i nostri dati sono abbastanza in linea con quelli già presenti in letteratura: i soggetti emicranici riferiscono disabilità e difficoltà maggiori rispetto ai soggetti con cefalea tensiva. La compresenza di cefalea tensiva ed emicrania predispone ad un aumento dell'intensità del dolore. Possiamo anche noi confermare che i soggetti con solo TTH hanno di regola una qualità di vita migliore rispetto alle altre classi.

Dai nostri dati si può però anche affermare che una parte dei pazienti con cefalea tensiva (il 18% del totale) ha riferito che il mal di testa è per loro debilitante e ciò entra in contrasto con quanto riportato dallo studio condotto da Hershey, Powers S et al. (26).

#### 7.1.3. Familiarità per cefalee

Il nostro progetto è una conferma ulteriore del forte legame presente tra cefalea e familiarità. Infatti, il 76% dei pazienti ha almeno un familiare di primo o secondo grado che soffre di cefalea, mentre solamente il 12% nega questo legame. Un altro 12% degli intervistati non ha risposto a questa domanda. Si può così dedurre che lo studio qui presentato è un'aggiuntiva attestazione alla letteratura scientifica già presente sull'argomento.

# 7.2. Valutazione dei risultati ottenuti dal primo punto dello studio

Il primo obiettivo dell'elaborato consisteva nell'analizzare le risposte ottenute nei tre questionari (YSR, CD RISC, ITEM22) da un gruppo di pazienti e da un gruppo di controllo e verificare se ci fossero differenze sostanziali.

Grazie ad un plot di densità si sono potuti studiare e confrontare tra loro i punteggi ottenuti in ciascuno dei sette sottogruppi in cui sono stati suddivisi gli items del CD RISC. Dal grafico presentato si può dedurre che i due gruppi considerati presentano una distribuzione simile delle variabili considerate; al netto delle differenze nei punteggi e nei picchi riportati, le due distribuzioni sono praticamente sovrapponibili e si evidenzia pertanto come non ci siano differenze significative nei livelli di resilienza tra pazienti con cefalea e controlli. Complessivamente, però, è utile sottolineare come, a livello qualitativo, i pazienti con diagnosi di cefalea mostrino maggiori strategie di coping rispetto ai controlli e ciò rivela come i primi utilizzino più strategie adattive. Queste migliori capacità di adeguamento e di superamento degli ostacoli vissuti può derivare dal fatto che i pazienti sono costretti ad aver quotidianamente a che fare con un fattore debilitante e limitante (il dolore) e quindi hanno attuato e ideato un buon numero di tecniche da adottare ogni qualvolta si presenti un attacco di cefalea. Ne deriva che questo studio può costituire una base per ulteriori progetti al fine di analizzare se effettivamente i soggetti cefalalgici adottino un maggior numero di tecniche di coping nella loro vita quotidiana e se superino meglio gli ostacoli che incontrano nel loro percorso.

La network analysis ci ha permesso di considerare nell'insieme le risposte date dai casi e dai controlli nei tre questionari somministrati. Da questa rete di correlazioni parziali non sono emerse relazioni sostanziali tra i punteggi ottenuto al CD RISC e

la presenza o assenza di diagnosi (a parte la componente del coping già analizzata). Mentre emerge un'associazione tra Genere, Scala Internalizzante, Scala esternalizzante dello YSR e Diagnosi; l'analisi suggerisce che il gruppo con cefalea mostra punteggi più elevati (quindi tendenti al patologico) nella scala dei problemi internalizzanti ed esternalizzanti. Ciò tenderebbe a dimostrare che i pazienti abbiano una maggior predisposizione ad avere alti livelli di psicopatologia rispetto ai controlli. Si ipotizza che i valori ottenuti dai due gruppi, per quanto riguarda scala internalizzante ed esternalizzante, possano essere influenzati dal genere dei soggetti intervistati, perciò sarebbero necessari ulteriori studi analizzando separatamente maschi e femmine e verificando se sussistano delle differenze significative.

Del questionario ITEM22 sono state considerate solo 3 voci perché sono risultate essere le uniche ad avere una variabilità adeguata alle correlazioni parziali della network analysis. Gli items considerati sono: X1A ("Ti è stata diagnosticata una malattia prima dei 13 anni"), X2A ("Qualcuno a te caro è deceduto prima dei tuoi13 anni"), X19 ("Sei stato/a umiliato/a, mortificato/a, insultato/a da qualcun altro"). Dalla network analysis si evince che la presenza o meno di eventi traumatici vissuti non influenza i livelli di resilienza dei soggetti e che le cattive esperienze non sono maggiori in un gruppo rispetto all'altro. Perciò si può concludere che le risposte ottenute dall'ITEM22 non sono statisticamente significative per il nostro studio. I dati ottenuti a livello nazionale, invece, riferiscono una differenza significativa tra casi e controlli mostrando che i controlli hanno vissuto più traumi durante la loro vita rispetto ai pazienti.

È stata eseguita un'ulteriore analisi delle risposte ottenute al CD RISC, implementando modelli lineari generalizzati misti (GLMM) per stimare l'impatto del genere e della presenza o assenza della diagnosi sui valori totalizzati. I risultati stimati suggeriscono che in generale le femmine riferiscono punteggi più alti; quelle del gruppo controllo hanno ottenuto i punteggi più bassi in assoluto, mentre le femmine pazienti hanno totalizzato i valori più alti dei quattro gruppi considerati (femmine sane, femmine cefalalgiche, maschi sani, maschi cefalalgici). Studi futuri dovranno investigare questa possibile relazione nel dettaglio grazie a un campione più ampio e stratificato.

# 7.3. Valutazione dei risultati ottenuti dal secondo punto dello studio

Dopo aver verificato la presenza o meno di differenze nei livelli di resilienza tra i pazienti e i controlli, abbiamo analizzato più nello specifico le risposte ottenute dal solo gruppo dei cefalalgici dividendoli nei 4 sottogruppi delle tipologie di cefalea presentate: emicrania senza aura (1), emicrania con aura (2), cefalea di tipo tensivo (3) e cefalea mista (4).

Dal confronto eseguito con un modello lineare generalizzato misto dei punteggi ottenuto al test CD RISC non emergono differenze statisticamente rilevanti tra le quattro tipologie di cefalee (p = 0.778).

Perciò si può dedurre che i soggetti affetti dalle varie classi di cefalee non differiscono tra loro nei livelli di resilienza. Il CD RISC non è un test sensibile nell'individuare delle differenze significative all'interno delle classi di pazienti.

Sono stati confrontati anche i valori ottenuti nelle scale dei problemi internalizzanti ed esternalizzanti del questionario YSR, sempre dividendo i pazienti nelle 4 sottocategorie citate. Da questa comparazione sono emerse differenze statisticamente rilevanti tra i vari tipi di cefalee. Nello specifico, il gruppo cefalea tensiva mostra minori sintomi internalizzanti (b = 0.001, SE =0.0003, t = 3.54, p = 0.0004) rispetto alle altre tre tipologie e minori sintomi esternalizzanti (b = 0.001, SE =0.0003, t = 5.35, p = 0.0001).

Da questi risultati si può dedurre che i pazienti affetti da emicrania presentano livelli di psicopatologia più alti rispetto alla controparte con cefalea tensiva. Quanto riscontrato è in linea con studi presenti in letteratura e con i livelli di disabilità riportati dai pazienti quando si presentano gli attacchi di dolore.

Dalla network analysis eseguita nel primo punto dello studio si è dedotto che le risposte date al questionario ITEM 22 non influenzano i livelli di resilienza dei soggetti intervistati; quindi, per questo secondo obiettivo dello studio, non è stata eseguita un'analisi dettagliata basata su questo test visto che ci aspettiamo dei risultati simili tra le persone partecipanti ed indipendenti dagli altri punteggi totalizzati.

Complessivamente la cefalea di tipo tensivo sembra essere una tipologia di cefalea protettiva per i sintomi psicologici rispetto alle altre tipologie.

Sarebbe importante evidenziare se sussistano differenze di genere che andrebbero approfondite con campioni più ampi di pazienti.

### 7.4. Valutazione dei risultati ottenuti dal terzo punto dello studio

Come obiettivo finale dello studio ci siamo chiesti se la cronicizzazione della cefalea potesse influire in qualche modo sui livelli di resilienza riportati dai soggetti affetti.

Sono stati esaminati i punteggi ottenuti dal questionario CD RISC e dalle scale internalizzante ed esternalizzante del test YSR, dividendo i pazienti in base alla frequenza dei loro attacchi cefalalgici: cronici, con 15 o più episodi al mese, ed episodici, con meno di 15 crisi al mese.

Dal primo confronto eseguito emerge che non sono presenti differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi al questionario CD RISC (p = 0.917). Ciò è in linea con il primo e il secondo punto e si può ribadire che il CD RISC non è un test ottimale per analizzare le differenze di resilienza tra pazienti e controlli.

Comparando i valori risultati dalla scala internalizzante si sono ottenute differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi. Nello specifico, il gruppo cronico mostra maggiori sintomi internalizzanti (b = -0.0009, SE = 0.0003, t = -3.19, p = 0.001).

Dall'ultimo confronto effettuato, quello sulla scala dei problemi esternalizzanti, emergono differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi. In particolare, il gruppo dei pazienti cronici mostra maggiori sintomi esternalizzanti (b = -0.0007, SE =0.0003, T = -2.8, p = 0.005).

Da quest'analisi risulta che i pazienti affetti da cefalea cronica presentano livelli di psicopatologia maggiori rispetto alla controparte episodica. Anche per questo aspetto si dovrebbero condurre altri studi su un campione di popolazione più ampio.

Anche per questo terzo obiettivo dello studio si è deciso di non confrontare tra loro le risposte ottenute dall'ITEM 22, visto che siamo già a conoscenza della loro non significatività.

I soggetti con cefalea cronica presentano più sintomi internalizzanti ed esternalizzanti rispetto ai soggetti con crisi episodiche. I livelli di resilienza studiati con il test CD RISC non presentano differenze statisticamente significative tra i due gruppi.

# 8. CONCLUSIONI

I risultati del presente studio permettono di concludere che:

- I soggetti con diagnosi di cefalea o meno non differiscono per i livelli di resilienza che sono stati rilevati con il questionario CD RISC. L'unica differenza emersa è sulle strategie di coping attuate e sul livello di adattabilità, che risulterebbero maggiori nel gruppo dei casi.
- Secondo quanto rilevato con il test YSR, i pazienti presentano un livello maggiore di psicopatologia rispetto alla controparte senza cefalea. Questo si allinea con quanto rilevato dalla letteratura scientifica finora esistente.
- L'ITEM22 non risulta significativo per il nostro studio: l'aver sperimentato
  eventi traumatici nella vita non sembra che influenzi i livelli di resilienza dei
  soggetti e non correla con la presenza e il tipo di cefalea.
- I soggetti affetti da emicrania (con e senza aura) presentano punteggi più alti nelle scale dei problemi internalizzanti ed esternalizzanti rispetto ai pazienti con cefalea (tensiva o mista). Non si notano differenze degne di nota per quanto riguarda le risposte al CD RISC.
- Gli adolescenti con cefalee croniche risultano avere una predisposizione maggiore ad avere problemi internalizzanti ed esternalizzanti rispetto a quelli affetti da cefalee episodiche.
- Da questo studio i questionari relativi all'esposizione a eventi avversi (ITEM22)
  e alla resilienza (CD RISC) non hanno mostrato differenze significative tra
  ragazzi con e senza cefalea, mentre il CD RISC sembra essere utile per rilevare
  differenze significative tra maschi e femmine.

Il presente lavoro di tesi presenta alcuni limiti, tra cui il ristretto gruppo campionario dei pazienti considerati, i test somministrati, che richiedevano per la maggior parte risposte soggettive e quindi non ben oggettivabili e clusterizzabili, il fatto che non tutti i soggetti partecipanti hanno risposto completamente alle domande proposte.

Questo elaborato di tesi e lo studio HeaRT di cui esso fa parte, possono essere considerati il punto di partenza per l'ideazione di ulteriori studi riguardo le cefalee pediatriche, ancora non molto studiate, e per la formulazione di approcci terapeutici personalizzati non prettamente farmacologici e che comprendano vari aspetti legati alla salute bio-psicosociale.

La cefalea può essere considerata, più che una malattia, una condizione di salute e perciò il personale sanitario dovrebbe impegnarsi ad aiutare i soggetti affetti ad affrontarla, utilizzando sia risorse intrinseche che estrinseche.

Il campo delle cefalee pediatriche è tutt'ora poco studiato, per questo è auspicabile una continua e sostenuta ricerca a riguardo, dal momento che il mal di testa colpisce un numero considerevole di bambini e adolescenti e presenta caratteristiche diverse rispetto agli adulti.

# **BIBLIOGRAFIA**

- 1. Gelfand AA. Pediatric and Adolescent Headache. Contin Lifelong Learn Neurol [Internet]. agosto 2018;24(4):1108–36. Disponibile su: <a href="https://journals.lww.com/00132979-201808000-00011">https://journals.lww.com/00132979-201808000-00011</a>
- 2. Hershey AD. THIS ISSUE: Pediatric Headache. Pediatr Ann [Internet]. 1 giugno 2005;34(6):426-9. Disponibile all'indirizzo: https://doi.org/10.3928/0090-4481-20050601-04
- 3. Just U, Oelkers R, Bender S, Panzer P, Ebinger F, Weisbrod M, Resch F. Emotionaland Behavioural Problems in Children and Adolescents with Primary Headache. Cephalalgia [Internet]. Aprile 2003; 23(3):206–13. Disponibile su: <a href="http://journals.sagepub.com/doi/10.1046/j.1468-2982.2003.00486.x">http://journals.sagepub.com/doi/10.1046/j.1468-2982.2003.00486.x</a>
- 4. Abu-Arafeh I, Razak S, Sivaraman B, Graham C. Prevalence of headache and migraine in children and adolescents: a systematic review of population-based studies. Dev Med Child Neurol [Internet]. dicembre 2010;52(12):1088–97. Disponibile su: <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-8749.2010.03793.x">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-8749.2010.03793.x</a>
- 5. Straube A, Heinen F, Ebinger F, Kries RV. Headache in School Children. DtschÄrztebl Int [Internet]. 29 novembre 2013; Disponibile su: https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2013.0811.
- 6. Gofshteyn JS, Stephenson DJ. Diagnosis and Management of Childhood Headache. CurrProblPediatrAdolesc Health Care [Internet]. febbraio 2016;46(2):36–51. Disponibile su: <a href="https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1538544215001881">https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1538544215001881</a>
- 7. Lateef TM, Merikangas KR, Jianping He, Kalaydjian A, Khoromi S, Knight E, Nelson KB. Headache in a National Sample of American Children: Prevalence and Comorbidity. J Child Neurol [Internet]. maggio 2009;24(5):536–43. Disponibile su: <a href="http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0883073808327831">http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0883073808327831</a>
- 8. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia [Internet]. gennaio 2018;38(1):1–211. Disponibile su: <a href="http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0333102417738202">http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0333102417738202</a>
- 9. Blankenburg M, Schroth M, Braun S. Chronische Kopfschmerzen bei Kindern und Jugendlichen. Klin Pädiatr [Internet]. gennaio 2019;231(01):14–20. Disponibile su: <a href="http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/a-0710-5014">http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/a-0710-5014</a>
- 10. Abu-Arafeh I, Howells R. Chronic post-traumatic headache in pediatrics. Pain Manag [Internet]. Luglio 2014; 4(4):303-8. Disponibile all'indirizzo: https://doi.org/10.2217/pmt.14.16
- 11. Karsan N, Prabhakar P, Goadsby PJ. Characterising the premonitory stage of migraine in children: a clinic-based study of 100 patients in a specialist headache service. J Headache Pain [Internet]. dicembre 2016;17(1):94. Disponibile

- $\frac{https://thejournalofheadacheandpain.biomedcentral.com/articles/10.1186/s101}{94-016-0689-7}$
- 12. Patel VA, Liaw J, Saadi RA, Isildak H, Kalmar CL, Polster SP. Headache Diagnosis in Children and Adolescents. Otolaryngol Clin North Am [Internet]. giugno 2022; 55(3):633–47. Disponibile su: <a href="https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0030666522000159">https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0030666522000159</a>
- 13. Balestri M, Papetti L, Maiorani D, Capuano A, Tarantino S, Battan B, Vigevano F, Valeriani M. Features of aura in paediatric migraine diagnosed using the ICHD 3 beta criteria. Cephalalgia [Internet]. ottobre 2018; 38(11):1742–7. Disponibile su: <a href="http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0333102417748571">http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0333102417748571</a>
- 14. Oakley CB, Kossoff EH. Pediatric Headache and Seizures. Semin Pediatr Neurol [Internet]. novembre 2017; 24(4):310–9. Disponibile su: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1071909117301213
- 15. Nieswand V, Richter M, Gossrau G. Epidemiology of Headache in Children and Adolescents—Another Type of Pandemia. Curr Pain Headache Rep [Internet]. ottobre 2020; 24(10):62. Disponibile su: <a href="https://link.springer.com/10.1007/s11916-020-00892-6">https://link.springer.com/10.1007/s11916-020-00892-6</a>
- 16. Krogh AB, Larsson B, Linde M. Prevalence and disability of headache among Norwegian adolescents: A cross-sectional school-based study. Cephalalgia [Internet]. novembre 2015; 35(13):1181–91. Disponibile su: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0333102415573512
- 17. Szperka C. Headache in Children and Adolescents. CONTINUUM [Internet]. Giugno 2021; 27(3):703-31. Disponibile all'indirizzo: <a href="https://doi.org/10.1212/con.000000000000993">https://doi.org/10.1212/con.000000000000993</a>
- 18. Abu-Arafeh I, Howells R. Chronic post-traumatic headache in pediatrics. Pain Manag [Internet]. Luglio 2014;4(4):303-8. Disponibile all'indirizzo: https://doi.org/10.2217/pmt.14.16
- 19. Hagler S, Ballaban-Gil K, Robbins MS. Primary Stabbing Headache in Adults and Pediatrics: a Review. Curr Pain Headache Rep [Internet]. ottobre 2014;18(10):450. Disponibilesu: <a href="http://link.springer.com/10.1007/s11916-014-0450-3">http://link.springer.com/10.1007/s11916-014-0450-3</a>
- 20. Blankenburg M, Schroth M, Braun S. Chronische Kopfschmerzen bei Kindern und Jugendlichen. Klin Pädiatr [Internet]. gennaio 2019; 231(01):14–20. Disponibile su: <a href="http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/a-0710-5014">http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/a-0710-5014</a>
- 21. Langdon R, DiSabella MT. Pediatric headache: An overview. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care [Internet]. 2017;47(3):44–65. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.cppeds.2017.01.002
- 22. Polderman TJC, Benyamin B, De Leeuw CA, Sullivan PF, Van Bochoven A, Visscher PM, Posthuma D. Meta-analysis of the heritability of human traits based on fifty years of twin studies. Nat Genet [Internet]. luglio 2015;

- 23. International Headache Genetics Consortium, Gormley P, Anttila V, Winsvold BS, Palta P, Esko T, Pers TH, Farh KH, Cuenca-Leon E, Muona M, Furlotte NA, Kurth T, Ingason A, McMahon G, Ligthart L, Terwindt GM, Kallela M, Freilinger TM, Ran C, Gordon SG, Stam AH, Steinberg A, Borck G, Koiranen M, Quaye L, Adams HHH, Lehtimäki T, Sarin AP, Wedenoja J, Hinds DA, Buring JE, Schürks M, Ridker PM, Hrafnsdottir MG, Stefansson H, Ring SM, Hottenga JJ, Penninx BWJH, Färkkilä M, Artto V, Kaunisto M, Vepäläinen S, Malik R, Heath AC, Madden PAF, Martin NG, Montgomery GW, Kurki MI, Kals M, Mägi R, Pärn K, Hämäläinen E, Huang H, Byrnes AE, Franke L, Huang J, Stergiakouli E, Lee PH, Sandor C, Webber C, Cader Z, Muller-Myhsok B, Schreiber S, Meitinger T, Eriksson JG, Salomaa V, Heikkilä K, Loehrer E, Uitterlinden AG, Hofman A, Van Duijn CM, Cherkas L, Pedersen LM, Stubhaug A, Nielsen CS, Männikkö M, Mihailov E, Milani L, Göbel H, Esserlind AL, Christensen AF, Hansen TF, Werge T, Kaprio J, Aromaa AJ, Raitakari O, Ikram MA, Spector T, Järvelin MR, Metspalu A, Kubisch C, Strachan DP, Ferrari MD, Belin AC, Dichgans M, Wessman M, Van Den Maagdenberg AMJM, Zwart JA, Boomsma DI, Smith GD, Stefansson K, Eriksson N, Daly MJ, Meale BM, Olesen J, Chasman DI, Nyholt DR, Palotie A. Meta-analysis of 375,000 individuals identifies 38 susceptibility loci for migraine. Nat Genet [Internet]. Agosto 2016; 48 (8): 856-66. Disponibile su: https://www.nature.com/articles/ng.3598
- 24. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. Pain [Internet]. 2001;93(2):173–83. Available from: <a href="http://dx.doi.org/10.1016/S0304-3959(01)00314-1">http://dx.doi.org/10.1016/S0304-3959(01)00314-1</a>
- 25. Cuvellier JC, Mars A, Vallée L. The Prevalence of Premonitory Symptoms in Paediatric Migraine: A Questionnaire Study in 103 Children and Adolescents. Cephalalgia [Internet]. novembre 2009;29(11):1197–201. Disponibile su: <a href="http://journals.sagepub.com/doi/10.1111/j.1468-2982.2009.01854.x">http://journals.sagepub.com/doi/10.1111/j.1468-2982.2009.01854.x</a>
- 26. Hershey A, Powers S, Vockell AL, LeCates S, Segers A, Kabbouche M. Development of a Patient-Based Grading Scale for PedMIDAS. Cephalalgia [Internet]. ottobre 2004; 24(10):844–9. Disponibile su: <a href="http://journals.sagepub.com/doi/10.1111/j.1468-2982.2004.00757.x">http://journals.sagepub.com/doi/10.1111/j.1468-2982.2004.00757.x</a>
- 27. Wang I, Tsai J, Lin C, Shen T, Li T, Wei C. Allergic rhinitis and associated risk of migraine among children: a nationwide population-based cohort study. Int Forum Allergy Rhinol [Internet]. marzo 2016; 6(3):322–7. Disponibile su: <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/alr.21654">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/alr.21654</a>
- 28. Mansuri F, Nash MC, Bakour C, Kip K. Adverse Childhood Experiences (ACEs) and Headaches Among Children: A Cross-Sectional Analysis. Headache J Head Face Pain [Internet]. aprile 2020; 60(4):735–44. Disponibile su: <a href="https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/head.13773">https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/head.13773</a>
- 29. Tidmarsh LV, Harrison R, Ravindran D, Matthews SL, Finlay KA. The Influence of Adverse Childhood Experiences in Pain Management:

- Mechanisms, Processes, and Trauma-Informed Care. Front Pain Res [Internet]. 10 giugno 2022; 3:923866. Disponibile su: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpain.2022.923866/full
- 30. Landgraf MN, Biebl JT, Langhagen T, Hannibal I, Eggert T, Vill K, Gerstl L, Albers L, Von Kries R, Straube A, Heinen F. Children with migraine: Provocation of headache via pressure to myofascial trigger points in the trapezius muscle? A prospective controlled observational study. Eur J Pain [Internet]. febbraio 2018 [citato 18 giugno 2024];22(2):385–92. Disponibile su: <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejp.1127">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejp.1127</a>
- 31. Kelly M, Strelzik J, Langdon R, DiSabella M. Pediatric headache: overview. Curr Opin Pediatr [Internet]. dicembre 2018; 30(6):748–54. Disponibile su: <a href="https://journals.lww.com/00008480-201812000-00010">https://journals.lww.com/00008480-201812000-00010</a>
- 32. Schobitz E, Qureshi F, Lewis D. Pediatric headaches in the emergency department. Curr Pain Headache Rep [Internet]. settembre 2006; 10(5):391–6. Disponibile su: <a href="http://link.springer.com/10.1007/s11916-006-0066-3">http://link.springer.com/10.1007/s11916-006-0066-3</a>
- 33. Blume HK. Childhood Headache: A Brief Review. Pediatr Ann [Internet]. 1 aprile 2017; 46(4): e155-e165. Disponibileall'indirizzo: <a href="https://doi.org/10.3928/19382359-20170321-02">https://doi.org/10.3928/19382359-20170321-02</a>
- 34. Nenna R, Petrarca L, Verdecchia P, Florio M, Pietropaoli N, Mastrogiorgio G, et al. Celiac disease in a large cohort of children and adolescents with recurrent headache: A retrospective study. Dig Liver Dis [Internet]. 2016;48(5):495–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2015.12.015
- 35. Lewis DW, Ashwal S, Dahl G, Dorbad D, Hirtz D, Prensky A, I Jarjour. Practice parameter: Evaluation of children and adolescents with recurrent headaches: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Neurology [Internet]. 27 agosto 2002; 59(4):490–8. Disponibile su: <a href="http://dx.doi.org/10.1212/wnl.59.4.490">http://dx.doi.org/10.1212/wnl.59.4.490</a>
- 36. Sheridan DC, Waites B, Lezak B, Coryell RJ, Nazemi KJ, Lin AL, et al. Clinical factors associated with pediatric brain neoplasms versus primary headache: A case-control analysis. Pediatr Emerg Care [Internet]. 2017; Publish Ahead of Print (10):459–63. Available from: <a href="http://dx.doi.org/10.1097/pec.0000000000001347">http://dx.doi.org/10.1097/pec.000000000000001347</a>
- 37. Raieli V, Giordano G, Spitaleri C, Consolo F, Buffa D, Santangelo G, et al. Migraine and cranial autonomic symptoms in children and adolescents: a clinical study: A clinical study. J Child Neurol [Internet]. 2015;30(2):182–6. Available from: http://dx.doi.org/10.1177/0883073814535494
- 38. Oskoui M, Pringsheim T, Holler-Managan Y, Potrebic S, Billinghurst L, Gloss D, et al. Practice guideline update summary: Acute treatment of migraine in children and adolescents: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Neurology [Internet]. 2019;93(11):487–99.

- 39. Kenney EL, Long MW, Cradock AL, Gortmaker SL. Kenney et al. Respond. Am J Public Health [Internet]. 2015;105(10): e6-7. Available from: <a href="http://dx.doi.org/10.2105/AJPH.2015.302846">http://dx.doi.org/10.2105/AJPH.2015.302846</a>
- 40. Lewis DW, Kellstein D, Dahl G, Burke B, Frank LM, Toor S, et al. Children's ibuprofen suspension for the acute treatment of pediatric migraine. Headache [Internet]. 2002;42(8):780–6. Available from: <a href="http://dx.doi.org/10.1046/j.1526-4610.2002.02180.x">http://dx.doi.org/10.1046/j.1526-4610.2002.02180.x</a>
- 41. McDonald SA, Hershey AD, Pearlman E, Lewis D, Winner PK, Rothner D, et al. Long-term evaluation of sumatriptan and naproxen sodium for the acute treatment of migraine in adolescents. Headache [Internet]. 2011;51(9):1374–87. Available from: <a href="http://dx.doi.org/10.1111/j.1526-4610.2011.01965.x">http://dx.doi.org/10.1111/j.1526-4610.2011.01965.x</a>
- 42. Evans RW, Tepper SJ, Shapiro RE, Sun-Edelstein C, Tietjen GE. The FDA Alert on Serotonin Syndrome with Use of Triptans Combined With Selective Serotonin Reuptake Inhibitors or Selective Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors: American Headache Society Position Paper. Headache J Head Face Pain [Internet]. giugno 2010; 50(6):1089–99. Disponibile su: <a href="https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1526-4610.2010.01691.x">https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1526-4610.2010.01691.x</a>
- 44. Locher C, Kossowsky J, Koechlin H, Lam TL, Barthel J, Berde CB, Gaab J, Schwarzer G, Linde K, Meissner K. Efficacy, Safety, and Acceptability of Pharmacologic Treatments for Pediatric Migraine Prophylaxis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. JAMA Pediatr [Internet]. 1 aprile 2020; 174(4):341. Disponibile su: <a href="https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2760572">https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2760572</a>
- 45. Margulis AV, Mitchell AA, Gilboa SM, Werler MM, Mittleman MA, Glynn RJ, Hernandez-Diaz S. Use of topiramate in pregnancy and risk of oral clefts. Am J Obstet Gynecol [Internet]. novembre 2012; 207(5): 405.e1-405.e7. Disponibile su: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937812007454
- 46. Powers SW, Kashikar-Zuck SM, Allen JR, LeCates SL, Slater SK, Zafar M, Kabbouche MA, O'Brien HL, Shenk CE, Rausch JR, Hershey AD. Cognitive Behavioral Therapy Plus Amitriptyline for Chronic Migraine in Children and Adolescents: A Randomized Clinical Trial. JAMA [Internet]. 25 dicembre 2013; 310(24):2622. Disponibile su: <a href="http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2013.282533">http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2013.282533</a>
- 47. Szperka CL, VanderPluym J, Orr SL, Oakley CB, Qubty W, Patniyot I, Lagman-Bartolome AM, Morris C, Gautreaux J, Victorio MC, Hagler S, Narula S, Candee MS, Cleves-Bayon C, Rao R, Fryer RH, Bicknese AR, Yonker M,

Hershey AD, Powers SW, Goadsby PJ, Gelfand AA. Recommendations on the Use of Anti-CGRP Monoclonal Antibodies in Children and Adolescents. Headache J Head Face Pain [Internet]. novembre 2018; 58(10):1658–69. Disponibile su: <a href="https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/head.13414">https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/head.13414</a>

- 48. Orr SL, Kabbouche MA, Horn PS, O'Brien HL, Kacperski J, LeCates S, White S, Weberding J, Miller MN, Powers SW, Hershey AD. Predictors of First-Line Treatment Success in Children and Adolescents Visiting an Infusion Center for Acute Migraine. Headache J Head Face Pain [Internet]. settembre 2018; 58(8):1194–202. Disponibile su: <a href="https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/head.13340">https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/head.13340</a>
- 49. Oelkers-Ax R, Leins A, Parzer P, Hillecke T, Bolay HV, Fischer J, Bender S, Hermanns U, Resch F. Butterbur root extract and music therapy in the prevention of childhood migraine: An explorative study. Eur J Pain [Internet]. aprile 2008; 12(3):301–13. Disponibile su: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/j.ejpain.2007.06.003
- 50. Calhoun AH. Hormonal Contraceptives and Migraine With Aura—Is There Still a Risk? Headache J Head Face Pain [Internet]. febbraio 2017; 57(2):184–93. Disponibile su: https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/head.12960
- 51. Charleston L. Headache Disparities in African- Americans in the United States: A Narrative Review. J Natl Med Assoc [Internet]. aprile 2021; 113(2):223–9. Disponibile su: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002796842030331X
- 52. Larsson B, Sigurdson JF, Sund AM. Long-term follow-up of a community sample of adolescents with frequent headaches. J Headache Pain [Internet]. dicembre 2018; 19(1):79. Disponibile su: https://thejournalofheadacheandpain.biomedcentral.com/articles/10.1186/s10194-018-0908-5
- 53. Brna P, Dooley J, Gordon K, Dewan T. The Prognosis of Childhood Headache: A 20-Year Follow-up. Arch Pediatr Adolesc Med [Internet]. 1 dicembre 2005; 159(12):1157. Disponibile su: <a href="http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpedi.159.12.1">http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpedi.159.12.1</a>
- 54. Wang SJ, Fuh JL, Lu SR. Chronic daily headache in adolescents: An 8-year follow-up study. Neurology [Internet]. 11 agosto 2009; 73(6):416–22. Disponibile su: https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0b013e3181ae2377
- 55. Kernick D, Stapley S, Campbell J, Hamilton W. What Happens to New-Onset Headache in Children That Present to Primary Care? A Case-Cohort Study Using Electronic Primary Care Records. Cephalalgia [Internet]. dicembre 2009;29(12):1311–6. Disponibilesu: http://journals.sagepub.com/doi/10.1111/j.1468-2982.2009.01872.x

- 56. Seng EK, Gelfand AA, Nicholson RA. Assessing evidence-based medicine and opioid/barbiturate as first-line acute treatment of pediatric migraine and primary headache: A retrospective observational study of health systems data. Cephalalgia [Internet]. luglio 2019; 39(8):1000–9. Disponibile su: <a href="http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0333102419833080">http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0333102419833080</a>
- 57. Powers SW, Coffey CS, Chamberlin LA, Ecklund DJ, Klingner EA, Yankey JW, Peugh JL, Korbee LL, Simmons K, Sullivan SM, Kabbouche MA, Kacperski J, Porter LL, Reidy BL, Hershey AD. Prevalence of Headache Days and Disability 3 Years After Participation in the Childhood and Adolescent Migraine Prevention Medication Trial. JAMA Netw Open [Internet]. 12 luglio 2021;4(7): e 2114712. Disponibile su: https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2781911
- 58. Vos T, Lim SS, Abbafati C, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet [Internet]. ottobre 2020; 396(10258):1204–22. Disponibile su: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620309259
- 59. Van Den Bree MBM, Passchier J, Emmen HH. Influence of Quality of Life and Stress Coping Behaviour on Headaches in Adolescent Male Students: an Explorative Study. Headache J Head Face Pain [Internet]. febbraio 1990; 30(3):165–8. Disponibile su: <a href="https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1526-4610.1990.hed3003165.x">https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1526-4610.1990.hed3003165.x</a>
- 60. Powers SW, Gilman DK, Hershey AD. Headache and Psychological Functioning in Children and Adolescents. Headache J Head Face Pain [Internet]. ottobre 2006; 46(9):1404–15. Disponibile su: https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1526-4610.2006.00583.x
- 61. Claar RL, Kaczynski KJ, Minster A, McDonald-Nolan L, LeBel AA. School Functioning and Chronic Tension Headaches in Adolescents: Improvement Only After Multidisciplinary Evaluation. J Child Neurol [Internet]. giugno 2013; 28(6):719–24. Disponibile su: <a href="http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0883073812450945">http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0883073812450945</a>
- 62. Larsson B. The role of psychological, health-behaviour and medical factors in adolescent headache. Dev Med Child Neurol [Internet]. ottobre 1988; 30(5):616–25. Disponibile su: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-8749.1988.tb04799.x
- 63. Disner SG, Beevers CG, Haigh EAP, Beck AT. Neural mechanisms of the cognitive model of depression. Nat Rev Neurosci [Internet]. agosto 2011; 12(8):467–77. Disponibile su: https://www.nature.com/articles/nrn3027
- 64. Petter M, Chambers CT, McGrath PJ, Dick BD. The Role of Trait Mindfulness in the Pain Experience of Adolescents. J Pain [Internet]. dicembre 2013;14(12):1709–18. Disponibile su: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S152659001301239X

- 65. Carlsson J. Prevalence of headache in schoolchildren: relation to family and school factors. Acta Paediatr Oslo Nor 1992. giugno 1996;85(6):692–6.
- 66. Førland-Schill A, Berring-Uldum A, Debes NM. Migraine Pathophysiology in Children and Adolescents: A Review of the Literature. J Child Neurol. giugno 2022;37(7):642–51.
- 67. Arbex G, Teixeira VP, Moriyama CM, Andrade De Paula E, Santos EM, Bussadori SK. Temporomandibular disorder and headache in university professors. J Phys Ther Sci [Internet]. 2019; 31(3):217–22. Disponibile su: <a href="https://www.jstage.jst.go.jp/article/jpts/31/3/31">https://www.jstage.jst.go.jp/article/jpts/31/3/31</a> jpts-2018-274/ article
- 68. Bot AGJ, Bossen JKJ, Mudgal CS, Jupiter JB, Ring D. Determinants of Disability After Fingertip Injuries. Psychosomatics [Internet]. luglio 2014; 55(4):372–80. Disponibile su: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0033318213001631
- 69. Ombashi S, Tsangaris E, Heeres AG, Van Roey V, Neuteboom RF, Van Veelen-Vincent MLC, Jansson K, Mathijssen IMJ, Klassen AF, Versnel SL. Quality of life in children suffering from headaches: a systematic literature review. J Headache Pain [Internet]. 18 settembre 2023; 24(1):127. Disponibile su: https://thejournalofheadacheandpain.biomedcentral.com/articles/10.1186/s101 94-023-01595-0
- 70. Russell MB, Hilden J, Sørensen SA, Olesen J. Familial occurrence of migraine without aura and migraine with aura. Neurology [Internet]. luglio 1993; 43(7):1369–1369. Disponibile su: https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.43.7.1369
- 71. Arruda MA, Bigal ME. Behavioral and emotional symptoms and primary headaches in children: A population-based study. Cephalalgia [Internet]. novembre 2012; 32(15):1093–100. Disponibile su: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0333102412454226
- 72. Zwart JA, Dyb G, Hagen K, Svebak S, Stovner LJ, Holmen J. Analgesic overuse among subjects with headache, neck, and low-back pain. Neurology [Internet]. 11 maggio 2004; 62(9):1540–4. Disponibile su: https://www.neurology.org/doi/10.1212/01.WNL.0000123262.96132.FC
- 73. Roth-Isigkeit A, Thyen U, Stöven H, Schwarzenberger J, Schmucker P. Pain Among Children and Adolescents: Restrictions in Daily Living and Triggering Factors. Pediatrics [Internet]. 1 febbraio 2005; 115(2):e152–62. Disponibile su: https://publications.aap.org/pediatrics/article/115/2/e152/67372/Pain-Among-Children-and-Adolescents-Restrictions
- 74. Genc D, Vaičienė-Magistris N, Zaborskis A, Şaşmaz T, Tunç AY, Uluduz D, Wöber C, Wöber-Bingöl Ç, Steiner TJ. The burden attributable to headache disorders in children and adolescents in Lithuania: estimates from a national schools-based study. J Headache Pain [Internet]. dicembre 2021; 22(1):24. Disponibile su: https://thejournalofheadacheandpain.biomedcentral.com/articles/10.1186/s101

- 75. Rocha-Filho PAS, Santos PV. Headaches, Quality of Life, and Academic Performance in Schoolchildren and Adolescents. Headache J Head Face Pain [Internet]. luglio 2014; 54(7):1194–202. Disponibile su: https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/head.12394
- 76. Rudd RE, Walsh DC. Schools as healthful environments: prerequisite to comprehensive school health? Prev Med. luglio 1993;22(4):499–506.
- 77. Williams K, Chambers M, Logan S, Robinson D. Association of common health symptoms with bullying in primary school children. BMJ. 6 luglio 1996;313(7048):17–9.
- 78. Santinello M, Vieno A, Battistella PA. [Primary headache in Italian early adolescents: correlation with stress and school social support]. Epidemiol Psichiatr Soc. 2006;15(1):52–8.
- 79. Ursin H. Sensitization, somatization, and subjective health complaints. Int J Behav Med. 1997;4(2):105–16.
- 80. De Vogli R, Ferrie JE, Chandola T, Kivimäki M, Marmot MG. Unfairness and health: evidence from the Whitehall II Study. J Epidemiol Community Health. giugno 2007;61(6):513–8.
- 81. Sillanpää M, Piekkala P, Kero P. Prevalence of headache at preschool age in an unselected child population. Cephalalgia Int J Headache. novembre 1991;11(5):239–42.
- 82. Torsheim T, Wold B. School-related stress, support, and subjective health complaints among early adolescents: a multilevel approach. J Adolesc. dicembre 2001;24(6):701–13.
- 83. Caperell K, Rominger A. Monthly variation in pediatric visits for headache to US emergency departments. J Investig Med Off Publ Am Fed Clin Res. agosto 2017;65(6):1008–13.
- 84. Paruthi S, Brooks LJ, D'Ambrosio C, Hall WA, Kotagal S, Lloyd RM, Malow BA, Maski K, Nichols C, Quan SF, Rosen CL, Troester MM, Wise MS. Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine on the Recommended Amount of Sleep for Healthy Children: Methodology and Discussion. J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med. 15 novembre 2016;12(11):1549–61.
- 85. Cajochen C, Frey S, Anders D, Späti J, Bues M, Pross A, Mager R, Wirz-Justice A, Stefani O. Evening exposure to a light-emitting diodes (LED)-backlit computer screen affects circadian physiology and cognitive performance. J Appl Physiol Bethesda Md 1985. maggio 2011;110(5):1432–8.
- 86. Bektaş Ö, Uğur C, Gençtürk ZB, Aysev A, Sireli Ö, Deda G. Relationship of childhood headaches with preferences in leisure time activities, depression, anxiety and eating habits: A population-based, cross-sectional study. Cephalalgia Int J Headache. maggio 2015;35(6):527–37.

- 87. Amin FM, Aristeidou S, Baraldi C, Czapinska-Ciepiela EK, Ariadni DD, Di Lenola D, Fenech C, Kampouris K, Karagiorgis G, Braschinsky M, Linde M, European Headache Federation School of Advanced Studies (EHF-SAS). The association between migraine and physical exercise. J Headache Pain. 10 settembre 2018;19(1):83.
- 88. Boekaerts M, Röder I. Stress, coping, and adjustment in children with a chronic disease: a review of the literature. Disabil Rehabil. luglio 1999;21(7):311–37.
- 89. Stonnington CM, Kothari DJ, Davis MC. Understanding and Promoting Resiliency in Patients with Chronic Headache. Curr Neurol Neurosci Rep. gennaio 2016;16(1):6.
- 90. Kropp P, Meyer B, Landgraf M, Ruscheweyh R, Ebinger F, Straube A. Headache in children: update on biobehavioral treatments. Neuropediatrics. febbraio 2013;44(1):20–4.
- 91. Morley S, Williams A, Hussain S. Estimating the clinical effectiveness of cognitive behavioural therapy in the clinic: Evaluation of a CBT informed pain management programme. Pain [Internet]. 31 luglio 2008; 137(3):670–80. Disponibile su: <a href="https://journals.lww.com/00006396-200807310-00025">https://journals.lww.com/00006396-200807310-00025</a>
- 92. Penzien DB, Irby MB, Smitherman TA, Rains JC, Houle TT. Well-Established and Empirically Supported Behavioral Treatments for Migraine. Curr Pain Headache Rep. luglio 2015;19(7):34.
- 93. Kabat-Zinn, J. Full catastrophe living: Using the wisdom of your body and mind to face stress, pain, and illness (15th anniversary ed.). Delta Trade Paperback/Bantam Dell. 2015
- 94. Rosenzweig S, Greeson JM, Reibel DK, Green JS, Jasser SA, Beasley D. Mindfulness-based stress reduction for chronic pain conditions: variation in treatment outcomes and role of home meditation practice. J Psychosom Res. gennaio 2010;68(1):29–36.
- 95. Day MA, Thorn BE, Ward LC, Rubin N, Hickman SD, Scogin F, Kilgo GR. Mindfulness-based cognitive therapy for the treatment of headache pain: a pilot study. Clin J Pain. febbraio 2014;30(2):152–61.
- 96. Hayes, S. C., Strosahl, K. D., & Wilson, K. G. (1999). Acceptance and commitment therapy: An experiential approach to behavior change. Guilford Press.
- 97. Hayes SC, Levin ME, Plumb-Vilardaga J, Villatte JL, Pistorello J. Acceptance and commitment therapy and contextual behavioral science: examining the progress of a distinctive model of behavioral and cognitive therapy. Behav Ther. giugno 2013;44(2):180–98.
- 98. Folkman S. Personal control and stress and coping processes: a theoretical analysis. J Pers Soc Psychol. aprile 1984;46(4):839–52.

- 99. Compas BE, Jaser SS, Bettis AH, Watson KH, Gruhn MA, Dunbar JP, Williams E, Thigpen JC. Coping, emotion regulation, and psychopathology in childhood and adolescence: A meta-analysis and narrative review. Psychol Bull. settembre 2017;143(9):939–91.
- 100. Lipton RB, Stewart WF. Migraine in the United States: a review of epidemiology and health care use. Neurology. giugno 1993;43(6 Suppl 3): S6-10
- 101. Lazarus RS. Cognition and motivation in emotion. Am Psychol. aprile 1991;46(4):352–67.
- 102. Jensen MP, Turner JA, Romano JM, Karoly P. Coping with chronic pain: a critical review of the literature. Pain. dicembre 1991;47(3):249–83.
- 103. Frankenberg S, Porthmann R, Müller B, Britzelmeier I, Backmerhoff A, Sartory G, Hellmeier B, Wolff. Epidemiologie von Kopfschmerzen bei Schulkindern. In: Köhler, B., Keimer, R. (eds) Aktuelle Neuropädiatrie 1991. 1992. Springer, Berlin, Heidelberg. <a href="https://doi.org/10.1007/978-3-642-77129-3-96">https://doi.org/10.1007/978-3-642-77129-3-96</a>
- Crombez G, Eccleston C, Van Damme S, Vlaeyen JWS, P. Fear-avoidance model of chronic pain: the next generation. Clin J Pain. luglio 2012;28(6):475– 83.
- 105. Carpino E, Segal S, Logan D, Lebel A, Simons LE. The interplay of pain-related self-efficacy and fear on functional outcomes among youth with headache. J Pain. maggio 2014;15(5):527–34.
- 106. Kalapurakkel S, Carpino EA, Lebel A, Simons LE. «Pain Can't Stop Me»: Examining Pain Self-Efficacy and Acceptance as Resilience Processes Among Youth With Chronic Headache. J PediatrPsychol [Internet]. ottobre 2015; 40(9). Disponibile su: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25324532/
- 107. Wright LJ, Zautra AJ, Going S. Adaptation to early knee osteoarthritis: the role of risk, resilience, and disease severity on pain and physical functioning. Ann Behav Med Publ Soc Behav Med. agosto 2008;36(1):70–80.
- 108. Sullivan MJ, Thorn B, Haythornthwaite JA, Keefe F, Martin M, Bradley LA, Lefebvre JC. Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain. Clin J Pain. marzo 2001;17(1):52–64.
- 109. Caruso A, Grolnick W, Mueller C, Kaczynski K, Chang CYH, Lebel A. Health Mindsets in Pediatric Chronic Headache. J Pediatr Psychol. 8 aprile 2022;47(4):391–402.
- 110. Carver CS, Scheier MF, Segerstrom SC. Optimism. Clin Psychol Rev. novembre 2010;30(7):879–89.
- 111. Williams NA, Davis G, Hancock M, Phipps S. Optimism and pessimism in children with cancer and healthy children: confirmatory factor analysis of the

- youth life orientation test and relations with health-related quality of life. J Pediatr Psychol. luglio 2010;35(6):672–82.
- 112. Mannix MM, Feldman JM, Moody K. Optimism and health-related quality of life in adolescents with cancer. Child Care Health Dev. luglio 2009;35(4):482–8.
- 113. Hanssen I, Pedersen G. Pain relief, spiritual needs, and family support: three central areas in intercultural palliative care. Palliat Support Care. dicembre 2013;11(6):523–30.
- 114. Goodin BR, Bulls HW. Optimism and the experience of pain: benefits of seeing the glass as half full. Curr Pain Headache Rep. maggio 2013;17(5):329.
- 115. Hanssen MM, Peters ML, Vlaeyen JWS, Meevissen YMC, Vancleef LMG. Optimism lowers pain: evidence of the causal status and underlying mechanisms. Pain. gennaio 2013;154(1):53–8.
- 116. Hood A, Pulvers K, Carrillo J, Merchant G, Thomas M. Positive Traits Linked to Less Pain through Lower Pain Catastrophizing. Personal Individ Differ. febbraio 2012;52(3):401–5.
- 117. Garmezy N. Resilience in children's adaptation to negative life events and stressed environments. Pediatr Ann. settembre 1991;20(9):459–60, 463–6.
- 118. Garcia-Dia MJ, DiNapoli JM, Garcia-Ona L, Jakubowski R, O'Flaherty D. Concept analysis: resilience. Arch Psychiatr Nurs. dicembre 2013;27(6):264–70.
- 119. Daly LM. Resilience: An Integrated Review. Nurs Sci Q. ottobre 2020;33(4):330–8.
- 120. Masten AS. Resilience in developing systems: progress and promise as the fourth wave rises. Dev Psychopathol. 2007;19(3):921–30.
- 121. Ungar. Resilience, trauma, context, and culture PubMed. [citato 19 giugno 2024]; Disponibile su: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23645297/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23645297/</a>
- 122. Connor KM, Davidson JR, Churchill LE, Sherwood A, Foa E, Weisler RH. Psychometric properties of the Social Phobia Inventory (SPIN). New self-rating scale. Br J Psychiatry J Ment Sci. aprile 2000; 176: 379–86.
- 123. Zerach G, Solomon Z. The relations between posttraumatic stress disorder symptoms and disorder of extreme stress (not otherwise specified) symptoms following war captivity. Isr J Psychiatry Relat Sci. 2013;50(3):148–55.
- 124. Osório C, Probert T, Jones E, Young AH, Robbins I. Adapting to Stress: Understanding the Neurobiology of Resilience. Behav Med Wash DC. 2017;43(4):307–22.
- 125. Rogan MT, LeDoux JE. Emotion: systems, cells, synaptic plasticity. Cell. 17 maggio 1996;85(4):469–75.

- 126. Maddi SR. On hardiness and other pathways to resilience. AmPsychol. aprile 2005;60(3):261–2; discussion 265-267.
- 127. Cicchetti D, Rogosch FA. Personality, adrenal steroid hormones, and resilience in maltreated children: a multilevel perspective. Dev Psychopathol. 2007;19(3):787–809.
- 128. Isaacs KR, Anderson BJ, Alcantara AA, Black JE, Greenough WT. Exercise and the brain: angiogenesis in the adult rat cerebellum after vigorous physical activity and motor skill learning. J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab. gennaio 1992;12(1):110–9.
- 129. Goodyer IM. Persistent depression. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. ottobre 1996;35(10):1259–60; author reply 1260-1261.
- 130. Masten AS. Ordinary magic. Resilience processes in development. Am Psychol. marzo 2001;56(3):227–38.
- 131. Masten A S, Cicchetti D, editor. Resilience in development: Progress and transformation. Developmental psychopathology: Risk, resilience, and intervention. 3rd (pp. 271–333). ed. Nashville, TN: John Wiley & Sons; 2016
- 132. Cicchetti D, Cohen D J. Developmental Psychopathology, Volume 3: Risk, disorder and Adaptation. 2006.
- 133. Gottlieb G, Halpern CT. A relational view of causality in normal and abnormal development. Dev Psychopathol. 2002;14(3):421–35.
- 134. Cicchetti D, Rogosch FA. Gene × Environment interaction and resilience: effects of child maltreatment and serotonin, corticotropin releasing hormone, dopamine, and oxytocin genes. Dev Psychopathol. maggio 2012;24(2):411–27.
- 135. Cousins LA, Cohen LL, Venable C. Risk and Resilience in Pediatric Chronic Pain: Exploring the Protective Role of Optimism. J Pediatr Psychol. ottobre 2015;40(9):934–42.
- 136. Rutter M. Resilience in the face of adversity. Protective factors and resistance to psychiatric disorder. Br J Psychiatry J Ment Sci. dicembre 1985; 147: 598–611.
- 137. Sarkar M, Fletcher D. Psychological resilience in sport performers: a review of stressors and protective factors. J Sports Sci. 2014;32(15):1419–34.
- 138. Luthar SS. The culture of affluence: psychological costs of material wealth. Child Dev. 2003;74(6):1581–93.
- 139. Cicchetti D. Neural plasticity, sensitive periods, and psychopathology. Dev Psychopathol. maggio 2015;27(2):319–20
- 140. Luthar SS, Cicchetti D, Becker B. The construct of resilience: a critical evaluation and guidelines for future work. Child Dev. 2000;71(3):543–62.

- 141. McCracken LM, Vowles KE, Eccleston C. Acceptance of chronic pain: component analysis and a revised assessment method. Pain. gennaio 2004;107(1–2):159–66.
- 142. Wallace DP, Harbeck-Weber C, Whiteside SPH, Harrison TE. Adolescent acceptance of pain: confirmatory factor analysis and further validation of the chronic pain acceptance questionnaire, adolescent version. J Pain. maggio 2011;12(5):591–9. Stewart DE, Yuen T. A systematic review of resilience in the physically ill. Psychosomatics. 2011;52(3):199–209.
- 143. Lackner JM, Gurtman MB. Pain catastrophizing and interpersonal problems: a circumplex analysis of the communal coping model. Pain. agosto 2004;110(3):597–604.
- 144. Jensen MP, Vowles KE, Johnson LE, Gertz KJ. Living Well with Pain: Development and Preliminary Evaluation of the Valued Living Scale. Pain Med Malden Mass. novembre 2015;16(11):2109–20
- 145. Finan PH, Garland EL. The role of positive affect in pain and its treatment. Clin J Pain. febbraio 2015;31(2):177–87.
- 146. Geschwind N, Meulders M, Peters ML, Vlaeyen JWS, Meulders A. Can experimentally induced positive affect attenuate generalization of fear of movement-related pain? J Pain. marzo 2015;16(3):258–69.
- 147. Karos K, Meulders A, Vlaeyen JWS. Threatening Social Context Facilitates Pain-Related Fear Learning. J Pain [Internet]. marzo 2015 [citato 20 giugno 2024];16(3):214–25. Disponibile su: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526590014010700
- 148. Sturgeon JA, Zautra AJ. Resilience: A New Paradigm for Adaptation to Chronic Pain. Curr Pain Headache Rep [Internet]. aprile 2010 [citato 19 giugno 2024];14(2):105–12. Disponibile su: <a href="http://link.springer.com/10.1007/s11916-010-0095-9">http://link.springer.com/10.1007/s11916-010-0095-9</a>

# **ALLEGATI**

# - ALLEGATO I

	e (imi		
(struzioni: Gradiremno sapere se ha sperimentato qualcuno fra i seguenti eventi di vita traumatici lurante diversi periodi della sua vita. Per favore legga ciascuna descrizione dell'evento traumatico ci dica se ha sperimentato ciascun evento in infanzia, adolescenza e/o età adulta.	Scuole elementari e medie (fino a 13 anni)	Scuole superiori (tra 14 e 19 anni)	Dopo le scuole (dopo i 19 anni)
ITEM01. Ti è stata diagnosticata una malattia.			
ITEM02. Qualcuno a te caro è deceduto.			
ITEM03. Qualcuno a te caro ha ricevuto diagnosi di una malattia cronica oppure ha avuto un grave incidente.			
ITEM04. Qualcuno ti ha minacciato con un'arma.			
ITEM05. Sei stato aggredito/a fisicamente da qualcuno della tua famiglia.			
ITEM06. Sei stato aggredito/a fisicamente da qualcuno al di fuori della tua famiglia.			
ITEM07. Hai ricevuto attenzioni sessuali da un membro della tua famiglia			
ITEM08. Hai ricevuto attenzioni sessuali da qualcuno al di fuori della tua famiglia.			
ITEM09. Sei stato molestato/a sessualmente (commenti o comportamenti a sfondo sessuale non voluti).			
ITEM10. Sei stato esposto/a a guerre o combattimenti.			
ITEM11. Sei stato tenuto/a prigioniero/a e/o torturato/a.			
ITEM12. Hai fatto del male fisico ad un'altra persona.			
ITEM13. Sei stato/a testimone di sofferenze o della morte di un'altra persona.			
ITEM14. Sei stato/a coinvolto/a in un incidente (es, trasporti, lavoro, casa, tempo libero) in cui la tua vita è stata in pericolo.			
ITEM15. Sei stato/a coinvolto/a in un disastro naturale (es uragano, tsunami, terremoto) in cui la tua vita è stata potenzialmente in pericolo.			
ITEM16. Sei stato coinvolto in un disastro causato dall'uomo (attacco terroristico,incidente di mezzi di trasporto, sparatoria pubblica etc.) in cui ha sentito la tua vita in pericolo.			
ITEM17. Sei stato/a perseguitato/a o "stalkerizzato" da qualcuno.			
ITEM18. Sei stato/a ripetutamente bullizzato/a (su internet o di persona).			
ITEM19. Sei stato/a umiliato/a, mortificato/a, insultato/a da qualcun altro.			
ITEM20. Ti hanno fatto sentire non amato/a, non gradito/a, o senza valore.			
ITEM21. Sei stato/a trascurato/a, ignorato/a, rifiutato/a, o isolato/a.			
ITEM22. Qualche altro evento non elencato (per favore specifica)			
Per favore indica quale evento è stato più stressante inserendo il numero co all'evento della lista qui:	rrispo	ndente	e
Se hai sperimentato questo evento più di una volta nella vita, per favore			
indica approssimativamente quante volte lo hai sperimentato? $ \_ $ _			
Quanto tempo fa è accaduto l'evento?			
o Meno di 1 mese fa o 1-5 anni fa			
<ul> <li>1-6 mesi fa</li> <li>6-12 mesi fa</li> </ul> Più di 10 anni fa			
Could be worth a second of the Approximation of the			
Qual è l'emozione predominante che ADESSO associ a questo evento?     1-Paura			
The second secon			
way recovered to the second of			

Dipartimento di Medicina dei Sistemi,Università di Roma Tor Vergata Per info rudy86.rossi@gmail.com

### - ALLEGATO II

### Scala di Resilienza di Connor e Davidson (CD-RISC-25) ©

Per favore risponda a ciascuna delle affermazioni riportate qui di seguito segnando il riquadro che corrisponde alla sua risposta. Nel rispondere, si basi sugli eventi dell'ultimo mese o, in alternativa, su quelli del passato recente...

		Per nulla vero	Un pó vero	Abba- stanza vero	Spesso vero	Quasi sempre vero
1.	Sono in grado di adattarmi al cambiamento.	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
2.	Esiste qualcuno nella mia vita in grado di aiutarmi in caso di bisogno.					
3.	Quando non vedo soluzioni chiare per i miei problemi, spesso solo il fato o Dio mi possono					
4.	aiutare. Sono in grado di affrontare ogni ostacolo nella vita.					
5.	I successi del passato mi hanno dato la sicurezza necessaria per affrontare future difficoltá.					
6.	Quando devo risolvere i problemi cerco di vedere il lato divertente delle cose.					
7.	Dover affrontare degli stress mi ha reso piú forte.					
8.	Dopo una malattia, incidente o altro grave problema recupero in fretta.					
9.	Nel bene o nel male, credo che tutte le cose accadano per un motivo ben preciso.					
10.	Dó sempre il meglio di me stesso/a, a prescindere dal risultato.					
11.	Penso di poter raggiungere gli obiettivi che mi sono prefissato/a nonostante tutti gli ostacoli.					
12.	lo non mi arrendo mai, nemmeno quando la situazione risulta essere senza speranza.					
13.	Nei momenti di crisi so a chi rivolgermi per ottenere aiuto.					
14.	Quando sono sotto pressione riesco a mantenermi concentrato/a.					
15.	Preferisco prendere l'iniziativa quando si tratta di risolvere dei problemi.					
16.	Non mi scoraggio facilmente davanti al fallimento.					
17.	Nell'affrontare le difficoltá e le sfide della vita mi ritengo una persona combattiva.					
18.	Se necessario sono in grado di prendere decisioni che gli altri non riescono ad accettare.					
19.	Sono in grado di gestire emozioni come la tristezza, la paura, la rabbia.					
20.	Nell'affrontare i problemi quotidiani spesso bisogna agire d'istinto, senza pensare troppo.					
21.	Ho obiettivi ben chiari per la mia vita.					
22.	Mi sento in controllo della mia vita.					
23.	Amo le sfide.					
24.	Lavoro per raggiungere degli obiettivi definiti a prescindere dagli ostacoli che trovo sulla via.					
25.	Sono organioso/a dei risultati da me raggiunti.		П			

All rights reserved. No part of this document may be reproduced or transmitted in any form, or by any means, electronic or mechanical, including photocopying, or by any information storage or retrieval system, without permission in writing from Dr. Davidson at <a href="mail@cd-risc.com">mail@cd-risc.com</a>. Further information about the scale and terms of use can be found at <a href="www.cd-risc.com">www.cd-risc.com</a>. Copyright all versions and translations © 2001, 2013, 2016 by Kathryn M. Connor, M.D., and Jonathan R.T. Davidson. M.D. Translation by Amanda Comoretto 2006.

# - ALLEGATO III

QUESTIONARIO SUL COMPORTAMENTO DEL GIOVANE -Anni 11-18 Youth Self Report for Ages 11-18 di Thomas M. Achenbach -2001.

THE RESERVOIR SHOWING HE		PROFESSIO	NE DEI GEI	NITORI, anche	se attualme	nte				
IL TUO SESSO: LA TUA				pecifica il tipo d inte di scuola sup						
M DF LA TUA ETA':	i	non lavorano. (l'er tavote specifica di scuola superiore, casali esempio, meccanico, insegnante di scuola superiore, casali operato, tornitore, venditore di calzature, sergi dell'esercito.)								
DATA ODIERNA: LA TUA DA	TA DI	PADRE: Professione MADRE: Professione								
NASCITA:  CLASSE FREQUENTATA Se stai lavora	ndo per	Per favore co	mpila questo q	juestionario che tre persone potre	deve riflettere	e il				
favore indica lavoro:	,	d'accordo. Se	entiti libero di	esprimere com lo spazio previst tte le domande.						
						ا ا				
Per favore elenca gli sport che mi maggiormente praticare. er esempio: nuoto, baseball, allacanestro, pattinaggio, ciclismo,	tua età qu	agli altri ra nanto tempo egli sport ele	agazzi della trascorri in encati?	Rispetto ag età come questi spor	li altri raga pratichi t?	zzi della tr ciascuno				
esca ecc.  Nessuno	Meno	Come gli	Più degli	Meno	Come gli altri	Più degli altri				
1 Messano	degli altri	altri	altri	degli altri						
t. Per favore elenca i tuoi hobby, ttività, e giochi preferiti, oltre gli sport. Per esempio: carte, libri, ianoforte, macchine, computer, rte, etc. (Da non includere radio e	tua età qu	gli altri ra anto tempo i queste atti	dedichi a	Rispetto agl età quanto l queste attivi	bene svolgi	zi della tu ciascuna (				
V) ] Nessuno	Meno deg	gli Come gl	i Più degli altri	Peggio degli altri	Come gli altri	Meglio degli altr				
E.Medea" Ass. La Nosta a antigna, 500 antigna erini (LC)); F. Giannotti e F. Cortesi (Universita	01 T.Achenbach I-18 anni ). Rípi ini (LC)). Tradu I "La Sapienza"	n, ASEBA.Univ roduzione autor uzioni A. Frigen di Roma); A. M	ersity of Vermon rizzata. Versione io (Istituto Scienti Ailone (Istituto Sc	t (USA) italiana curata da A ifico "E.Medea" A científico Stella Ma	. Frigerio (Istiu	nto Scientifico miglia, Bosis (Pi))© 2000				
Youth Self-Report for Ages 11-18 Copyright 200  Oustionario sul Comportamento del Giovane (1  Oustionario sul Comportamento del Giovane (1  E. Medea" Ass. La Nostra Famiglia, Bosisio Pari  E. Medea" Ass. (a Nostra Famiglia, Bosisio Pari  E. Medaa" Ass. (a Nostra Famiglia, Bosisio P	01 T.Achenbach 1-18 anni ). Rípi ini (LC)). Tradu 1 "La Sapienza"	n, ASEBA.Univ roduzione autor uzioni A. Frigen di Roma); A. M	ersity of Vermon	t (USA) italiana curata da A ifico "E.Medea" A científico Stella Ma	. Frigerio (Istiu	ito Scientifier				
Vouth Self-Report for Ages 11-18 Copyright 20 Vouth Self-Report for Ages 11-18 Copyright 20 Upuestionarie sul Courportamento del Giovane (1 Upuestionarie sul Courport for Ages 12 E. Medes" Ages La Nueura Famiglia, Bostsio Fari E. Medes" Ages La Nueura Famiglia, Bostsio Fari E. Medes" Ages La Nueura Famiglia, Bostsio Fari Agrarial (LCI); F. Giamostii e F. Cortesi (Universitat Riprod	OI T.Achenbach I-18 anni ). Ripi ni (LC)). Tradu "La Sapienza" uzioni non auto	s, ASEBA. Univ roduzione autor izioni A. Friger di Roma): A. N rizzate sono pe	ersity of Vermon rizzata. Versione io (Istituto Scienti Ailone (Istituto Sc	t (USA) italiana curata da A ifico "E.Medea" A: científico Stella Ma	. Frigerio (Istiu	nto Scientifico miglia, Bosisi (Pi))© 2000				
Vouth Self-Report for Ages 11-18 Copyright 20 Vouth Self-Report for Ages 11-18 Copyright 20 Upuestionarie sul Courportamento del Giovane (1 Upuestionarie sul Courport for Ages 12 E. Medes" Ages La Nueura Famiglia, Bostsio Fari E. Medes" Ages La Nueura Famiglia, Bostsio Fari E. Medes" Ages La Nueura Famiglia, Bostsio Fari Agrarial (LCI); F. Giamostii e F. Cortesi (Universitat Riprod	Ol T.Achenbach 1-18 anni ). Ripi ni (LC)). Tradu 1"La Sapienza" uzioni non autor	s, ASEBA. Univ roduzione autor izioni A. Friger di Roma): A. N rizzate sono pe	ersity of Vermon rizzata. Versione i to (tstituto Scienti filone (tstituto Sc rrseguibili per leg  pondere s tutte  nzzi della tua  ciascuna di	t (USA) italiana curata da A ifico "E.Medea" A: científico Stella Ma	. Frigerio (Istiu	nto Scientifico miglia, Bosisi (Pi))© 2000				
Vouth Self-Report for Ages 11-18 Copyright 20  Vouth Self-Report for Ages 11-18 Copyright 20  Louestionarie sul Comportenento del Giovane (I  Duestionarie sul Notam Famiglia, Bosisio Far  E.Medan Age 1. Notam Famiglia, Bosisio Far  Ripord  Ripord  Per favore elenca qualisasi  organizzazione, club, souadra o	Il T.Achenbach 1-18 ann). Ripni (ICQ). Tradu (ICQ). Tradu "La Sapienza" uzioni non auto  ore com pla. A  Risprito 1 età quant queste?  Meno gityo	o, ASEBA. Univoduzione autori roduzione autori zizoni A. Priger di Roma): A. It rizzate sono pe Accertati di ris aggii altri raggi o sci attivo it Attivo come gli	ersity of Vermon itzata. Versione i (totitus Scienti fillone (tsitus totit fillone (tsit	t (USA) italiana curata da A ifico "E.Medea" A: científico Stella Ma	. Frigerio (Istiu	nto Scientifico miglia, Bosisi (Pi))© 2000				
Vouth Self-Report for Ages 11-18 Copyright 20  Vouth Self-Report for Ages 11-18 Copyright 20  Uperstoant of 10  Uperstoant of 10  Epidede Ages La Nustra Famiglia, Bosisio Far  Epidede Ages La Nustra Famiglia, Bosisio Far  Riprod  Riprod  Per fav  III. Per favore elenca qualsiasi  organizzazione, club, squadra o gruppo a cui appartieni  Nessuno  n. Nessuno	DI T.Achenbech	ACCEPTATE OF THE PROPERTY OF T	enily of Vennon itzata. Venione itzata. Venion	t (USA) italiana curata da A ifico "E.Medea" A: científico Stella Ma	. Frigerio (Istiu	nto Scientifico miglia, Bosisi (Pi))© 2000				
Vouth Self-Report for Ages 11-18 Copyright 20  Vouth Self-Report for Ages 11-18 Copyright 20  Louestionary Age. Louesur Famiglia, Bosisio Fari E.Medor Age. Louesur Famiglia, Bosisio Fari E.Medor Age. Louesur Famiglia, Bosisio Fari E.Medor Age. Louesur F. Cortesi (Universit  Riprod  Per fav  TH. Per favore elenca qualsinsi organizzazione, club, squadra o gruppo a cui appartieni  Nessuno	DI T.Achenbach 1-18 ann) Ripi 1-18 ann) 1	ASEBA. Univoduzione autoi orduzione autoi orduzione autoi cazioni A. Frigeria di Roma): A. h. rizzate sono pe decertati di rissa nagli altri raggi o sei attivo in Attivo come gli tri altri di litri di	ersity of Vernioni tizata. Versione i O tatitus Siesius (Istitus Siesius tilione (Istitus) pondere z tatte) pondere z tatte) tzzzi della tua n ciascuna di Pià attivo degli altri	t (USA) italiana curata da A ifico "E.Medea" A: científico Stella Ma	. Frigerio (Istiu	nto Scientifico miglia, Bosis (Pi))© 2000				
youth Self-Report for Ages 11-18 Copyright 20 youth Self-Report for Ages 11-18 Copyright 20 youth Self-Report of Comportenents del Giovane (1 youth of the American Self-Report of Self-R	JI T.Aclashach  - It a main Rip in it (LC). Tradu  - I'La Sapienza"  - I'La Sapienza"  - I'La Sapienza  - Ore com pla. A  - Rispato r  - cth quant  - queste?  - Meno  - attvo  - defi aft  -    -    -    -    -    -    -    -	ACCEPTATION OF THE PROPERTY OF	ensiy of Vermon izata. Wenion to Estation Scienti idione (taiston Scienti idione) pondere a tutte!  pondere a tutte!  pondere a tutte!  pondere a tutte!  prid attivo degli altri  caractura di  prid attivo degli altri  caractura di  prid attivo degli altri  caractura di  caractura di  prid attivo degli altri  caractura di  caractura di  prid attivo degli altri  caractura di  prid attivo degli altri  caractura di  prid attivo degli altri degli altr	t (USA) italiana curata da A ifico "E.Medea" A: científico Stella Ma	. Frigerio (Istiu	nto Scientifico miglia, Bosisi (Pi))© 2000				
Vouth Self-Report for Ages 11-18 Copyright 20  Vouth Self-Report for Ages 11-18 Copyright 20  Lourney of Self-Report for Ages 11-18 Copyright 20  Lourney of Self-Report Self-Report 20  Ripord  Per fav  III. Per favore elenca qualsiasi organizzazione, club, squadra o gruppo a cui appartieni  Nessuno  Nessuno  a.  b.  c.  IV. Per favore elenca qualsiasi lavoro o lavoretto che fai. Per essempio, fare illa babysitter, filare illetto, lavorare in un negoto, etc.	JI T.Aclashach  - 18 anni Ripi  - 18 anni Ripi  - 18 anni Ripi  - 14 anni Ripi  - 14 anni Ripi  - 15 anni  - 16 anni - 16 anni  - 16	ASEBA University Assessment of the Company of the C	enily of Vermon itzata. Versione ic trains izata. Versione ic trains sieutini (trains sieutini dibne (trains sieutini dibne (trains sieutini dibne (trains sieutini per leg pondere a tutte) proposed in trains in clascuna di Pià attivo degli altri pri della tua attività?	t (USA) italiana curata da A ifico "E.Medea" A: científico Stella Ma	. Frigerio (Istiu	nto Scientifico miglia, Bosisi (Pi))© 2000				
Vouth Self-Report for Ages 11-18 Copyright 20  Vouth Self-Report for Ages 11-18 Copyright 20  Uperstoaring sul Comportamento del Giovane (1  Destroaring sul Comportamento del Giovane (1  Eghé-des Ages La Nustra Famiglia, Bosisio Par  Ripord  Per favore elenca qualsiasi  organizzazione, club, squadra o  gruppo a cui appartieni  Nessuno  Nessuno  Nessuno  Nessuno  Nessuno  IV. Per favore elenca qualsiasi  lavoro o lavoretto che fai. Per  esempio, fare il/la babysitter, rifare  il letto, lavorare in un negozio, etc.  (inclusi i lavori remunerati e non remunerati)	JI T.Aclashach  - Ha anni R. Rip  - in (L.C.). Tradu  - in L.C. Sapienza*  - vzzioni non autor  - ore com pla. A  - Risp sto o  - cth quant - queste?  - Meno - strood - cth come s  - Peggio - degi aftr - che anni - che come s	ASEBA Univocation & Acceptant di riss  Acceptant di	enily of Vermon itzzata. Versione itzzata. Versione itzata. Versione (tatitus Scientifilme (taituto Scientifilme (taituto Scientifilme (taituto Scientifilme itzata) pondere a tutte azzi della tua etascuna di Più attivo degli altri della tua attività?	t (USA) italiana curata da A ifico "E.Medea" A: científico Stella Ma	. Frigerio (Istiu	nto Scientifico miglia, Bosisi (Pi))© 2000				
Youth Self-Report for Ages 11-18 Copyright 20  Youth Self-Report for Ages 11-18 Copyright 20  Lourstoner part of the Compostment of Circums (1)  Lourstoner part of the Compost Particle (1)  Ripord  Per favore elenca qualsiasi orgunizzazione, ciub, squadra o gruppo a cui appartieni  Nessuno	JI T.Aclushoch-Li-li anni Nichamburi Ripini (LCI). Tradu "La Sapienza" uzioni non autori	ASEBA. Univoduzione autoroduzione autoroduzione autoroduzione autoroduzione autoroduzione autoroduzione autoroduzione autoroduzione di Roma): A. N. Accertati di risi aggli alteri raggi aggli alteri raggi come ggli tri alteri raggi queste i Come ggli alteri raggi.	enity of Vennon izzata. Vensione i Custius Scienti Cistius Scienti dibne (tsituto Scienti d	t (USA) italiana curata da A ifico "E.Medea" A: científico Stella Ma	. Frigerio (Istiu	ato Scientifico miglia, Bosisi (Pi))© 20001				
V. I. Più o meno, quanti amici in con includere fratelli e sore.	JI T.Aclesbach - L'El anni) Ripini (LC). Tradu i l'La Sapienza" uzioni non autori l'La Sapienza uzioni non autori l'La Sapienza uzioni non autori l'La Sapienza uzioni non autori l'Acceptato non autori l'Acceptato an età come s' l'Accepta	ASEBA Univocation A Prigram of the Comment of the C	enily of Vermon itzzata. Versione itzzata. Versione itzata. Versione itzat	(USA)  Italians conta da Arigina de Maria	, Frigerio (Istius Iss. La Nostra Fariris. Calambrone	ato Scientificação de la constitución de la constit				
V. 1. Più o meno, quanti amiel in (non includere fratelli e sore.	DI TACHORDOLI- LES anni Ripini (LC)). Tradu in (LC)). Tradu in La Sapienza."  uzioni non auto  ore com pla. A  Rispitto r età quanti queste?  Rispitto a età cene s  Peggio degi altr	ASEBA Univocation autonotation autonotation autonotation in A Friger di Roma): A. h. rizzute sono per autonotation in Autonota	enily of Vermon itzzata. Versione itzzata. Versione itzata. Versione itzat	(USA)  Italians conta da Arigina de Maria	p. Frigerio (Istius). s. La Nostra Fat. s. La Nostra Fat. s. Calambrone	ato Scientifico de miglia, Bosisi miglia, PAG, I				
V. I. Più o meno, quanti amici in con includere fratelli e sore.	JI T.Aclesbach  18 anni Ngin  18 anni Ngin  11 La Sapienza*  12 La Sapienza*  12 La Sapienza*  13 La Sapienza*  14 La Sapienza*  15 La Sapienza*  16 La Sapienza*  17 La Sapienza*  18 La Sapienza*  18 La Sapienza*  18 La Sapienza*  19 La Sapienza*  19 La Sapienza*  10 La Sapienza*  11 La Sapienza*  11 La Sapienza*  12 La Sapienza*  13 La Sapienza*  14 La Sapienza*  16 La Sapienza*  16 La Sapienza*  17 La Sapienza*  18 La Sapienza*  18 La Sapienza*  19 La Sapienza*  19 La Sapienza*  10 La Sapienz	ASEBA University Assessment of the control of the c	pondere a tutte  constitution of the state o	I(USA) Hullane contra da Arifica "E.Media" A infica "E.Media" A infica "E.Media" A infica "E.Media" A infica Stella Ma ge	, Frigerio (Istius Iss. La Nostra Fariris. Calambrone	ato Scientifico de miglia, Bosisi miglia, PAG, I				
V. 1. Più o meno, quanti amici i sore  L'Out Self-Report for Ages 11-18 Copyright 20  County-Self-Report for Ages 11-18 Copyright 20  County-Self-Report for Ages 11-18 Copyright 20  Per favore delenca qualsiasi organizzazione, ciub, squadra o gruppo a cui appartieni  Nessuno  a	JI T.Aclasbach  - 18 anni N. Rip  in (LC). Tradu  - 1"La Sapienza"  vzioni non autor  ore com pla. A  Rispetto a;  età quanti queste?  Meno degi alt  che come s  Peggio degi alt  lla  imi hal? elle)  tua età, in cl  Peg degli alt  lle  Peg degli alt	ASEBA Univo automotivo	pondere a tute:  ponder	(IUSA)  Italiana corrila da Aria  Italiana corrila da Aria  Italiana corrila da Aria  Italiana (Italiana da Italiana da Italia	, Frigerio (Istius Iss. La Nostra Fariris. Calambrone	ato Scientificação de la constitución de la constit				

□ Non vado s	scuola perché:		
Fallimento/ Insuccesso	Al di sotto della media	Intorno alla media	Sopra la media
0	0		0
		enter i de	
	hai riguardo la	scuola:	
azione che hai:			
	Fallimento/ Insuccesso	Fallimento/ Al di sotto Insuccesso della media	Insuccesso della media media media della della media della media della media della media d

Per favore com pla. Accertati di rispondere a tutte le domande.

Di seguito è riportato un elenco di affernazioniche descrivono i ragazzi. Per ogni voce che ti descrive allo stato attuale o negli ultimi sei mesi, sei pregato di fare una cocetti: sul due (2) se l'affernazione è molto vera, o per lo più vera; sull' uno (1) se l'affernazione è in parte o qualche colta vera; sullo zero (0) se l'affernazione non è vera.

		0=1	lon ve	ro 1= In parte o quale	he volta v	ero 1	2	28	Aolto vero o spesso vero Infrango le regole a casa, a
0	1	2		I. Agisco in modo infantile per la	0				scuola, o altrove Ho paura di certi animali,
				mia età	0	1	2	25	situazioni o posti al di fuori dell
0	1	2	- 8	2. Bevo alcolici senza					scuola (descrivere):
				l'approvazione dei mieigenitori					scuola (descrivere).
				(descrivere):			120	20	Ho paura di andare a scuola
					0	1	2	30	Ho paura di poter pensare o fare
0	1	2	3	. Discuto in modo polernico	0	1	2	31	qualcosa di male
0	1	2	4	. Non porto a termine le ose che					Sento di dover essere perfetto
				comincio	0	1	2		Sento di dover essere perietto Sento che nessuno mi ama
0	1	2	5	. Ci sono veramente poche cose	0	1	2		
				che mi divertono.	0	1	2	34	Mi sento perseguitato dagli altri
0	1	2		. Amo gli animali	0	1	2	35	Mi sento privo di valore o
0	1	2		. Mi vanto					inferiore
0	1	2	8	Non riesco a concentrami o a	0	1	2	36	Accidentalmente mi faccio spess
				mantenere l'attenzione alungo					male
0	1	2	9.	Non riesco a evitare certi pensieri	0	1	2	37	Sono coinvolto spesso in zuffe e
				(descrivere):	3		1000		liti
				Non riesco a stare seduto	0	1	2	38	Vengo spesso preso in giro dagli
0	1	2	10	tranquillo			_	20	altri
		-	11	Dipendo troppo dagli adulti	0	1	2		Frequento cattive compagnie
0	1	2		Mi sento solo	0	1	2	40	Sento suoni o voci che altre
0	1	2		Mi sento confuso o con la testa	1				persone pensano non ci siano
0	1	2	13	nel pallone					(descrivere):
		2	14	Piango molto	0	1	2	41	Agisco senza fermarmi a pensare
0	1			Sono molto onesto	0	1	2		Preferisco stare da solo piuttosto
0	1	2		Sono malvagio con gli altri	0		4	42	che con gli altri
9	1			Sogno molto ad occhi aperti	0	1	2	43	Sono bugiardo o imbroglione
D	1	2		Intenzionalmente mi faccio del	0	1	2		Mi mangio le unghie
)	1	2	10	male o ho tentato il suicidio	0	1	2		Sono nervoso o teso
		2	19	Cerco di ottenere molta	0	1	2		
)	1	2	1,7	attenzione	0	1	2	40	Movimenti nervosi o tic
		2	20	Distruggo le mie cose					(descrivere):
)	1	2		Distruggo cose che appartengono	0	1	2	47	Ho incubi
)	1	2		agli altri	0	1	2		
		2	22	Disobbedisco ai miei genitori	0	1	2		Non piaccio agli altri ragazzi
,	1	2		Disobbedisco a scuola	1		1	49	Posso fare certe cose meglio della
J	I			Non mangio come dovrei	0	1	2	50	maggior parte degli altri ragazzi
)	1	2		Non vado d'accordo congli altri	0	1	2		Sono troppo timoroso o ansioso
•	1	2		ragazzi	1 "	1	L	51	Soffro di vertigini o di
		2		Non mi sento in colpa dopo aver	0	1	2	60	stordimenti
•	1	L		fatto qualcosa che non avrei	0	1	2		Mi sento troppo colpevole
				dovuto fare	0	1	2		Mangio troppo
	1	2		Sono geloso degli altri	0	1	2	54	Mi sento esageratamente stanco
3	A	4			1.				senza una buona ragione

0=1	Non s	ero (n	r old	che ne sai) 1= In parte o qualche	volta ver	0			olto vero o spesso vero
0	1	2		Sono in soprappeso	0	1	2		Mi metto in mostra o faccio il pagliaccio
		L		Problemi fisici senza cause				75	Sono troppo riservato o timido
			30	mediche conosciute	0	1	2	13	Dormo di meno della maggior
0	1	2	0	Dolori (non includere mal di	0	1	2	76	parte dei ragazzi
U		2		stomaco e mal di testa)				77	Dormo di più della maggior parte
0	1	2	ь	Mal di testa	0	1	2	11	dai ragazzi durante il giorno e/o la
0	1	2	c	Nausea, malessere					notte(descrivere):
0	1	2		Problemi agli occhi (non					Hotte(descrivers)
U	1	2	u	includere se superati con lenti correttive) (descrivere):	0	1	2	78	Sono disattento o facilmente distraibile
							2	79	Ho problemi nel parlare
				Color In the second	0	1	2	"	(descrivere):
0	1	2	c	Eruzione cutanea o altri problemi					
v	•	-		di pelle	0	1	2	80	Lotto per i miei diritti
0	1	2		Dolori di stomaco	1(5)	1	2	81	Rubo in casa
0	1	2	g	Vomito, conati	0	2.00	2		Rubo fuori di casa
0	1	2		Altro (descrivere):	0	1		92	Accumulo moltissime cose che
U	1	2			0	1	2	63	non mi servono
•	1	2		Assalgo fisicamente le persone					(descrivere):
0	1	2	58	Mi stuzzico la pelle o altre parti					(4030111010)1
0	1	2		del corpo (descrivere):	0	1	2	84	Faccio cose che altre persone pensano siano strane (descrivere):
	1	2	59	Posso essere molto amichevole					politica
0		2	60	Mi piace provare cose nuove					
0	1	2		Il mio rendimento scolastico è	0	1	2	85	Ho pensieri che altre persone
0	1		62	scarso Sono poco coordinato o	U	1	L		riterrebbero strani (descrivere):
0	1	2	UZ	impacciato nei movimenti			_	06	Sono testardo
	15	•	63	Preferisco stare con ragazzi più	0	1	2		Ho repentini cambiamenti di
0	1	2	05	grandi che con ragazzi della mia età	0	1	2		umore o di stati d'animo
		•	64	Preferisco stare con ragazzi più	0	1	2		Mi piace stare con altre persone
0	1	2		piccoli che con ragazzi della mia	0	1	2		Sono sospettoso
			65	età Mi rifiuto di parlare	0	1	2		Bestemmio o uso un linguaggio osceno
0	1	2		Ripeto certe azioni di continuo	0	1	2	91	Penso di uccidermi
0	1	2	00	(descrivere):	0	1	2		Mi piace far ridere gli altri
•				(descrivere)	0	1	2	93	Parlo troppo
			67	Scappo via da casa	ő	1	2	94	Prendo molto in giro gli altri
0	1	2		Strillo molto	0	1	2	95	Sono irascibile
0	1	2		Sono riservato, tengo le cose per	0	î	2	96	Penso al sesso eccessivamente
õ	1	2	47	me	0	î	2	97	Minaccio la gente
		_	70	Vedo cose che altre persone	0	1	2		Mi piace aiutare gli altri
0	1	2	, ,	pensano non ci siano (descrivere):	0	1	2		Fumo, mastico o sniffo tabacco
				Famous and Control of	0	1	2		Ho disturbi del sonno (descriver
		2	71	Sono ipersensibile o mi	1-7				
0	1	2		imbarazzo facilmente	0	1	2	101	Marino la scuola o salto delle
		2		Appicco fuochi	0	1	2	.01	lezioni
0	1		73	Sono abile nei lavori manuali	0	1	2	102	Non ho molte energie
0	1	2			1 0		1	.02	

DOPO ESSERTI ASSICURATO DI AVERE RISPOSTO A TUTTE LE DOMANDE VAI ALLA PAGINA SUCCESSIVA

PAG. 5

0=1	Von '	чего (ре	r ciò	che ne sni) 1= In parte o qualche v	olta vei	0		2 = Molto vero o spesso vero
0	1	2	103	Sono scontento, triste, o depresso	0	1	2	108 Mi piace prendere la vita così come viene
0	1	2	104	Sono più rumoroso degli altri ragazzi	0	1	2	109 Cerco di aiutare gli altri quand posso
0	1	2	105	Faccio uso di droga (non includere alcool o tabacco)	0	1	2	110 Desidero essere del sesso oppo 111 Chiuso in me stesso, non
				(descrivere):	0	1	2	socializzo con gli altri
0	1	2	106	Mi piace essere corretto con gli altri	0	. 1	2	112 Mi preoccupo molto
0	1	2	107	Mi piacciono gli scherzi				