



10° CONGRESSO NAZIONALE

La crescita delle cronicità in un mondo
che invecchia: differenze di genere

23 - 24 settembre 2026
Evento in modalità virtuale

10° CONGRESSO NAZIONALE

La crescita delle cronicità in un mondo
che invecchia: differenze di genere



23 - 24 settembre 2026
Evento in modalità virtuale

Emicrania e comorbidità psichiatrica: differenze di genere e implicazioni cliniche

Maria Pia Prudenzeno

*Clinica Neurologica «L. Amaducci»-Direttore Prof. D. Paolicelli
AOUC Policlinico Bari*

MARIA PIA PRUDENZANO- DISCLOSURE

	Clinical trials	Speaker panels	Advisory board	Support to attend national and international conferences
AbbVie & Allergan	X	X	X	
Eli-Lilly & Company		X	X	X
Idorsia		X		X
Lundbeck	X	X	X	X
ORGANON		X	X	
PFIZER	X	X	X	X
TEVA	X	X	X	X

OUTLINE DELLA PRESENTAZIONE

- Clinica ed epidemiologia dell'emicrania
- Impatto della comorbidità psichiatrica e differenze di genere
- Implicazioni cliniche
- Take home message



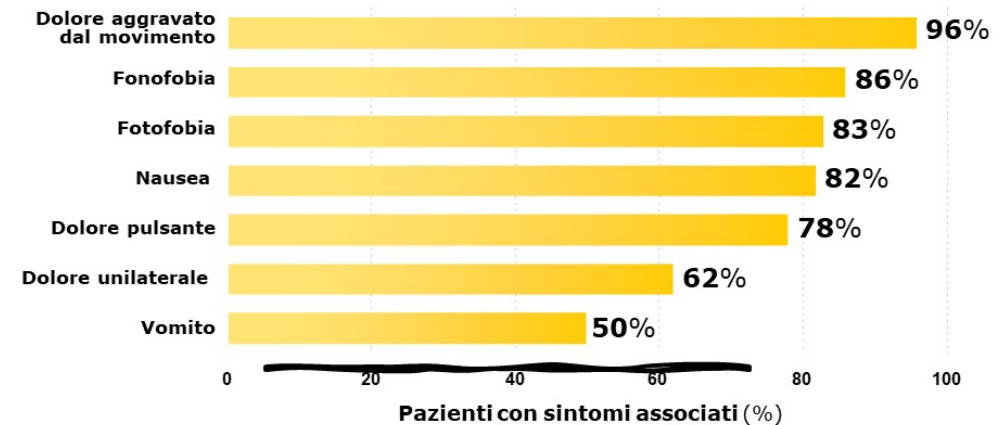
EMICRANIA: DEFINIZIONE E CARATTERISTICHE CLINICHE

Cefalea primaria che si manifesta con attacchi della durata di 4-72 ore. Le caratteristiche tipiche dell'emicrania sono:

- localizzazione unilaterale
- qualità pulsante
- intensità moderata o severa
- aggravamento in seguito ad attività fisica routinaria
- associazione con nausea e/o fotofobia e fonofobia.

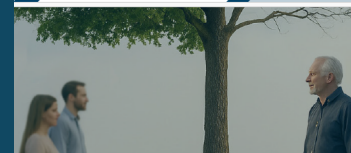


Emicrania: tipo e distribuzione
dei sintomi associati

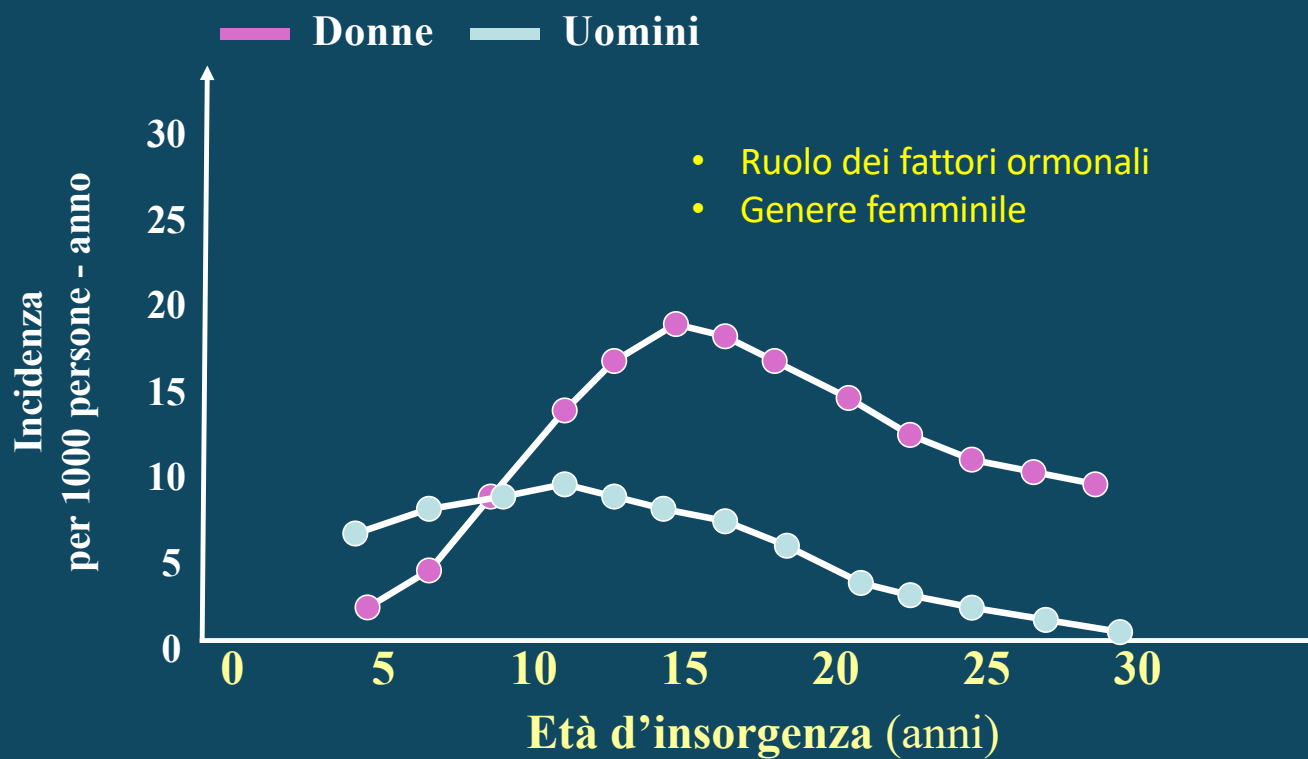


Studio danese su pazienti emicranici

Rasmussen et al. (1991)



Incidenza dell'emicrania in rapporto a sesso ed età

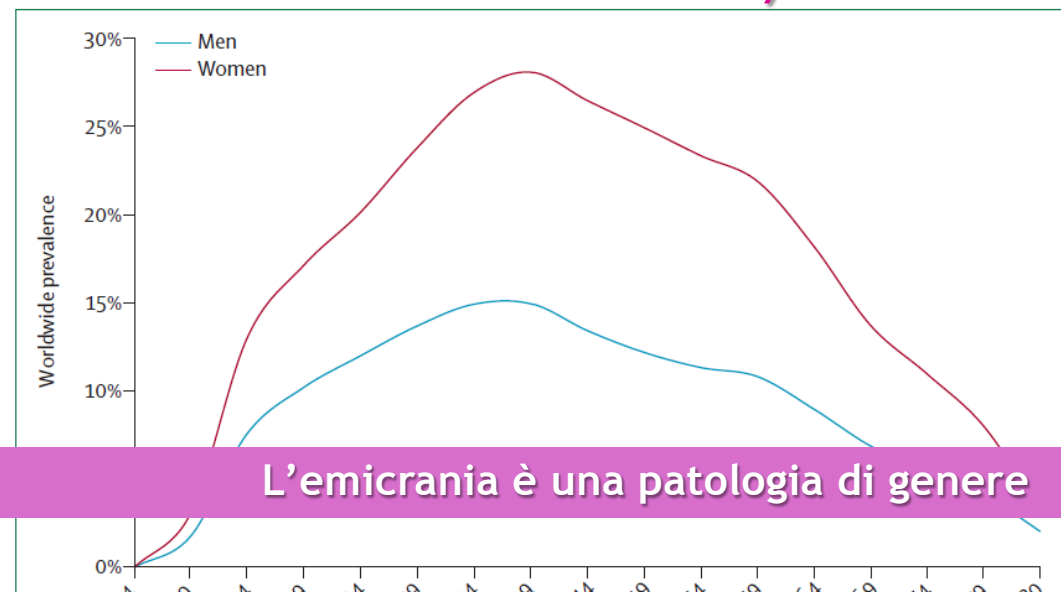


Stewart et al, 1991

EMICRANIA: EPIDEMIOLOGIA



Prevalenza annuale europea: **12%** DONNE: **17%** UOMINI: **8%**



L'emicrania è una patologia di genere

Il picco di prevalenza coincide con gli anni della maggiore produttività

Figure 1: Global age-standardised point prevalence of migraine in men and women

Prevalence expressed as a percentage of the population. Data from the Global Burden of Disease Study 2015 (GBD 2015).⁹

Vetvik KG, MacGregor EA. Lancet Neurol. 2017 - Stovner L.J., Lancet Neurol. 2018-Vetvik KG, Lancet Neurol 2017

Emicrania: disabilità critica e intercritica

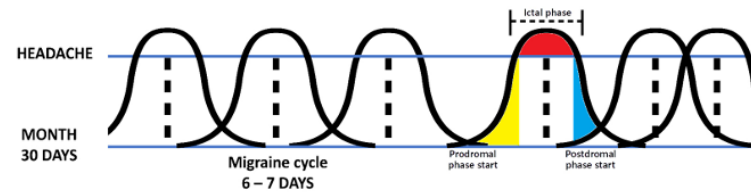
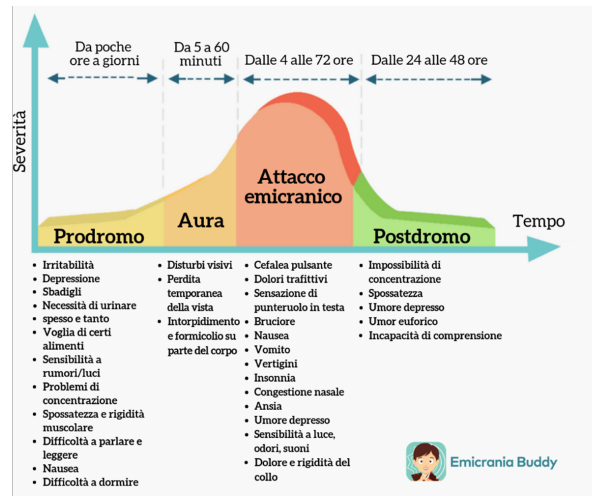


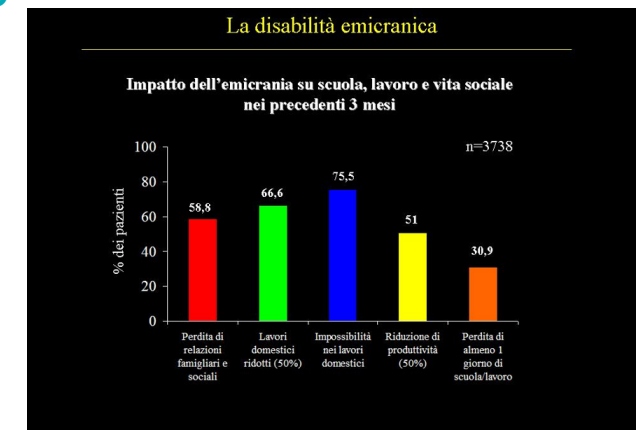
Figure 1. Simplification showing how, despite headaches not being present every day of the month in CM, the prodromal and postdromal phases often overlap and the interictal phase is hardly ever reached. Note that the bell curves represent just a simplification of a migraine with a 2 days prodromal phase, a 2-3 days headache phase, and 2 days postdromal phase. In the real world, every phase may show a different duration among the different cycles. Abbreviations: CM = chronic migraine.

P. Alonge et al, Toxins 2024

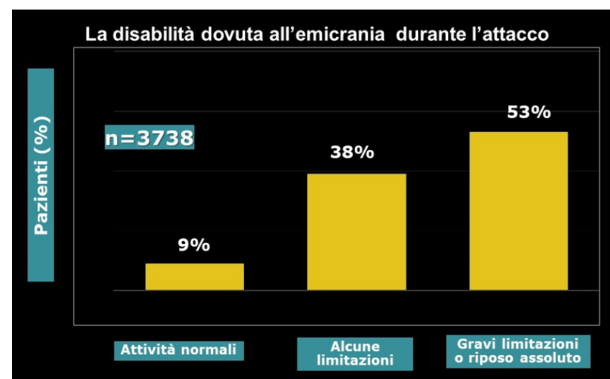
Perché curare l'attacco bene e presto

- Per ridurre il grado di disabilità del paziente
- Per evitare ulteriore ricorso a farmaci
- Per prevenire la cronicizzazione dell'emicrania
- Per prevenire la Medication Overuse Headache

Expert Opinion



R.Lipton et al, Headache 2001



R.Lipton et al, Headache 2001

Global Burden of Disease 2019

Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: findings from GBD2019

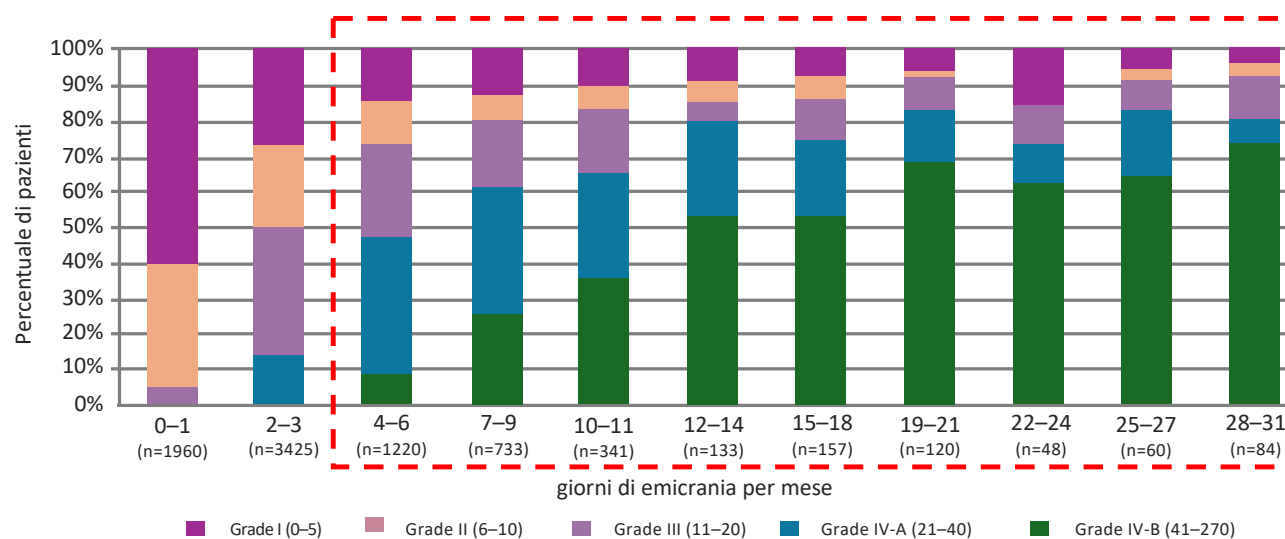


”more than 3.5 billion estimates of ... 369 diseases and injuries ... in 204 countries and territories”

Gender	Age range (years)	Rank	Cause	% of total YLDs [uncertainty interval]
Both	All	1	Low back pain	7.4 [6.2–8.7]
		2	Migraine	4.9 [0.8–10.1]
		3	Age-related hearing loss	4.7 [3.8–5.7]
	15–49	1	Low back pain	7.6 [6.1–9.3]
		2	Migraine	7.3 [1.1–15.1]
		3	Major depression	5.8 [4.3–7.5]
Male	All	1	Low back pain	7.0 [5.8–8.2]
		2	Age-related hearing loss	5.2 [4.3–6.4]
		3	Diabetes type 2	4.7 [4.0–5.4]
		4	Migraine	4.1 [0.7–8.3]
	15–49	1	Low back pain	7.8 [6.3–9.6]
		2	Migraine	6.3 [1.1–12.8]
Female	All	1	Low back pain	7.7 [6.5–9.2]
		2	Migraine	5.5 [0.9–11.6]
		3	Other musculoskeletal	5.0 [3.8–6.4]
	15–49	1	Migraine	8.0 [1.2–16.7]
		2	Low back pain	7.4 [5.9–9.1]
		3	Major depression	6.2 [4.6–8.2]

Steiner, T.J., Stovner, L.J., Jensen, R. et al. . *J Headache Pain* **21**, 137 (2020)

La disabilità aumenta progressivamente con l'aumento del numero di giorni di emicrania



Emicrania cronica = 469 pazienti; Emicrania episodica = 7812 pazienti

MIDAS = Migraine Disability Assessment test; MIDAS 0-5: disabilità assente o minima (Grado I); MIDAS 6-10: disabilità lieve (Grado II), MIDAS 11-20: disabilità moderata; (Grado III), MIDAS≥ 21: disabilità grave (Grado IV)

Blumenfeld AM, et al. Cephalalgia 2011;31:301-315



EMICRANIA - MALATTIA SOCIALE

Legge 81 del 14.7.20 (pubblicata in G.U. n. 188 del 28.7.20)

MALATTIA SOCIALE

- Malattia che, a causa del considerevole numero dei soggetti colpiti, presenta una **vasta diffusione** e una **notevole frequenza** nei vari strati della popolazione, dimostrando perciò una **significativa incidenza di morbosità, letalità e mortalità**.
- La malattia può presentare anche **una causa o concausa di predisposizione ad altre infermità**, qualificandosi in ogni caso come stato anteriore di **frequenti e gravi menomazioni organiche invalidanti**, con necessità di cura prolungate con un **non indifferente onere economico** sia per il singolo sia per la società.

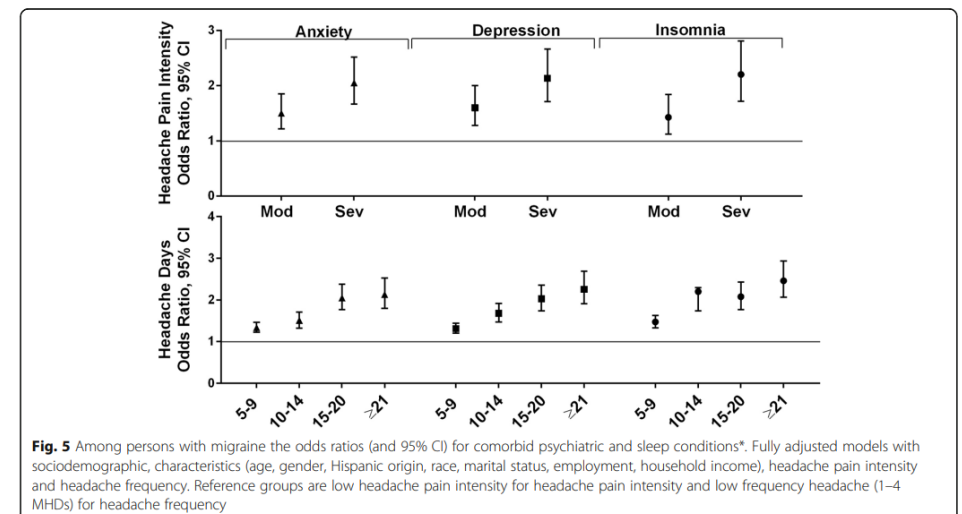
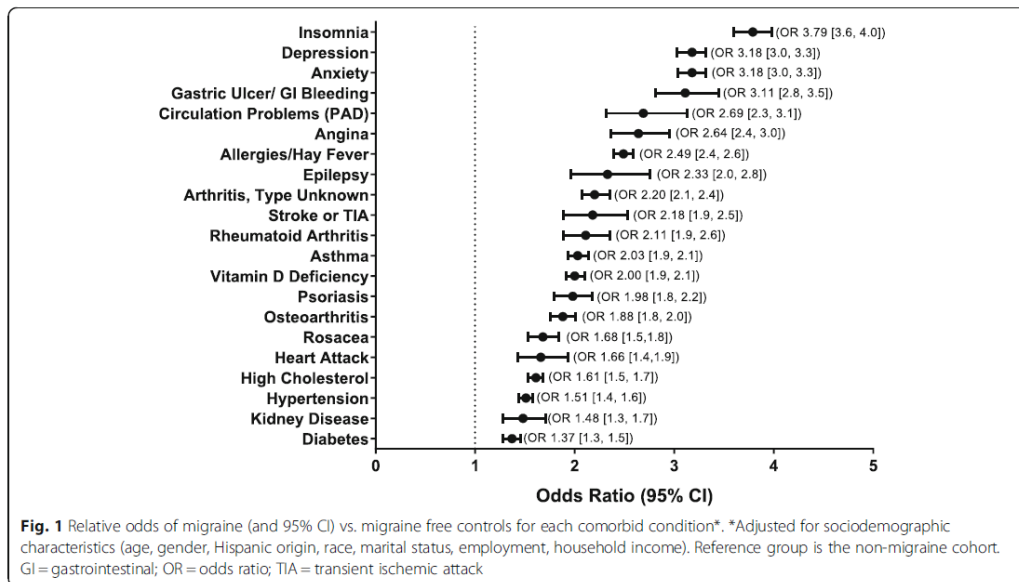
FORME DI CEFALEA RICONOSCIUTE COME MALATTIA SOCIALE

- **emicrania cronica** e ad **alta frequenza**;
- **cefalea cronica quotidiana** con o senza uso eccessivo di farmaci analgesici;
- **cefalea a grappolo** cronica;
- **emicrania parossistica cronica**;
- **cefalea nevralgiforme** unilaterale di breve durata, con arrossamento oculare e lacrimazione;
- **emicrania continua**.

La cefalea deve essere riconosciuta da almeno un anno come invalidante da uno specialista del settore presso un centro accreditato per la diagnosi e la cura delle cefalee

Comorbid and co-occurring conditions in migraine and associated risk of increasing headache pain intensity and headache frequency: results of the migraine in America symptoms and treatment (MAST) study

STUDIO PROSPETTICO WEB BASED 15,133 emicranici -453 controllati- US età ≥18 anni



Correlazione con intensità e frequenza

Buse DC, Headache 2018

Associations between anxiety, depression with migraine, and migraine-related burdens



TABLE 3 Effect of anxiety and depression on migraine stratified by subgroups.

Subgroups	Anxiety			Depression		
	OR (95%CI)	p-value	p for interaction*	OR (95%CI)	p-value	p for interaction*
Age			0.005			0.024
≥36 y	3.669 (0.765–17.593)	0.104		1.591 (0.517–4.895)	0.418	
<36 y	7.926 (1.587–39.579)	0.012		5.682 (1.459–22.130)	0.012	
Gender			0.007			0.034
Males	7.664 (0.606–96.946)	0.116		---	0.999	
Females	6.293 (1.779–22.262)	0.004		2.765 (1.168–6.545)	0.021	
Smoking history			0.999			0.731
Yes	---	0.995		---	0.997	
No	5.237 (1.716–15.982)	0.004		3.763 (1.465–9.663)	0.006	
Drinking history			0.099			0.221
Yes	10.307 (1.037–102.434)	0.046		5.548 (0.512–60.152)	0.159	
No	5.870 (1.590–21.666)	0.008		3.347 (1.308–8.566)	0.012	

*Adjusted for age, gender, smoking history, drinking history, BMI, weekly exercise time, and pressure score.

170 emicranici e 85 controlli
Scale somministrate: SAS e SDS

TABLE 4 Multivariate linear regression analysis of the effects of anxiety and depression on migraine-related burden.

Variable	Anxiety			Depression		
	Yes (n=38)	NO (n=132)	p trend *	Yes (n=44)	NO (n=126)	p trend *
Migraine frequency	4.0 (2.0, 10.0)	3.0 (2.0, 5.0)	0.021	4.0 (2.0, 9.5)	3.0 (2.0, 5.0)	0.043
VAS score	7.0 (6.0, 8.6)	7.0 (6.0, 8.0)	0.046	7.0 (7.75, 8.0)	7.0 (6.0, 8.0)	0.030
MIDAS score	30.0 (17.5, 51.3)	18.0 (9.0, 34.0)	0.002	28.25 (18.0, 48.8)	15.0 (9.0, 34.0)	0.024
HIT-6 score	67.0 (64.0, 73.0)	64.0 (61.0, 69.0)	0.006	66.0 (63.0, 72.0)	64.5 (61.0, 69.3)	0.004
MSQ score	45.0 (35.0, 57.0)	56.0 (47.3, 63.0)	<0.001	50.0 (39.0, 57.0)	56.0 (45.0, 64.3)	0.002
PSQI score	8.0 (6.8, 10.9)	6.0 (4.3, 9.0)	0.025	8.0 (7.0, 10.9)	6.0 (4.0, 8.3)	0.001

VAS, Visual analog scale; HIT-6, Headache Impact Test; MIDAS, Migraine Disability Assessment; MSQ, Migraine-Specific Quality-of-Life Questionnaire; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index.

*Adjusted for age, gender, smoking history, drinking history, BMI, weekly exercise time, pressure score, migraine aura.

Punteggi superiori alla norma nelle due scale individuano pazienti con un burden più elevato e Interventi farmacologici mirati.

S. Duan et al Front. Neurol., 25 April 2023

Impact of psychiatric comorbidity, resilience and executive function on childhood and adolescent headaches: A narrative review

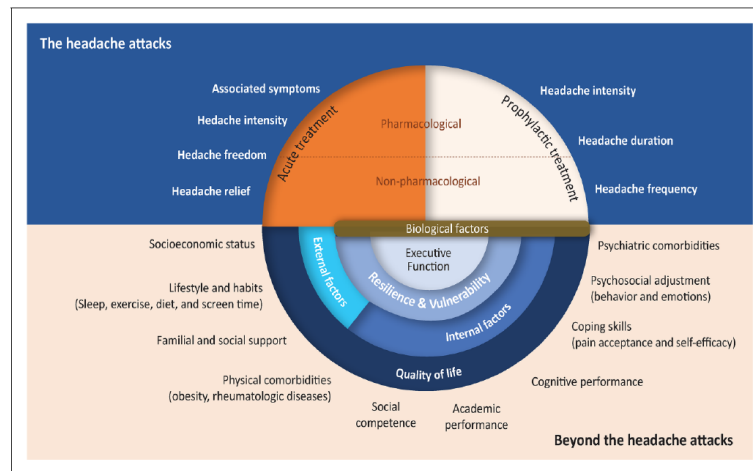


Figure 1. The biopsychosocial model for migraine and high-frequency headaches in children and adolescents.

- **Candidate predictors of psychiatric comorbidity in youths with migraine and/or High Frequency Headache include:**
- executive functions impairment
- high vulnerability
- **female sex**
- low socioeconomic status
- prenatal exposure to tobacco
- poor academic performance
- headache attacks accompanied by nausea and vomiting

Interventi preventivi sui fattori di rischio modificabili con particolare attenzione ai soggetti di sesso femminile potrebbero favorire migliori outcome in età adulta per quanto concerne sia l'emicrania che i disturbi psichiatrici.

POSSIBILI MECCANISMI ALLA BASE DELLA COMORBIDITA' PSICHIATRICA DELL'EMICRANIA ED IMPLICAZIONI TERAPEUTICHE

Disturbo	Relazione con l'emicrania	Principali meccanismi condivisi	Evidenze di neuroimaging	Terapie condivise
Ansia	Associazione bidirezionale; favorisce la cronicizzazione	Disfunzione serotoninergica, asse HPA, sensibilizzazione centrale, disregolazione autonoma. Influenze ormonali	Riduzione/modificazioni del volume ippocampale	SSRI e antidepressivi triciclici
Disturbo bipolare	Predisposizione genetica e fisiopatologica comune	Disfunzioni serotoninergiche, dopaminergiche e glutamatergiche; alterazioni dei canali ionici e processi infiammatori	Evidenze non conclusive	Valproato e altri stabilizzatori dell'umore
Depressione	Associazione bidirezionale; favorisce la cronicizzazione	Alterazioni di serotonina e dopamina, asse HPA, sensibilizzazione delle reti emotive e sensoriali Influenze ormonali	Alterata connettività di amigdala, corteccia cingolata anteriore e sostanza grigia periacqueduttale	Triciclici, SNRI, onabotulinumtoxinA, anticorpi anti-CGRP
Abuso/trauma (fisico o emotivo)	Fattore di rischio per emicrania cronica, allodinia e insorgenza precoce	Disfunzione del cortisolo e aumentata reattività allo stress	Evidenze limitate/non specifiche	Nessun trattamento condiviso definito
PTSD	Relazione reciproca con l'emicrania; il PTSD media l'associazione trauma-emicrania	Iperattivazione dell'asse dello stress, alterazioni limbiche, attivazione trigeminovascolare e infiammazione persistente	Riduzione del volume ippocampale	Terapia cognitivo-comportamentale (CBT)

Tabella Modificata -Raggi et al. The Journal of Headache and Pain (2024) 25:189

RUOLO DEGLI ORMONI NELLA COMORBIDITA' PSICHIATRICA DELL'EMICRANIA

- Le fluttuazioni estrogeniche influenzano infatti sia i circuiti nocicettivi coinvolti nella genesi dell'attacco emicranico sia i sistemi neurotrasmettitoriali responsabili della regolazione dell'umore, determinando una maggiore vulnerabilità alla comorbidità psichiatrica nel sesso femminile.
- Una riduzione degli estrogeni può portare a una **riduzione dell'attività del sistema serotoninergico** e a un **aumento dell'attività del sistema nervoso simpatico**, contribuendo a una maggiore suscettibilità all'emicrania e ai disturbi dell'umore.
- Al contrario, è stato dimostrato che il progesterone riduce l'espressione del gene della **monoamino ossidasi (MAO)** e diminuisce i livelli di questo enzima, che rappresenta il principale responsabile della degradazione della serotonina .
- Questo meccanismo può determinare un aumento dei livelli di serotonina nello spazio sinaptico, con il potenziale effetto di alleviare i sintomi sia della depressione sia dell'emicrania.

Ruolo dell'approccio multidisciplinare nella gestione clinica (neurologo, psichiatra, ginecologo)



Erenumab Impact on Sleep Assessed With Questionnaires and Home-Polysomnography in Patients With Migraine: The ERESON Study

29 pazienti affetti da emicrania

TABLE 3 | Erenumab effect on migraine after 3 months of treatment in enrolled patients ($n = 29$).

	T0 (baseline)	T1 (3 months)	
HEADACHE DIARY AND CLINICAL INTERVIEW			
Monthly migraine days			
Median (IQR)	13.0 (9.8)	8.0 (10.0)	$p = 0.001^*$
$\geq 50\%$ reduction, n (%)		8 (27.6)	
Attack severity, n (%)			
Mild	1 (3.4)	11 (37.9)	$p = 0.025^*$
Moderate	20 (69.0)	13 (44.8)	
Severe	8 (27.6)	5 (17.2)	
Subjective reduction in migraine duration, n (%)		20 (69.0)	
Improved response to symptomatic drugs, n (%)		19 (65.5)	
CLINICAL QUESTIONNAIRES			
MIDAS score			
Median (IQR)	45.0 (81.0)	24.0 (41.0)	$p = 0.001^*$
$\geq 50\%$ reduction, n (%)		12 (41.4)	
HIT-6 score			
Median (IQR)	66.0 (9.0)	63.0 (36.0)	$p = 0.001^*$
BDI-II score			
Median (IQR)	5.0 (6.0)	4.0 (7.0)	$p = 0.01^*$
EQ-VAS score			
Median (IQR)	60.0 (33.0)	75.0 (15.0)	$p = 0.001^*$

IQR, interquartile range; n , number of patients; MIDAS, Migraine Impact and Disability Assessment Scale; HIT-6, Headache Impact Test, 6th edition; BDI-II, Beck Depression Inventory-II; EQ-VAS, EuroQoL Visual Analogue Scale. * $p < 0.05$.

TABLE 5 | Results of sleep questionnaires and home-polysomnography recordings at baseline and after 3 months of treatment with erenumab ($n = 29$).

	T0 (baseline)	T1 (3 months)	
Sleep questionnaires			
ESS (total score)			
Median (IQR)	6.0 (7.0)	5.0 (7.0)	$p = 0.094$
PSQI (total score)			
Median (IQR)	7.0 (3.0)	5.0 (2.0)	$p = 0.018^*$
Home-PSG parameters			
N1 duration (%)			
Median (IQR)	12.6 (5.4)	12.9 (5.2)	$p = 0.552$
N2 duration (%)			
Median (IQR)	46.2 (10.9)	46.3 (7.0)	$p = 0.914$
N3 duration (%)			
Median (IQR)	18.1 (10.1)	19.1 (6.8)	$p = 0.496$
REM duration (%)			
Median (IQR)	20.5 (4.3)	21.7 (6.1)	$p = 0.880$
W duration (%)			
Median (IQR)	11.9 (8.5)	9.0 (6.2)	$p = 0.006^*$
TST (min)			
Median (IQR)	396.0 (78.0)	408.0 (102.0)	$p = 0.225$
WASO (min)			
Median (IQR)	33.0 (18.0)	23.0 (16.0)	$p = 0.001^*$
SL (min)			
Median (IQR)	15.0 (17.0)	16.0 (25.5)	$p = 0.811$
RL (min)			
Median (IQR)	84.0 (87.5)	83.0 (54.0)	$p = 0.417$
Sleep efficiency (%)			
Median (IQR)	88.1 (8.5)	91.0 (6.2)	$p = 0.006^*$
Arousal index			
Median (IQR)	17.4 (13.0)	17.6 (9.3)	$p = 0.430$
Awakening index			
Median (IQR)	4.0 (2.4)	3.5 (2.0)	$p = 0.001^*$

IQR, interquartile range; n , number of patients; ESS, Epworth Sleepiness Scale; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; PSG, polysomnography; N1, NREM1 sleep stage; N2, NREM2 sleep stage; N3, NREM3 sleep stage; REM, REM (Rapid Eye Movement) sleep stage; W, wake stage; TST, total sleep time; WASO, wake after sleep onset; SL, sleep latency; RL, REM latency; min, minutes. * $p < 0.05$.



Effect of Atogepant on Sleep Quality and Sleep-Related Adverse Events in Adult Patients with Migraine: A Prospective Observational 12-Week Study

- 43 pazienti con emicrania cronica (73,6% MOH)
- Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)
- Athens Insomnia Scale (eight items, AIS-8)
- Bergen Insomnia Scale
- Epworth Sleepiness Scale (ESS)

Figure 3 Migraine-related variables (MHD, AMDs, and AMNs) at baseline and after 12 weeks with atogepant. *AMD*, days with at least one analgesic use per month; *AMNs*, number analgesics per month; *MHDs*, monthly headache days

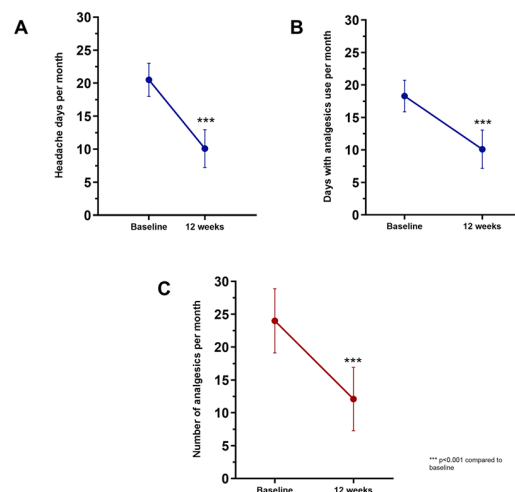
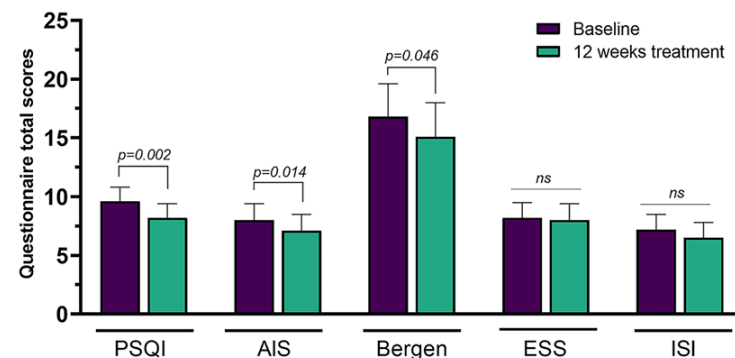


Figure 2 Sleep questionnaires total score at baseline and after 12 weeks with atogepant. *AIS*, Athens Insomnia Scale; *Bergen*, Bergen Insomnia Scale; *ESS*, Epworth Sleepiness Scale; *ISI*, Insomnia Severity Index; *Ns*, not significant; *PSQI*, Pittsburgh Sleep Quality Index



- Iannone LF et al, CNS Drugs 2025

Post Hoc Analysis of the Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled REGAIN, and Pooled EVOLVE-1 and EVOLVE-2 Studies

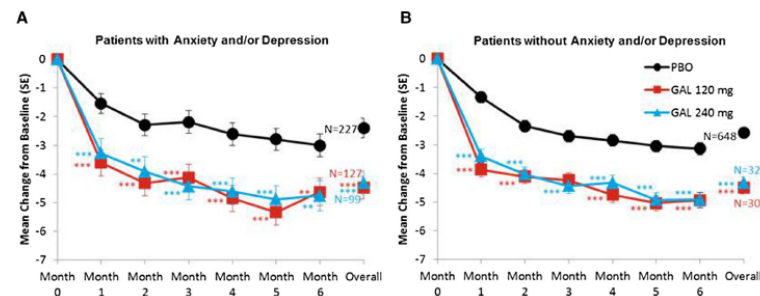


Fig. 2.—Overall and monthly change from baseline in number of migraine headache days (episodic migraine studies). Subgroup-by-treatment P value = .827; Subgroup-by-treatment interaction: .60 (GAL 120 mg vs PBO), .627 (GAL 240 mg vs PBO), .997 (GAL 240 mg vs GAL 120 mg), *** $P \leq .001$, ** $P \leq .01$ vs PBO. Galcanezumab (GAL); number of patients (N); placebo (PBO); standard error (SE).

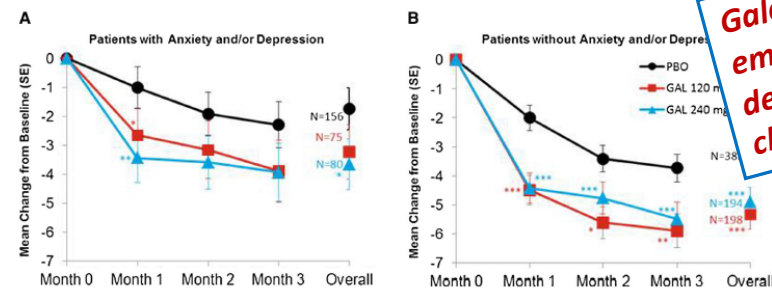


Fig. 3.—Overall and monthly change from baseline in number of migraine headache days (chronic migraine study). Subgroup-by-treatment P value = .697; Subgroup-by-treatment interaction: 0.447 (GAL 120 mg vs PBO), 0.918 (GAL 240 mg vs PBO), 0.451 (GAL 240 mg vs GAL 120 mg), *** $P \leq .001$, ** $P \leq .01$, * $P \leq .05$ vs PBO. Galcanezumab (GAL); number of patients (N); placebo (PBO); standard error (SE).

1773 pz con EM
 1113 pz con CM
 Età 18-65 anni

Galcanezumab riduce la frequenza di
 emicrania in pazienti con ansia e
 depressione sia nell'emicrania episodica
 che nell'emicrania cronica

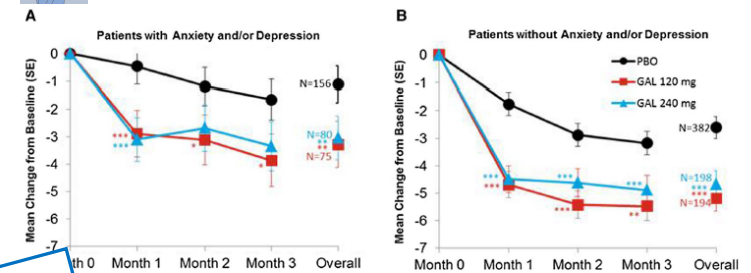


Fig. 4.—Overall and monthly change from baseline in MSQ role function-restrictive domain score (episodic migraine studies). Subgroup-by-treatment P value = .937; Subgroup-by-treatment interaction: 0.719 (GAL 120 mg vs PBO), 0.890 (GAL 240 mg vs PBO), 0.308 (GAL 240 mg vs GAL 120 mg), *** $P \leq .001$, ** $P \leq .01$, * $P \leq .05$ vs PBO. Galcanezumab (GAL); number of patients (N); placebo (PBO); standard error (SE).

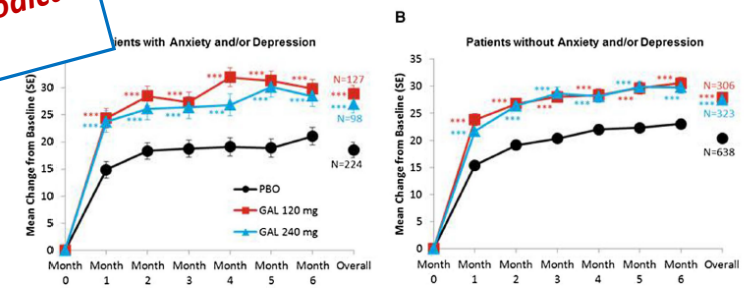
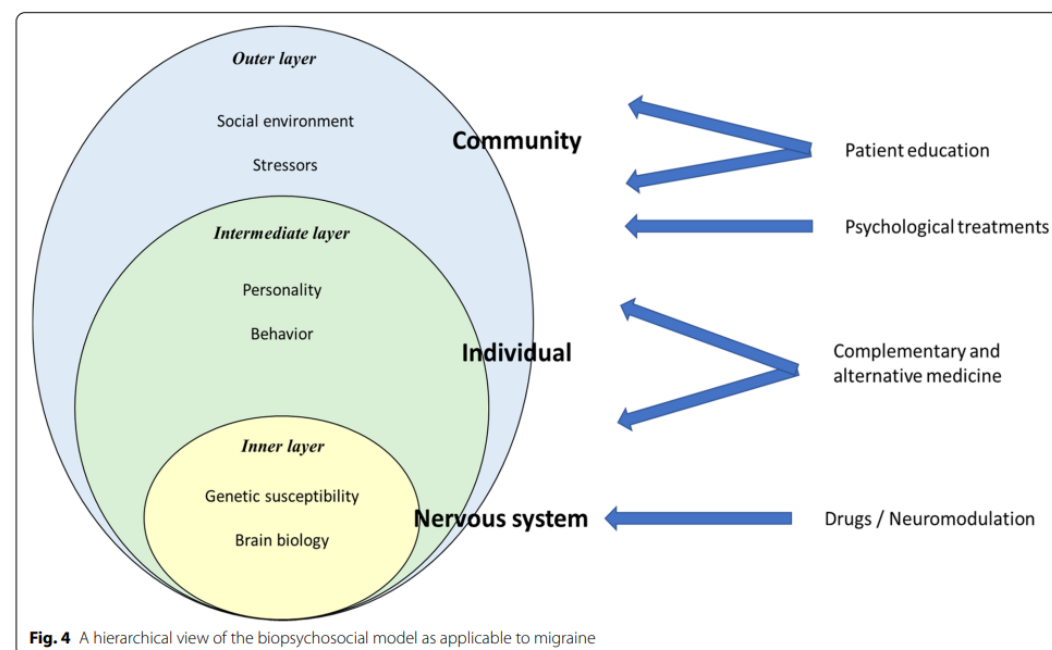
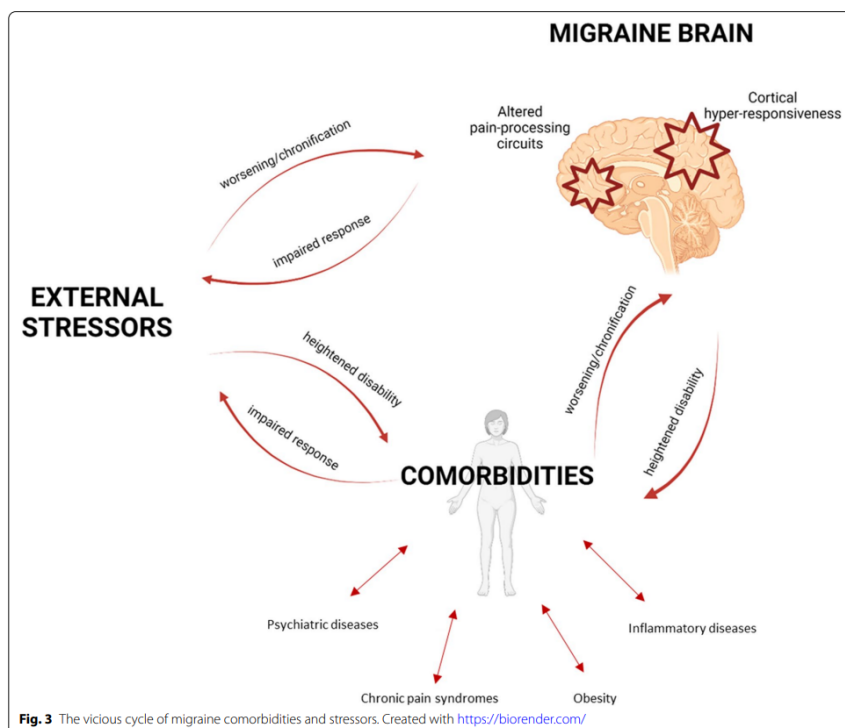


Fig. 5.—Overall and monthly change from baseline in MSQ role function-restrictive domain score (chronic migraine studies). Subgroup-by-treatment P value = .187; Subgroup-by-treatment interaction (Average of months 4 to 6): 0.018 (GAL 120 mg vs PBO), 0.308 (GAL 240 mg vs PBO), 0.280 (GAL 240 mg vs GAL 120 mg), *** $P \leq .001$, ** $P \leq .01$, * $P \leq .05$ vs PBO. Galcanezumab (GAL); Migraine-Specific Quality of life Questionnaire (MSQ); number of patients (N); placebo (PBO); standard error (SE).

Smitherman TA et al. Headache. 2020 Nov;60(10):2202-2219.

EMICRANIA: APPROCCIO BIOPSICOSOCIALE



Attraverso l'approccio biopsicosociale si può ottenere una valutazione più precisa del singolo caso ed impostare un programma terapeutico multimodale con interventi multidisciplinari

10° CONGRESSO NAZIONALE

La crescita delle cronicità in un mondo
che invecchia: differenze di genere



23 - 24 settembre 2026
Evento in modalità virtuale

Take Home Message

- Il riconoscimento delle comorbidità e delle differenze di genere è fondamentale per un approccio personalizzato.
- Lo screening sistematico di ansia, depressione e disturbi del sonno consente una migliore stratificazione del rischio di cronicizzazione e orienta strategie terapeutiche multimodali.
- Una gestione integrata degli aspetti neurologici e psichiatrici è cruciale per ottimizzare gli outcome clinici.
- Alcune molecole tradizionali per la profilassi dell'emicrania permettono il controllo simultaneo dei sintomi ansioso-depressivi e dell'insonnia
- Le terapie dirette contro il CGRP stanno mostrando promettenti benefici secondari anche nel miglioramento del benessere psicologico complessivo del paziente

Personnal communication