

## **IDENTIFICAZIONE DI MARKER PREDITTIVI DELLA PROGRESSIONE DELL'EMICRANIA DA FORMA EPISODICA A CRONICA**

**Progetto di ricerca finalizzata - GR-2016-02363848**

**Responsabile della ricerca: MARTA ALLENA**

L'emicrania è una patologia molto frequente che colpisce il 14% della popolazione generale e che occupa, secondo l'ultimo Global Burden of Disease (GBD), il terzo posto tra le malattie più disabilitanti nell'adulto.

Nella maggior parte dei pazienti, gli attacchi dolorosi si presentano con ricorrenza settimanale o mensile (emicrania episodica - EE) e solo in una porzione minore (2-3% della popolazione generale), ma comunque significativa, l'emicrania evolve in forma cronica, manifestandosi cioè per almeno 15 giorni al mese (emicrania cronica - EC). L'EC ha una rilevanza sanitaria enorme, con un impatto maggiore rispetto alla EE, sia in termini di disabilità che di costi economici e sociali.

Ad oggi, i precisi meccanismi coinvolti nella cronicizzazione dell'emicrania rimangono elusivi. È noto che la transizione da EE ad EC avviene più frequentemente in associazione all'uso eccessivo di farmaci sintomatici che il paziente spesso assume senza controllo medico. Tuttavia, come per altri fattori di cronicizzazione identificati (l'obesità e stile di vita, la frequenza elevata di attacchi dolorosi mensili, le comorbidità psichiatriche), l'esatta relazione con EC non è ancora chiaramente definita in maniera direzionale. Vi sono, inoltre, evidenze neurofisiologiche che suggeriscono come la sensibilizzazione dei sistemi coinvolti nel dolore sia fondamentale per lo sviluppo e il mantenimento della cronicizzazione dell'emicrania. Infine, tra i possibili biomarkers implicati nella trasformazione dell'emicrania episodica, il CGRP e la pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP) sembrano avere un ruolo nell'attivazione del sistema trigemino vascolare e nella sensibilizzazione centrale, mentre alcuni microRNAs (miRNAs) sono ritenuti essere modulatori cruciali coinvolti nella trasmissione GABAergica e nell'infiammazione emicranica.

Per la prima volta verranno identificati e valutati in un unico studio tutti i biomarkers clinici, psicologici, genetici, neurofisiologici e sierologici, associati alla EC. In questo modo si potrà migliorare la conoscenza dei meccanismi patofisiologici sottostanti la progressione della EE in EC e, quindi, ottimizzare la gestione della malattia emicranica, a partire dalla prevenzione della EC e dalla definizione di un trattamento personalizzato per sottogruppi di pazienti, ed in ultimo ridurre i costi associati alla cefalea.

**Obiettivi:**

1. Analizzare le variabili cliniche, demografiche, psicologiche e genetiche associate alla EC in 200 pazienti con EE e 200 con EC. Per l'aspetto genetico, sarà condotto uno studio caso-controllo, con un approccio per geni candidati, finalizzato ad analizzare il ruolo di polimorfismi a singolo nucleotide (SNPs).
2. Analizzare e correlare le variabili neurofisiologiche (mediante la determinazione del riflesso nocicettivo di evitamento) e sierologiche (dosaggio di CGRP, di alcuni metaboliti del pathway delle chinurenine e di alcuni microRNAs) associate alla EC, in due gruppi più ristretti di pazienti.

3. Creare uno *score predittivo* per l'identificazione di pazienti con EE a rischio elevato di sviluppare EC mediante l'analisi e la combinazione di tutte queste variabili insieme, genetiche, cliniche, psicologiche, sierologiche e neurofisiologiche.