



Giornale delle Cefalee

PERIODICO
SCIENTIFICO
E DI INFORMAZIONE
DELLA SOCIETÀ
ITALIANA
PER LO STUDIO
DELLE CEFALÉE

Anno XXII • N. 1 • Maggio 2026

SOMMARIO

- 1 LA CRONOTERAPIA
COME NUOVA ARMA
TERAPEUTICA NELL'EMICRANIA**
Gabriele Sebastianelli,
Luigi Francesco Iannone
- 2 IL CERVELLO IN ETÀ EVOLUTIVA
TRA VULNERABILITÀ E PLASTICITÀ**
Agnese Onofri
- 3 EDITORIALE
UN'EMICRANIA, CROCE E DELIZIA
IL ROMANZO POSTUMO
DI ANTONIO ALATORRE**
Domenico Cassano
- 4 LA NEUROMODULAZIONE
NELLE CEFALÉE PEDIATRICHE:
I PARTE**
Giorgia Di Benedetto, Edvige Correnti,
Filippo Brighina e Vincenzo Raieli
- 5 IL MACHINE LEARNING
NELLO STUDIO DELLA
FISIOPATOLOGIA DELL'EMICRANIA**
Gianluca Coppola
- 6 REPORT DAL 39° CONGRESSO
NAZIONALE SISC – PARMA,
6-8 NOVEMBRE 2025**
Marco Trucco, Antonella Versace
- 8 LA GIORNATA NAZIONALE
DEL MAL DI TESTA,
16 MAGGIO 2025**
- 9 LA SCOMPARSA
DEL PROF. GIUSEPPE NAPPI**
All'ombra del dominator Vesevo

LA CRONOTERAPIA COME NUOVA ARMA TERAPEUTICA NELL'EMICRANIA

Gabriele Sebastianelli – Sapienza Università di Roma, Polo Pontino, Dipartimento di Scienze e Biotecnologie Medico-Chirurgiche
Luigi Francesco Iannone - Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze, Università di Modena e Reggio Emilia

“Dottore, quando devo prendere il farmaco? La mattina o la sera?”. È una domanda che per anni ha accompagnato la nostra pratica clinica quotidiana. Dall'avvento degli anticorpi monoclonali anti *calcitonin gene-related peptide* (CGRP) il dilemma sembrava essersi risolto: una somministrazione mensile nella stragrande maggioranza dei casi non lascia adito a molti dubbi sul migliore orario di assunzione. Tuttavia, con la diffusione dei gepanti, antagonisti orali del recettore del CGRP a somministrazione quotidiana o a giorni alterni, la questione, e di conseguenza la domanda, è tornata d'attualità. Ma perché dovrebbe esserci una differenza tra l'assunzione mattutina e quella serale di un farmaco? Il nostro organismo segue costantemente i ritmi circadiani ed è noto come molti processi biologi-

ci, inclusi quelli farmacocinetici, siano da questi influenzati.¹ Infatti, diversi studi hanno mostrato una variazione circadiana nell'espressione di enzimi e trasportatori (soprattutto quelli epatici) coinvolti nella metabolizzazione dei farmaci.² Un esempio concreto è rappresentato dal paracetamolo, farmaco comunemente utilizzato come terapia sintomatica per gli attacchi di emicrania, il cui assorbimento varia a seconda del tempo di somministrazione.³ Da queste evidenze, negli ultimi anni si è assistito a un crescente interesse per lo studio della cronoterapia, ovvero l'ottimizzazione del trattamento farmacologico tenendo conto dei ritmi circadiani e degli effetti che questi esplicano sui processi biologici.⁴ L'applicazione di tale approccio alla gestione terapeutica dell'emicrania è sicuramente interessante nonché promettente considerando anche l'assenza di qualsiasi costo. Infatti, sappiamo che l'emicrania è influenzata dai ritmi biologici, con una maggiore ricorrenza degli attacchi nella prima parte del mattino.⁵ Inoltre, studi clinici hanno evidenziato come i pazienti con emicrania presentino più frequentemente cronotipi estremi, sia mattutini sia serotini, e che l'orario di insorgenza degli attacchi tende a riflettere tale cronotipo individuale: i soggetti “mattinieri” manifestano più spesso attacchi al risveglio, mentre i “notturni” li sviluppano più tardi durante la giornata.⁶ A ciò si aggiunge l'evidenza che diversi farmaci impiegati nella profilassi dell'emicrania (e nella cefalea a grappolo) – tra cui ergotamina, verapamil, litio e propranololo – sembrano poter influenzare, direttamente o indirettamente, l'espressione di molti geni “clock”, ovvero geni che partecipano alla regolazione circadiana dell'espressione di di-

verse proteine.⁷ Anche il CGRP, molecola implicata nella fisiopatologia del dolore emicranico, presenta a sua volta variazioni circadiane dei livelli plasmatici, con picchi osservati nelle ore serali.⁸ Tenendo in considerazione che l'infusione sperimentale di CGRP in soggetti emicranici è in grado di indurre un attacco simil-emicranico diverse ore dopo la sua somministrazione,⁹ è possibile ipotizzare che il picco serale del CGRP possa essere responsabile dell'aumentata ricorrenza degli attacchi nella prima parte del mattino.⁷ Da ciò nasce l'idea che la somministrazione serale dei gepanti possa influenzarne l'efficacia. Le prime evidenze, seppur preliminari, sembrano andare in favore di ciò. Un recente studio multicentrico italiano del Registro Italiano delle Cefalee (RICE) su atogepant in profilassi ha analizzato la differenza di efficacia tra la somministrazione mattutina e quella serale.¹⁰ Seppur non si sono osservate differenze significative nel numero di giorni di cefalea (MHD) e di emicrania (MMD) mensili, è stato evidenziato come chi assumeva il farmaco la sera – pur partendo da un valore al basale più alto rispetto al gruppo di soggetti che assumeva il farmaco al mattino – andava incontro ad una maggiore riduzione del punteggio alla scala per la disabilità MIDAS, raggiungendo dopo 12 settimane i valori ottenuti dal gruppo con somministrazione mattutina. Tale dato potrebbe rappresentare, da un lato, un vantaggio farmacologico dovuto ai meccanismi sopra citati, e, dall'altro, un “effetto tetto” del farmaco, oltre il quale ulteriori miglioramenti diventano difficili da ottenere. Sono dati ancora preliminari, ma aprono la strada a nuovi studi per capire se il tempo di assunzione sia effettivamente in grado di influenzare



Fig. 1 – L'orologio biologico circadiano umano.

la risposta terapeutica. La cronoterapia rappresenta quindi una prospettiva promettente su cui investire nel prossimo futuro per migliorare e personalizzare, senza alcun costo aggiunto, le già ottime terapie di cui disponiamo. E forse, presto, alla domanda “mattina o sera?” potremo dare una risposta più precisa e scientificamente fondata.

Bibliografia

1. Levi F, Schibler U. Circadian rhythms: mechanisms and therapeutic implications. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2007; 47: 593–628.

2. Lu D, Wang Z, Wu B. Pharmacokinetics-based Chronotherapy. *Curr Drug Metab* 2022; 23: 2–7.

3. Kamali F, Fry JR, Bell GD. Temporal variations in paracetamol absorption and metabolism in man. *Xenobiotica* 1987; 17: 635–641.

4. Cardinali DP, Brown GM, Pandi-Perumal SR. Chronotherapy. *Handb Clin Neurol* 2021; 179: 357–370.

5. Poulsen AH, Younis S, Thuraiayah J, et al. The chronobiology of migraine: a systematic review. *J Headache Pain* 2021; 22: 76.

6. Van Oosterhout W, Van Someren E, Schoonman G, et al. Chronotypes and circadian timing in migraine. *Cephalalgia* 2018; 38: 617–625.

7. Holland PR, Fronczek R. Is it time to think about chronotherapy in migraine. *Neurotherapeutics* 2025; 23: e00823.

8. Trasforini G, Margutti A, Portalupi F, et al. Circadian Profile of Plasma Calcitonin Gene-Related Peptide in Healthy Man*. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 945–951.

9. Hauge AW, Olesen J, Ashina M. Calcitonin gene-related peptide triggers migraine-like attacks in patients with migraine with aura. *Cephalalgia* 2010; 30: 1179–1186.

10. Iannone LF, Sebastianelli G, Santis FD, et al. The chronopharmacology of atogepant in migraine prevention: A real-world evaluation of influence of timing of administration on effectiveness and tolerability. *Cephalalgia* 2026; 46: 03331024261416490.

IL CERVELLO IN ETÀ EVOLUTIVA TRA VULNERABILITÀ E PLASTICITÀ: L'EMICRANIA OLTRE IL MODELLO DELL'ADULTO

Agnese Onofri, Psicologa Clinica, Ph.D. - Università degli Studi dell'Aquila

L'emicrania in età evolutiva rappresenta una condizione clinica frequente e spesso sottostimata, ancora oggi interpretata erroneamente come una variante “ridotta” dell'emicrania dell'adulto. Questa prospettiva adulto-centrica rischia di semplificare eccessivamente la complessità del fenomeno, trascurando le specificità neurobiologiche e psicologiche di un sistema in pieno sviluppo (fig. 1). I dati epidemiologici ne confermano la rilevanza: circa il 60% dei bambini e degli adolescenti riferisce episodi di cefalea, mentre la prevalenza dell'emicrania si attesta intorno al 7–11%^[1]. È inoltre noto come tale prevalenza mostri un netto dimorfismo sessuale a partire dalla pubertà, delineando traiettorie differenziate che richiedono un'attenzione clinica sensibile al genere. Dal punto di vista della salute pubblica, il burden della malattia è rilevante. Secondo il Global Burden of Disease 2021, l'emicrania in età pediatrica coinvolge centinaia di milioni di individui a livello globale, configurandosi come una delle principali cause neurologiche di disabilità^[2]. Non si tratta, dunque, di un disturbo marginale, ma di una condizione con importanti ripercussioni sul funzionamento scolastico e sulla qualità della vita del paziente e del nucleo familiare. Sotto il profilo neurobiologico, il cervello in età evolutiva è caratterizzato da un'asincronia maturativa: lo sviluppo relativamente precoce dei sistemi limbici, coinvolti nella risposta emotiva, precede il consolidamento della corteccia prefrontale, re-

sponsabile dei processi di regolazione top-down. Questo divario può determinare una maggiore sensibilità agli stimoli e una regolazione meno efficiente dello stress, inteso come carico allostatico. In tale contesto, la soglia di attivazione dei circuiti emicranici può risultare ridotta: stimoli che nell'adulto verrebbero modulati efficacemente, nel bambino possono più facilmente innescare una crisi, in presenza di sistemi di controllo ancora in fase di maturazione^[3]. A questa vulnerabilità si contrappone, tuttavia, una marcata plasticità cerebrale. I circuiti neurali sono altamente modellabili dall'esperienza: se da un lato ciò espone al rischio di un “rewiring” disfunzionale, che può favorire la cronicizzazione del dolore, dall'altro rappresenta una finestra di opportunità terapeutica particolarmente rilevante^[4]. Fattori ambientali, qualità del sonno, dinamiche familiari e richieste scolastiche agiscono come potenti modulatori di tale plasticità. L'emicrania in età evolutiva si configura quindi come il risultato di un'interazione complessa tra predisposizione biologica e determinanti contestuali. A differenza dell'adulto, in cui i quadri clinici tendono a essere più stabilizzati, nel giovane paziente si osservano traiettorie evolutive eterogenee. In questa prospettiva, la cefalea non rappresenta soltanto un sintomo episodico, ma un indicatore dello stato di equilibrio dell'intero sistema neuropsicobiologico. Le implicazioni cliniche sono rilevanti: l'approccio terapeutico non può limitarsi al trattamento

farmacologico dell'attacco. Una presa in carico integrata dovrebbe includere, accanto alla terapia farmacologica quando indicata, interventi mirati alla regolazione dei fattori di vulnerabilità biologica, psicologica e ambientale, al potenziamento delle competenze di regolazione emotiva e alla gestione dei trigger comportamentali e contestuali^[5]. In questa prospettiva, assumono rilievo interventi psicoeducativi, strategie cognitivo-comportamentali, attenzione agli stili di vita (sonno, attività fisica, uso dei dispositivi digitali) e il coinvolgimento del contesto familiare. Superare il modello dell'adulto significa riconoscere la specificità di un cervello in trasformazione e individuare precocemente interventi in grado di modificare la traiettoria della malattia, prevenendo l'evoluzione verso forme croniche e l'abuso di farmaci in età adulta^[6].

References

[1] Onofri A, Pensato U, Rosignoli C, Wells-Gatnik W, Stanyer E, Ornello R, Chen HZ, De Santis F, Torrente A, Mikulenska P, Monte G, Marschollek K, Waliszewska-Prosół M, Wiels W, Boucherie DM, Onan D, Farham F, Al-Hassany L, Sacco S; European Headache Federation School of Advanced Studies (EHF-SAS). Primary headache epidemiology in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *J Headache Pain*. 2023 Feb 14;24(1):8. doi: 10.1186/s10194-023-01541-0. PMID: 36782182; PMCID: PMC9926688.

[2] Lu G, Xiao S, Wang Y, Jia Q, Liu S, Yu S, Liu R, Yang W. Global epidemiology and burden of headache disorders in children and adolescents from 1990 to 2021. *Headache*. 2025 Jul-Aug;65(7):1170-1179. doi: 10.1111/head.14937. Epub 2025 Apr 2. PMID: 40172214.

[3] Szperka C. Headache in Children and Adolescents. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2021 Jun 1;27(3):703-731. doi: 10.1212/CON.0000000000000993. PMID: 34048400; PMCID: PMC9455826.

[4] Ashina M, Buse DC, Ashina H, Pozo-Rosich P, Peres MFP, Lee MJ, Terwindt GM, Halker Singh R, Tassorelli C, Do TP, Mitsikostas DD, Dodick DW. Migraine: integrated approaches to clinical management and emerging treatments. *Lancet*. 2021 Apr 17;397(10283):1505-1518. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32342-4. Epub 2021 Mar 25. PMID: 33773612.

[5] Hassan A, Elmazny A, Elgenidi A, Dahshan A, Abu-Arafeh I, Magdy R, Tassorelli C, Prieto Peres MF, Puledra F, Ozge A, Hussein M. Management of migraine in children and adolescents: A systematic review of guidelines and practice recommendations. *Cephalalgia*. 2026 Feb;46(2):3331024251413283. doi: 10.1177/03331024251413283. Epub 2026 Feb 16. PMID: 41699419.

[6] Özge A, Valeriani M, Guidetti V, Sakai F, Uludüz D, Topaloğlu P, Abu-Arafeh I, Gelfand AA, Grazzi L, Wang SJ, Mack KJ, Hikita T, Bruijn J, Orr SL, Hershey AD. Transition of headache care from childhood to adulthood: Focusing needs, barriers, and models of care. A position paper of the IHS Child and Adolescent Committee. *Cephalalgia*. 2025 Sep;45(9):3331024251374686. doi: 10.1177/03331024251374686. Epub 2025 Sep 4. PMID: 40905708.



Fig. 1 - Il cervello del bambino, un sistema complesso in pieno sviluppo.

EDITORIALE – IL MAL DI TESTA NELL’IMMAGINARIO LETTERARIO UN’EMICRANIA, CROCE E DELIZIA

IL ROMANZO POSTUMO DEL MESSICANO ANTONIO ALATORRE

Domenico Cassano

È un autore pressochè sconosciuto al pubblico italiano anche se trattasi di uno dei massimi intellettuali messicani: parliamo di Antonio Alatorre (1922-2010), figura di spicco della letteratura ispano-americana del secondo novecento, umanista, filologo, traduttore multilingue di numerosi autori - tra cui Ovidio e Lacan - che grazie a lui sono stati resi noti in tutta l’America Latina.

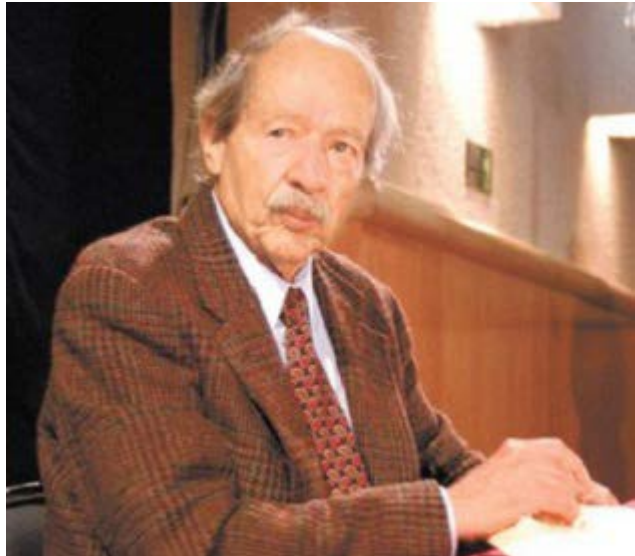


Fig. 1 - Antonio Alatorre (1922-2010) è autore di opere magistrali come *Los 1001 años de la lengua española* (1979) e *Ensayos de crítica literaria* (1994); direttore per più di cinquant’anni di *La Nueva Revista de Filología Hispánica* nonché studioso della figura di Sor Juana Inés de la Cruz.

Chi avrebbe mai immaginato che all’indomani della sua morte, avvenuta nell’ottobre 2010, emergesse tra le sue carte, incompiuto e segreto, un dattiloscritto di un centinaio di pagine, pieno di annotazioni a mano, dal titolo *La migraña*: un testamento letterario dai contenuti insolitamente intimistici. Per tale motivo, i suoi figli hanno deciso di consegnarlo alle stampe nel 2012. In Italia è stato pubblicato nel settembre 2025 col titolo *L’emicrania* (fig. 2).

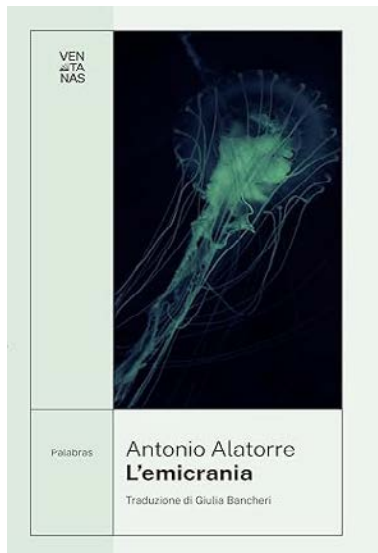


Fig. 2 - La copertina del libro raffigura un’ameba, microorganismo che per l’Autore assurge a simbolo dell’emicrania: una presenza sfuggente, eppure viva e vegeta, pulsante come il dolore alle tempie.

UN’EMICRANIA PIENA DI SENSO

Sesto di dieci fratelli, già dai primi anni scolastici Antonio Alatorre mostra doti di intelligenza e memoria non comuni. A seguito del tracollo economico familiare entra a dodici anni nel collegio religioso di Città del Messico, pur senza averne vocazione. Quel “*confinio monastico*” consentirà al giovane seminarista di scoprire la sua inclinazione per la letteratura e per la musica, purtuttavia sarà segnato da intense crisi emicraniche che lo accompagneranno per gli interi “*beati anni del castigo*”. Come per le *madeleine* di proustiana memoria, parimenti per Alatorre *la migraña* rappresenta un’esperienza complessa, densa di significati, che

gli spalanca le porte a una vertiginosa introspezione: “*La mia emicrania è piena di senso, trabocca di significato*” afferma nel testo. “*L’emicrania è la mia contraddizione, la mia condanna, la mia lacerazione, qualcosa che mi marchia, come un ferro arroventato, che però si arroventa al contrario come un fuoco spaventosamente freddo*”.

LA TRAMA

Protagonista della vicenda è Guillermo, un anziano professore (lo stesso Antonio Alatorre), intento a sorseggiare un gin tonic nel giardino di casa, “*assorto in una intensa attività interiore*”. D’improvviso, nell’alzare lo sguardo verso il cielo, è abbagliato da un gioco di luci, guizzanti come un’ameba: un evento a lui familiare, che lo riporta a ritroso nel tempo. Siamo nel 1937, epoca in cui il giovane novizio, appena quindicenne, trema “*sotto le sferzate dell’emicrania, qualche minuto prima dell’inizio della lezione di latino*”. Ancora vivo è il ricordo di quel passato, mai indagato del tutto, e di quella sofferenza giammai rimossa: “*l’emicrania continua dentro di me e adesso mi si offre l’opportunità di fare ciò che allora era impossibile: scrutarla, penetrarla, vederne le fattezze...*”.

GIN TONIC, EROS ED EMICRANIA

Strane fantasticherie agitano i sogni del giovane seminarista. Eccolo, intento a sbirciare le nudità dei compagni di camera nel mentre si cambiano d’abito per andare a dormire; o allorquando, attonito, osserva i corpi, mezzi nudi e sudati, dei ragazzi che, spensierati, si rincorrono nel cortile della scuola pubblica. Quanto avrebbe desiderato essere uno di loro: «*Al diavolo la sottana! Al diavolo padre Bernardo! Al diavolo i futuri asigmatici e l’eleganza del singolare pro plurali! lo vorrei studiare quello che studiano questi ragazzi. Vorrei essere uno di loro. Uno qualunque, non importa chi. [...] Vorrei essere come il più disgraziato, come il più scalognato, pur di essere uno di loro: un ragazzo normalissimo*» (fig. 3).



Fig. 3 - Antonio Alatorre in una foto giovanile all’età di 28 anni.

D’improvviso, nel mentre il vecchio Guillermo sorseggia il suo gin tonic, una visione erotica emerge, prepotente, dall’oblio della memoria: un pomeriggio, nel mentre si bagna nella fontana del parco, il giovane seminarista rimane turbato alla vista del sesso di uno studente. Sente il suo corpo sbocciare: per la prima volta prova l’estasi e con essa il tormento di una crisi emicranica che, inaspettata, lo coglie.

E così, il sopraggiungere di un desiderio proibito e ardente, che brucia nello spasimo di un esaltante

autoerotismo, rimarrà per l’intera esistenza ancorato al ricordo erotico di un’emicrania, croce e delizia. Ora che è vecchio ne comprende finalmente il senso: spia di un profondo disagio interiore, metafora di un’esistenza in bilico tra desideri agognati e sprazzi di vita non vissuta.

VERSO LA TRASCENDENZA

Affidandosi a una prosa raffinata ed elegante, Alatorre in questo suo *memoir* introspettivo supera la dimensione strettamente medica dell’emicrania, trasformandola da evento doloroso che semplicemente accade in esperienza che frantuma la linearità del vivere e apre a squarci luminosi di trascendenza.

Un’autentica lezione di vita e di stile, altresì un’occasione unica per i lettori - cefalologi e non - di conoscere un autore erudito, brillante, totalmente devoto alla pratica della Letteratura - quella migliore.

UNO STILE AULICO E POETICO



“*L’emicrania è una invasione poderosa e terribile, un morso rilucente, azzurro e giallo. Si muove con uno zigzag spigoloso e velocissimo, dall’alto verso il basso e non si esaurisce mai, anzi si riproduce alla stessa velocità, atrocemente silenziosa, oscillando rasente al campo visivo...*”.

“*L’elusività dell’emicrania somiglia a quella dell’innocente ameba cristallina che ho appena strapazzato, e la cui spirale malconcia ora mi fa quasi pena. Queste allucinazioni non durano, sono molto fragili: ti strofini energicamente gli occhi con i pugni e le sposti, le schiacci, le polverizzi. L’emicrania è d’acciaio, un acciaio colorato e rilucente. Ti stropicci gli occhi come un disperato, te li premi con furia, ti copri il viso con le mani, sprofondi nel buio, strizzi le palpebre, facendo smorfie che per fortuna nessuno vede, e lei continua a stillare argento vivo giallo e azzurro, talvolta orlato di un filino di verde bilioso. Il tuo buio e le tue smorfie non sono serviti a niente. Al contrario, ora l’emicrania si presenta più vigorosa di prima, monile perverso su uno sfondo di velluto nero. Malvagia, maledetta, malefica emicrania, saetta viva e pulsante*”.

“*... Lo strano modo in cui lo zigzagare di argento vivo nasce dal nulla all’improvviso e nel nulla all’improvviso finisce; di colpo si notano estensioni inquietanti; a volte, quasi che il getto di argento vivo fosse eccessivo anche per la voracità del buco nero in cui sprofonda, ci sono come dei riflessi dall’alto verso il basso, e la materia luminosa scorre in su a zigzag, senza perdere il suo tremolio, allo stesso ritmo di prima, simile a un neon acido e liquido che risale i tubi di un alambicco impazzito*”.

Brani tratti da: “Antonio Alatorre, L’emicrania, Trad. di Giulia Bancheri, Editore Ventanas, 2025”.

UTILIZZO DEI TRATTAMENTI MININVASIVI NELLE CEFALÉE PEDIATRICHE

PARTE 1: LA NEUROMODULAZIONE

Giorgia Di Benedetto¹, Edvige Correnti², Filippo Brighina¹ e Vincenzo Raieli²

¹ Dipartimento di Biomedicina Sperimentale e Neuroscienze Cliniche, Università di Palermo

² Unità di Neuropsichiatria Infantile – ARNAS CIVICO di Palermo

L'attività neurale può essere modulata attraverso la stimolazione non invasiva dei nervi o del tessuto nervoso. Questa tecnologia può essere considerata un'alternativa sicura ai trattamenti farmacologici nella cura dell'emicrania e della cefalea a grappolo. Le diverse terapie di neuromodulazione non invasiva proposte, tra cui la stimolazione elettrica transcranica (tES), in particolare la stimolazione elettrica transcranica a corrente continua (tDCSI) la stimolazione non invasiva del nervo vago (nVNS), la stimolazione magnetica transcranica (TMS), la neuromodulazione elettrica remota (REN)), hanno riscosso il favore sia dei pazienti adulti sia dei medici, supportate da evidenze di efficacia e sicurezza. Iniziali esperienze si stanno portando avanti in ambiente pediatrico e qui riassumiamo sommariamente i dati al momento raccolti.

In questo numero analizzeremo la Stimolazione elettrica centrale, la Stimolazione non invasiva del nervo vago e la Stimolazione vagale transauricolare.

Seguiranno, nella prossima pubblicazione, la Stimolazione esterna del nervo trigemino, la Neuromodulazione elettrica remota e la Stimolazione magnetica transcranica.

STIMOLAZIONE ELETTRICA CENTRALE (TES) E TDCS

La stimolazione elettrica transcranica (tES) comprende un insieme di tecniche di neuromodulazione non invasiva che utilizzano correnti elettriche a bassa intensità applicate sullo scalpo per modulare l'eccitabilità corticale e l'attività delle reti neurali coinvolte nella percezione e modulazione del dolore. Tra queste, la stimolazione transcranica a corrente continua (tDCS) è la modalità più studiata nel contesto delle cefalee primarie, in particolare dell'emicrania, soprattutto nella popolazione adulta.

L'uso della tDCS nell'emicrania si basa sulla sua capacità di modulare l'iper-eccitabilità corticale e di influenzare i circuiti talamocorticali e i meccanismi discendenti di modulazione del dolore. Studi condotti nella popolazione adulta suggeriscono che la

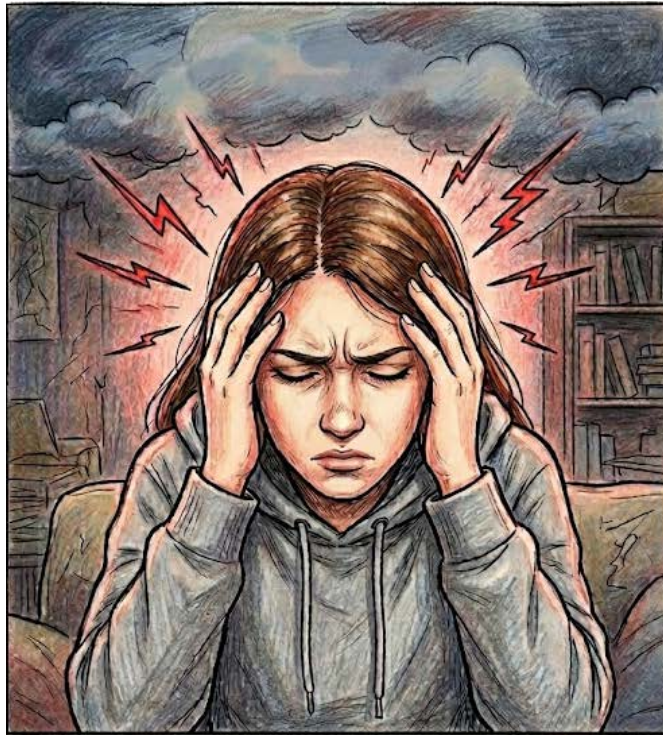
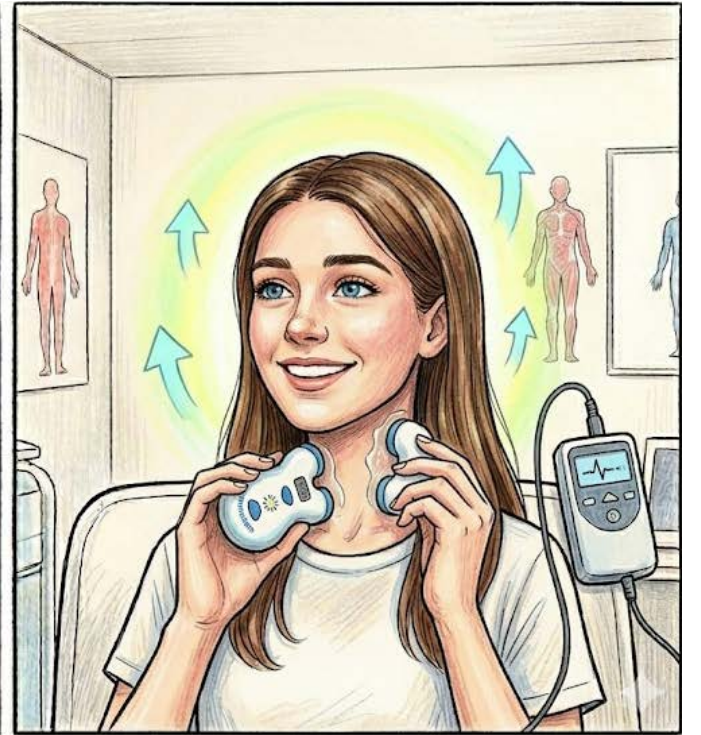


Fig. 2 - Generata da CHAGPT.

tDCS sia associata a una riduzione della frequenza e dell'intensità degli attacchi emicranici. Tuttavia, le evidenze in età pediatrica rimangono limitate e frammentarie, provenendo principalmente da studi osservazionali o retrospettivi.

Lo studio retrospettivo di Pinchuk et al. (2013) è tra i pochi a includere soggetti in età evolutiva, riportando una riduzione della frequenza e dell'intensità della cefalea in un campione di adolescenti di età compresa tra 11 e 16 anni; tuttavia, l'assenza di un gruppo di controllo sham e l'eterogeneità diagnostica limitano la solidità delle conclusioni.

La tDCS mostra un profilo di tollerabilità favorevole anche in età pediatrica, con eventi avversi prevalentemente lievi e transitori, come prurito cutaneo o cefalea di breve durata, e una incidenza trascurabile di eventi avversi gravi. Recentemente, le linee guida di sicurezza della International Federation of Clinical Neurophysiology hanno confermato questi dati, raccomandando una personalizzazione accurata dei parametri di stimolazione in base alle caratteristiche anatomiche e fisiologiche dell'età evolutiva.



Tuttavia, la tDCS non è attualmente inclusa tra le opzioni raccomandate per il trattamento acuto o preventivo dell'emicrania nei pazienti pediatrici nelle recenti linee guida della International Headache Society (2025), sottolineando la necessità di studi clinici randomizzati e controllati dedicati alla popolazione pediatrica.

STIMOLAZIONE NON INVASIVA DEL NERVO VAGO

L'uso della stimolazione impiantabile del nervo vago (iVNS) come trattamento per epilessia, depressione e, più recentemente, cefalea refrattaria ha portato allo sviluppo di un dispositivo non invasivo (nVNS gamma Core), marcato CE, per il trattamento acuto e profilattico di tutte le forme di cefalea primaria, inclusi emicrania, cefalea a grappolo ed emicrania mestruale. Il dispositivo è facile da usare e, in diversi studi clinici, la tecnica è stata impiegata sia per il trattamento acuto sia preventivo senza effetti collaterali significativi correlati al dispositivo, risultando ben tollerata dai pazienti. Nel 2021, la FDA ha autorizzato l'uso del dispositivo per il trattamento acuto e preventivo dell'emicrania, in particolare negli adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni.

Uno studio open-label a singolo braccio ha arruolato 9 adolescenti (3 maschi, 6 femmine, età 13–18 anni) con attacchi di emicrania da 4 a 8 giorni al mese. I pazienti e i loro genitori sono stati istruiti all'uso del dispositivo per l'autotrattamento per un periodo di 4 settimane.

Per ogni attacco, veniva applicata una stimolazione elettrica di 120 secondi sul lato destro del collo; una seconda stimolazione era consentita entro un'ora se il dolore persisteva.

L'intensità del dolore veniva registrata da 30 minuti fino a 24 ore dopo il trattamento. Al termine dello studio, pazienti e genitori hanno compilato un questionario sull'efficacia, sicurezza e fattibilità. Ventidue dei 47 attacchi trattati (46,8%) non hanno richiesto terapia di salvataggio: il sollievo entro 1 ora si è verificato in 19 attacchi (40,4%), mentre in altri 3 (6,3%) entro 2 ore con una sola stimolazione. Non sono stati registrati eventi avversi correlati al dispositivo. La tecnica è stata considerata sicura e



Fig. 1 - Generata da CHAGPT.



facile da usare da tutti, mentre 5 su 9 soggetti si sono dichiarati molto soddisfatti dell'efficacia. Questi dati preliminari sono stati rafforzati dalle linee guida IHS 2025, che, pur in assenza di evidenze sufficienti per una raccomandazione GRADE, hanno espresso un consenso esperto a favore dell'uso della nVNS come opzione valida per il trattamento acuto dell'emicrania negli adolescenti.

STIMOLAZIONE VAGALE
TRANSAURICOLARE (TVNS)

La letteratura recente si è concentrata anche sulla stimolazione transauricolare del nervo vago (tVNS), che stimola il ramo auricolare del nervo vago tramite applicazione sull'orecchio esterno. Una revisione sistematica pediatrica ha evidenziato un buon profilo di sicurezza e tollerabilità, ma anche un'elevata eterogeneità dei protocolli e la mancanza di dispositivi specifici per l'età pediatrica. Per quanto riguarda l'emicrania, la mancanza di studi randomizzati di alta qualità ha impedito la formulazione di raccomandazioni nelle linee guida

IHS 2025. Tuttavia, dispositivi tVNS con marcatura CE sono autorizzati già dai 3 anni per altre condizioni pediatriche.

Bibliografia

STIMOLAZIONE ELETTRICA CENTRALE (TES) E TDCS:

- Brighina F, Raieli V, Messina LM, Santangelo G, Puma D, Drago F, Rocchitelli L, Vanadia F, Giglia G, Mangano S. Non-invasive Brain Stimulation in Pediatric Migraine: A Perspective From Evidence in Adult Migraine. Front Neurol. 2019, 12, 10:364. doi: 10.3389/fneur.2019.00364. PMID: 31031695; PMCID: PMC6473052.
- Pinchuk D, Pinchuk O, Sirbiladze K, Shugar O. Clinical effectiveness of primary and secondary headache treatment by transcranial direct current stimulation. Front Neurol. 2013 21, 25. doi: 10.3389/fneur.2013.00025. PMID: 23519166; PMCID: PMC3604631.
- Rathinam C, Mohan V, Yates D, Bill P, Peirson J, Gupta R. Effect of non-invasive brain stimulation in children with acquired brain injury-a scoping review. Front Neurol. 2024;15:1388718. doi: 10.3389/fneur.2024.1388718. PMID: 39268070; PMCID: PMC11390413.
- Zewdie E, Ciechanski P, Kuo HC, Giuffre A, Kahl C, King R, Cole L, Godfrey H, Seeger T, Swansburg R, Damji O, Rajapakse T, Hodge J, Nelson S, Selby B, Gan L, Jadavji Z, Larson JR, MacMaster F, Yang JF, Barlow K, Gorassini M, Brunton K, Kirton A. Safety and tolerability of transcranial magnetic and direct current stimulation in children: Prospective single center evidence from 3.5 million stimulations. Brain Stimul. 2020, 13, 565-575. doi: 10.1016/j.brs.2019.12.025. Epub 2019 Dec 30. PMID: 32289678.

- Rossi S, Antal A, Bestmann S, Bikson M, Brewer C, Brockmüller J, Carpenter LL, Cincotta M, Chen R, Daskalakis JD, Di Lazzaro V, Fox MD, George MS, Gilbert D, Kimiskidis VK, Koch G, Ilmoniemi RJ, Lefaucheur JP, Leocani L, Lisanby SH, et al. Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: Expert Guidelines. Clin Neurophysiol. 2021, 132, 269-306. doi:10.1016/j.clinph.2020.10.003. PMID:33243615; PMCID:PMC9094636.

STIMOLAZIONE NON INVASIVA DEL NERVO VAGO / STIMOLAZIONE VAGALE TRANSAURICOLARE (TVNS)

- FDA. 510(k) Premarket Notification: gammaCore® Non-invasive Vagus Nerve Stimulator (K203546). <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm?ID=K203546>. Published 2021. Accessed February 12, 2026.
- Grazzi L, Egeo G, Liebler E, Padovan AM, Barbanti P. Non-invasive vagus nerve stimulation (nVNS) as symptomatic treatment of migraine in young patients: a preliminary safety study. Neurol Sci. 2017, 38, 197-199. doi: 10.1007/s10072-017-2942-5. PMID: 28527086.
- Yuan H, Orr SL, Al-Karagholi MAM, Ashina M, Cohen F, Diener HC, Dodick DW, Jensen RH, Marmura MJ, Martinelli D, Matharu MS, Petersen AS, Pozo-Rosich P, Sacco S, Simmonds L, Tassorelli C, Tepper SJ, Terwindt GM, Wang SJ, Yeh JT, Silberstein SD. International Headache society evidence-based guidelines on the use of non-invasive neuromodulation devices for the acute and preventive treatment of migraine. Cephalalgia. 2025, 45, :3331024251388377. doi: 10.1177/03331024251388377. Epub 2025 Oct 21. PMID: 41117312.

MODELLI DI CLASSIFICAZIONE BASATI SULL'APPRENDIMENTO AUTOMATICO (MACHINE LEARNING) NELLO STUDIO DELLA FISIOPATOLOGIA DELL'EMICRANIA: COSA ABBIAMO APPRESO DALLE APPLICAZIONI IN ELETTROFISIOLOGIA

Gianluca Coppola

Sapienza Università di Roma Polo Pontino ICOT, Dipartimento di Scienze e Biotecnologie Medico-Chirurgiche, Latina

La classificazione nell'ambito dell'apprendimento automatico (machine learning, ML) è una tecnica fondamentale dell'apprendimento supervisionato che mira ad assegnare osservazioni a classi predefinite sulla base di modelli addestrati su dati etichettati. In questo processo, l'algoritmo apprende dai dati di training relazioni discriminative tra le caratteristiche di input e la variabile target, identificando confini decisionali in grado di separare categorie di interesse (fig. 1). Nel contesto clinico, tali categorie possono includere, ad esempio, pazienti e controlli sani o diversi sottotipi di una stessa patologia, come l'emicrania con o senza aura. Le caratteristiche di input possono derivare da diverse fonti, tra cui segnali elettrofisiologici, dati di neuroimaging, informazioni cliniche o biologiche. I modelli che mostrano le migliori prestazioni durante la fase di addestramento vengono combinati in un classificatore finale, che viene successivamente applicato a dati indipendenti per valutare la capacità del modello di generalizzare oltre il campione di training e supportarne l'applicabilità in contesti reali^[1]. La classificazione mediante machine learning utilizzando dati elettrofisiologici ha trasformato la ricerca sull'emicrania, fornendo biomarcatori oggettivi ed ad alta risoluzione temporale per una condi-

zione tradizionalmente basata sulla segnalazione soggettiva del paziente. Integrando la magnetoencefalografia e l'elettroencefalografia (EEG) con algoritmi avanzati, i ricercatori possono ora identificare specifiche firme neurali che distinguono i fenotipi dell'emicrania, prevedono attacchi imminenti e caratterizzano la transizione dall'emicrania episodica a quella cronica^[2-4].

DINAMICHE DELLO STATO DI RIPOSO
(RESTING STATE): COMPLESSITÀ E STABILITÀ

Un'area di grande progresso è l'analisi delle dinamiche neurali elettroencefalografiche (EEG) dello stato di riposo, cioè quando il soggetto non pensa a nulla in particolare. Lo stato di riposo cattura lo stato "omeostatico" del cervello tra un attacco e l'altro. Gli studi che utilizzano metriche di complessità EEG, come l'entropia fuzzy intrinseca, hanno identificato transizioni distinte negli stati cerebrali. Ad esempio, il classificatore di apprendimento definito "ensemble AdaBoost" ha raggiunto un'accuratezza e un richiamo di circa l'81% nel distinguere tra le fasi interictale e preictale^[5]. Recenti ricerche sulla magnetoencefalografia (MEG) hanno ampliato questo approccio esaminando la "stabilità temporale" (la deviazione standard della potenza spettrale) e la "complessità dell'attività neurale" (entropia) su più bande di frequenza cerebrale^[4]. Questi modelli sono in grado di distinguere i pazienti affetti da emicrania dai controlli sani con un'accuratezza del test del 76,5%, evidenziando che l'emicrania cronica è specificamente caratterizzata da alterazioni pronunciate dell'entropia della connettività funzionale nella banda gamma e della variabilità theta/delta nelle corteccie temporale, occipitale e cingolata^[4].

CONNETTIVITÀ FUNZIONALE
E CARATTERISTICHE DI RETE

La cronicizzazione dell'emicrania — il passaggio da stati episodici a quelli cronici — si riflette in una connettività oscillatoria alterata all'interno delle

reti sensoriali e legate al dolore. Studi magnetoencefalografici hanno mostrato che l'emicrania cronica è associata a una connettività nella banda beta significativamente ridotta all'interno delle regioni corticali legate al dolore, in particolare la corteccia cingolata anteriore, dove i livelli di connettività sono correlati negativamente con la frequenza del mal di testa [6]few studies have investigated the relationship between the functional cortical network and migraine chronification through direct neural signals. Magnetoencephalography was used to record the resting-state brain activity of healthy controls as well as patients with episodic migraine (EM. Utilizzando l'apprendimento automatico, i ricercatori hanno sfruttato queste caratteristiche MEG a riposo per differenziare l'emicrania cronica (CM) dai controlli sani con un'accuratezza compresa tra l'86,8% e il 92,6%, e persino per distinguere la CM dall'emicrania episodica con un'accuratezza fino al 94,5%^[3, 7]. Questi classificatori si basano principalmente sulle interazioni funzionali tra le reti di salienza, sensorimotoria e di default-mode, indicando che la CM comporta una compromissione diffusa nell'instradamento delle informazioni attraverso il cervello^[3, 7].

RISPOSTE EVOCATE SOMATOSENSORIALI
E IMPLEMENTAZIONE CLINICA

Oltre ai dati allo stato di riposo, i potenziali evocati sensoriali (SEP) forniscono informazioni fondamentali sulla modulazione corticale anomala e sulle interazioni tra tronco encefalico e corteccia. Le risposte EEG evocate somatosensoriali sono state utilizzate nei classificatori ML per identificare in modo affidabile i pazienti dai soggetti sani e valutare la gravità della condizione, catturando le caratteristiche oscillatorie alterate nell'elaborazione sensoriale^[8, 9]. I sistemi di classificazione basati sui SEP possono separare efficacemente gli stati ictali ed interictali dell'emicrania dai controlli sani, fornendo uno strumento non invasivo per una rapida diagnosi clinica^[10] Per facilitare l'applicazione



Fig. 1 - Alla scoperta del Machine learning, forma di Intelligenza artificiale.

in tempo reale, questi marcatori elettrofisiologici vengono integrati in hardware specializzato. È stato sviluppato un processore di rilevamento dell'emicrania multi-classe a bassa potenza che consuma solo 249 mW mentre opera a una frequenza di clock di 20 MHz^[11]. Questo processore utilizza reti neurali artificiali per classificare le fasi dell'emicrania sulla base di molteplici caratteristiche, tra cui i burst oscillatori ad alta frequenza e le latenze del picco corticale N20 estratte dai SEP^[11]. Questa convergenza tra la teoria delle reti neurali e l'implementazione hardware offre un percorso promettente verso dispositivi diagnostici indossabili e una gestione personalizzata dell'emicrania^[9, 11].

Bibliografia

1. Petrušić I, Savić A, Mitrović K, et al (2024) Correction: Machine learning classification meets migraine: recommendations for study evaluation. J Headache Pain 25:223. <https://doi.org/10.1186/s10194-024-01940-x>
2. Cao Z, Lai K-L, Lin C-T, et al (2018) Exploring resting-state EEG complexity before migraine attacks. Cephalalgia 38:1296–1306. <https://doi.org/10.1177/0333102417733953>
3. Hsiao F-J, Chen W-T, Pan L-LH, et al (2022) Resting-state magnetoencephalographic oscillatory connectivity to identify patients with chronic migraine using machine learning. J Headache Pain 23:130. <https://doi.org/10.1186/s10194-022-01500-1>
4. Hsiao F-J, Chen W-T, Chen S-P, et al (2025) Temporal stability and neural complexity in resting-state MEG predict migraine phenotypes. J Headache Pain 26:280. <https://doi.org/10.1186/s10194-025-02169-y>
5. Cao Z, Lin C-T, Lai K-L, et al (2020) Extraction of SSVEPs-Based Inherent Fuzzy Entropy Using a Wearable Headband EEG in Migraine Patients. IEEE Trans Fuzzy Syst 28:14–27. <https://doi.org/10.1109/TFUZZ.2019.2905823>
6. Hsiao F-J, Chen W-T, Liu H-Y, et al (2021) Migraine chronification is

associated with beta-band connectivity within the pain-related cortical regions: a magnetoencephalographic study. Pain 162:2590–2598. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002255>

7. Hsiao F-J, Chen W-T, Wu Y-T, et al (2023) Characteristic oscillatory brain networks for predicting patients with chronic migraine. J Headache Pain 24:139. <https://doi.org/10.1186/s10194-023-01677-z>
8. Hsiao F-J, Chen W-T, Wang Y-F, et al (2023) Identification of patients with chronic migraine by using sensory-evoked oscillations from the electroencephalogram classifier. Cephalalgia 43:033310242311760. <https://doi.org/10.1177/03331024231176074>
9. Hsiao F-J, Chen W-T, Liu H-Y, et al (2024) Altered brainstem–cortex activation and interaction in migraine patients: somatosensory evoked EEG responses with machine learning. J Headache Pain 25:185. <https://doi.org/10.1186/s10194-024-01892-2>
10. Zhu B, Coppola G, Shoaran M (2019) Migraine classification using somatosensory evoked potentials. Cephalalgia. <https://doi.org/10.1177/0333102419839975>
11. Taufique Z, Zhu B, Coppola G, et al (2021) A Low Power Multi-Class Migraine Detection Processor based on Somatosensory Evoked Potentials. IEEE Transactions on Circuits and Systems II: Express Briefs 1–1. <https://doi.org/10.1109/tcsii.2021.3066389>

REPORT DAL 39° CONGRESSO NAZIONALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA PER LO STUDIO DELLE CEFALÉE – “CONDIVIDERE LE ESPERIENZE: APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE ALLE CEFALÉE” PARMA, 6-8 NOVEMBRE 2025

Marco Trucco, Antonella Versace¹
Libero Professionista, Loano (SV) - Già Dirigente Medico Centro Cefalee, S. C. Neurologia, Ospedale S. Corona, Pietra Ligure (SV) – Segretario-Tesoriere Sezione Interregionale SISC Nord-Ovest
¹Centro Cefalee età evolutiva, SC Pediatria d’Urgenza, Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino – Coordinatrice Sezione Interregionale SISC Nord-Ovest



Il 39° Congresso Nazionale della Società Italiana per lo Studio delle Cefalee si è tenuto a Parma dal 6 al 9 novembre 2025 e ha avuto come oggetto principale l’approccio multidisciplinare alle cefalee, che da sempre contraddistingue la nostra Società. Le Sessioni hanno visto il contributo di eminenti studiosi: i lavori di giovedì 6 novembre 2025 sono stati aperti dalla Lettura Magistrale di Lars Edvinsson (Lund-S), che ha trattato del ruolo del CGRP, dalle prime osservazioni (la scoperta dell’azione vasodilatatrice e pro-algogena dei peptidi SP, VIP e NPY risale al 1975) alla piena consapevolezza del ruolo centrale di questo peptide come vasodilatatore (incrementa cAMP intracellulare) e scatenante la crisi emicranica (anni ’80-’90). In seguito l’oratore ha descritto in dettaglio l’azione dei farmaci ad azione anti-CGRP, includendo anche i triptani, che agiscono a livello periferico (includendo il ganglio

trigeminal), non avendo la proprietà di attraversare la BEE. È inoltre stato trattato il ruolo protettivo degli estrogeni e dell’ossitocina sulla cefalea emicranica nel sesso femminile. La Sessione 1, dedicata ai trigger e prodromi dell’attacco emicranico, ha visto la relazione di Antonio Montisano (MI), incentrata sul ruolo predittivo di tali fenomeni sulla crisi dolorosa, che ha ribadito l’importanza del trattamento precoce, mentre l’evitamento dei fattori trigger non sempre risulta efficace. Marcello Silvestro (NA) ha evidenziato come le neuroimmagini mostrino un’attivazione dell’ipotalamo e delle sue connessioni col TE e sistema limbico nella fase prodromica dell’attacco. Gabriele Sebastianelli (Roma) ha approfondito gli aspetti fisiopatologici dei fattori trigger. EEG e potenziali evocati hanno evidenziato incremento dell’eccitabilità di diverse aree corticali e del TE in fase prodromica.

Nella Sessione 2, su emicrania e sonno, Liborio Parrino (PR) ha trattato delle basi fisiopatologiche della relazione tra emicrania e sonno, ricordando come negli emicranici il sonno sia più superficiale e siano più frequenti micro-risvegli e alternanze rapide tra le fasi del sonno (CAP), nonché la possibile associazione tra emicrania e RLS. M. Pia Prudenzano (BA) ha confermato la relazione bidirezionale tra emicrania e disturbi del sonno, tra cui la riduzione del sonno REM, e come il miglioramento delle crisi mediante mAbs o gepanti migliori anche la qualità del sonno, mentre viceversa i beta-bloccanti possono presentare un effetto disturbante. Catello Vollono (Roma) ha ulteriormente approfondito la comorbidità tra emicrania e specifici disturbi del sonno, presente nel 40% dei casi, tra cui insonnia, cattiva qualità del sonno, OSAS, RLS, narcolessia e parasonnie, nonché l’effetto sul sonno di alcune terapie di profilassi dell’emicrania. A seguire una Lettura di Fabrizio Vernieri (Roma) sullo studio STAR (real-life, multicentrico, prospettico, con impiego di atogepant su emicranici cronici ed episodici ad alta frequenza, tuttora in corso; previsto arruolamento di 500 pz., 89.9% F, con pregressi fallimenti terapeutici, tra cui mAbs). Dati preliminari mostrano eccellenti miglioramenti, buona tollerabilità ed effetto di calo ponderale. Il successivo Simposio sul fremanezumab ha visto Raffaele Ornello (AQ), M. Pia Prudenzano e Claudia Altamura (Roma) trattare della consolidata efficacia e tollerabilità del farmaco in diverse sottopopolazioni di emicranici (over 65, depressi, ansiosi, obesi, diverse etnie, trattati con altri mAbs), compreso un database di impiego di mAbs in gravidanza, che per ora non ha evidenziato un incremento di aborti spontanei rispetto alla popolazione non trattata. Grazia Sances (PV) e M. Pia Prudenzano hanno poi relazionato sull’efficacia del galcanezumab nell’emicrania mestruale e nell’emicrania cronica (CM) con medication overuse (MOH), presentando lo studio GARLIT che ha riportato pazienti con CM alla forma episodica in un anno, confermando il miglioramento nei 2 aa. successivi. Confermate anche l’efficacia e tollerabilità del farmaco in pz. con comorbidità psichiatriche, disturbi del sonno e

obesità. Non esclusa un'azione diretta a livello dei nc. serotoninergici del raphe dorsale.

A conclusione della prima intensa giornata di lavori, la Lettura Magistrale di Vittorio Gallese (PR), intitolata "Cosa significa essere umani? Corpo, cervello e relazione". L'illustre studioso ha iniziato trattando dei vari canali relazionali tra gli umani, dal contatto fisico agli sguardi al rapporto madre/feto, definendo l'individuo attraverso i suoi rapporti interpersonali (concetto di condivisione – identità che portano alle definizioni di CONDIVIDUO – DIVENTITA', ovvero identità non rigida e immutabile ma plastica, in divenire). Da qui la definizione dei neuroni a specchio, che in animali e umani reagiscono agli stimoli esterni e li riconoscono, permettendo di apprendere imitando gli altri e di percepire le loro emozioni. Tale capacità è all'origine dell'empatia, che ci consente di immedesimarci nel mondo interiore dell'altro e di interpretare le sue azioni e reazioni. Le stesse risorse di attivazione neuronale sono alla base della creazione artistica e della capacità di immaginare e descrivere mondi fittizi, nonché di interpretare le opere d'arte.

In mattinata si sono tenuti i Teaching Courses "Approccio psicologico e neuropsicologico al paziente con cefalea", "Le scale di valutazione dell'emicrania: utilità e limiti", "I biomarcatori nelle cefalee primarie" e "Gestione dell'emicrania nel bambino e nell'adolescente", nonché il Corso Mindfulness, proseguito anche nelle mattinate successive. Nel pomeriggio di giovedì 6 novembre si è inoltre tenuta la Sessione Parallela 1 a titolo "Cefalee ed Intelligenza Artificiale".

La giornata di venerdì 7 novembre è iniziata con la Sessione 3, "Il dolore oculare oltre le TACs", che ha visto la relazione di Alessandra Criscuoli (MI), riguardante la sindrome dell'occhio secco, che provoca infiammazione e dolore corneale, causata da cheratite infettiva, iatrogena, attinica, neurotrofica, immunitaria, da glaucoma intermittente: la cornea è il tessuto più innervato dell'organismo e la sua lesione porta a discomfort, dolori urenti, sensazione di corpo estraneo, fotofobia. Franco Granella (PR) ha poi trattato del dolore oculare nelle malattie infiammatorie del SNC, in particolare della sintomatologia delle neuriti ottiche (autoimmuni, recidivanti o infettive, monofasiche), con particolare attenzione alla neurite ottica da SM. Marco Bolchini (BS), in sostituzione di Giorgio Dalla Volta, ha parlato della s. di Tolosa-Hunt, nonché della s. paratrigeminale di Raeder, che comporta s. Horner incompleta, cefalea unilaterale, anomalie sensitive nel territorio della I branca trigeminale, spesso dovuta a lesioni espansive, vascolari o infiammatorie in fossa cranica media.

La Sessione 4 "La neuromodulazione non invasiva", si è aperta con la relazione di Giorgio Lambru (Londra) che ha presentato un completo aggiornamento sulle tecniche di neurostimolazione non invasiva nelle cefalee, praticabili anche in fase precoce, da quelle di ampio utilizzo (Cefaly, Gamma-Core, quest'ultima più impiegata nella cefalea a grappolo e altre TACs) a quelle più recenti (Relivion, basata su stimolazione occipitale e trigeminale, Nerivio, che impiega stimolazione non dolorosa delle fibre C e Aδ del braccio, efficace sia in acuto sia come prevenzione, Ozilia, che stimola la mucosa nasale). Roberto De Icco (PV) ha parlato della stimolazione transcranica a corrente continua (tDCS), che agisce sulla corteccia motoria e visiva, efficace sia sull'emicrania che sulla cefalea post-rachicentesi, ma non inserita nelle Linee Guida SISC-IHS. La Presidente Marina de Tommaso (BA) ha trattato della neurostimolazione iTBS e rTMS nell'emicrania resistente e refrattaria; esse riequilibrano l'attività della corteccia prefrontale dorso-la-

terale e attraverso questa, delle aree target del TE per il controllo del dolore (PAG).

Dopo il coffee break, si è assistito ad un'interessante discussione tra giovani ricercatori, moderata da Marina de Tommaso e Antonio Russo (NA).

Durante la mattinata si è tenuta la Sessione Parallela 2, "Le professioni sanitarie nel management della cefalea", che ha visto, in ossequio all'interdisciplinarietà della nostra Società e del Congresso, gli interventi di fisioterapisti (pros e cons della fisioterapia nell'emicrania) ed infermieri (case management infermieristico dell'emicrania e impatto degli interventi infermieristici nella terapia con tossina botulinica). A seguire la Sessione Parallela 3, con la presentazione di sette comunicazioni libere. Nella Sessione 5, "Nuove frontiere terapeutiche nell'emicrania pediatrica", Agnese Onofri (AQ) ha parlato della necessità dell'integrazione tra il trattamento farmacologico e il supporto psicologico, sottolineando come il benessere psicologico possa potenziare l'effetto terapeutico dei farmaci. Irene Toldo (PD) ha mostrato gli effetti dell'agopuntura e del biofeedback sulla gestione delle cefalee in età pediatrica, e come queste tecniche possano essere valide opzioni terapeutiche creando sintonia tra mente e corpo. Infine Laura Papetti (Roma) ha riportato i risultati incoraggianti sull'utilizzo del Fremanezumab nell'emicrania episodica in età evolutiva, in pazienti con almeno due fallimenti terapeutici e forme disabilitanti (PedMidas>30), e quelli altrettanto positivi del trattamento con tossina botulinica dell'emicrania cronica pediatrica.

Il successivo Simposio "Elevare lo standard of care nella prevenzione dell'emicrania", ha posto l'attenzione sui nuovi obiettivi della profilassi dell'emicrania. Raffaele Ornello (AQ) ha relazionato sui parametri di efficacia delle profilassi, che con le nuove terapie possono tendere al controllo ottimale in termini di carico residuo di crisi e non solo di riduzione percentuale (< 4 giorni mensili di emicrania moderata/severa al mese), fino all'obiettivo della migraine freedom (assenza di attacchi moderati/severi), conseguibile in alcuni casi. Cristina Tassorelli (PV) ha specificato tali parametri anche in termini di qualità di vita del paziente, focalizzandosi sull'azione dei gepanti (in particolare atogepant) sull'emicrania episodica, anche in pazienti che hanno fallito con un mAb. Simona Guerzoni (MO) ha approfondito tali concetti, sottolineando l'importanza del trattamento precoce per evitare la cronicizzazione della cefalea.

Nella Sessione 6, "Update sulla cefalea a grappolo", Antonio Russo (NA) ha mostrato i profili di personalità più frequentemente associati ai pazienti con cefalea a grappolo, sottolineandone gli aspetti psicopatologici più significativi. Antonia Versace (TO) ha poi parlato delle peculiarità cliniche e delle difficoltà diagnostiche e terapeutiche della cefalea a grappolo nel bambino e nell'adolescente. Sulle nuove opzioni terapeutiche hanno relazionato, infine, Luigi Francesco Iannone (MO) e Giorgio Lambru, riportando, rispettivamente i dati relativi a trials clinici dei nuovi farmaci, in particolare mAbs, e ad esperienze real-life con le terapie "di confine" (psilocibina, ketamina, GONB), in molti casi da auto-somministrazione.

Durante la pausa pranzo ha avuto luogo la discussione itinerante dei numerosi poster presentati. Nel pomeriggio si è tenuta la Sessione 7, "Sessione congiunta SISC – Associazione Italiana per lo Studio del Dolore", iniziata con l'intervento di Vittorio Schweiger (VR), sui blocchi antalgici nelle cefalee e nei dolori facciali, alla cieca o sotto guida ecografica o Rx; il blocco del n. Grande Occipitale (GON) mediante anestetico e steroide è indicato nella nevralgia di Arnold, nell'emicrania episodica o cronica farmaco-resistente, nella cefalea a grap-

polo, in alcune forme di cefalea di tipo tensivo e in cervicoalgie artrosiche. Il blocco del ganglio sfenopalatino, a mezzo bastoncini cotonati impregnati di lidocaina o catetere per via transnasale, previene la vasodilatazione da iperattività parasimpatica nell'emicrania e cefalea a grappolo, mentre i risultati nella nevralgia trigeminale non appaiono risolutivi. Sono stati proposti blocchi anestetici anche sui trigger points miofasciali, su rami del V° n. c., in entrapment di tronchi nervosi e a livello dell'art. temporo-mandibolare. La Sessione è proseguita con gli interventi di Filomena Puntillo (BA) e Michele Longhi (VR), incentrati sulle metodiche di neurostimolazione nelle cefalee e dolori facciali e sui trattamenti NCH tra cui la gamma-knife.

A seguire si è tenuto il Simposio "Un nuovo approccio integrato nella gestione dell'emicrania" dove Marcello Silvestro (NA) ha evidenziato le ancora presenti "barriere" relative all'accesso alle cure, alla corretta diagnosi, al trattamento inadeguato o inefficace e ha confermato la necessità di trattare la progressione della malattia. Renata Rao (BS) ha parlato di medicina di precisione e di approccio personalizzato alla cura, anche per favorire l'adesione al trattamento. Gloria Vaghi (PV) ha poi presentato i dati di efficacia e sicurezza relativi all'uso del rimegepant nella pratica clinica italiana (Studio GAINER).

Nella Sessione 8, "I farmaci anti-CGRP nella real-life", Claudia Altamura ha trattato del possibile effetto disease-modifying di tali farmaci. Rari gli effetti collaterali, soprattutto costipazione, alopecia ed incremento ponderale. Simona Guerzoni ha parlato delle differenti azioni sulle fibre dolorifiche di mAbs (su fibre Aδ), tossina botulinica (su fibre C) e gepanti (su entrambi). Questo porta a proporre come razionale l'associazione mAbs-Botox, efficace e ben tollerata. E' stata prospettata anche l'associazione tra mAbs e atogepant. Giovanna Trevisi (LE) ha segnalato che in alcune realtà territoriali è stata ammessa la prescrizione degli mAbs tramite SSN.

La Sessione 9 "Progetto Cefalea Cronica: un anno dopo", ha visto l'intervento di Grazia Sances, che ha esposto i problemi affrontati dai centri partecipanti (tempi strettissimi per l'acquisizione e l'utilizzo dei fondi), ma anche i risultati ottenuti (il riconoscimento dell'emicrania cronica come malattia sociale e iniziative tra cui stesura di PDTA, attività di divulgazione, corsi ECM, censimento dei Centri e del loro personale). Edoardo Mampreso (Pieve di Sacco, PD) si è focalizzato su incontri con MMG, neurologi e pediatri territoriali, campagne stampa e sui social, open day, creazione di reti di lavoro, innovazione tecnologica. Cristina Randoli (FE) ha portato la voce delle Associazioni dei Pazienti coinvolte nei progetti regionali, che hanno contribuito alla Legge 81/2020 sulle cefalee croniche come malattie sociali (comprese cluster cronica e altre TACs) e in alcune regioni hanno collaborato agli aspetti legali legati al progetto.

A seguire la Sessione Giovani, con le comunicazioni orali di ricercatori under-35.

La Sessione Parallela 4 ha dato voce alle sezioni regionali SISC: Eugenia Rota (Novi Ligure, AL) per le regioni del Nord, Laura Papetti per quelle del Centro e Rosario Iannacchero (CZ) per le regioni del Sud, hanno riportato le numerose attività svolte all'interno delle sezioni regionali Italiane nel corso del 2025, in particolare i Congressi Regionali, le attività di ricerca e formazione e le stimolanti iniziative dedicate alla Giornata Nazionale del Mal di Testa.

A seguire la Sessione Parallela 5, con la presentazione di sei comunicazioni libere riguardanti l'età evolutiva.

Al termine dei lavori si è tenuta l'annuale Assemblée Ordinaria dei Soci, che quest'anno non prevedeva il rinnovo del CD, in cui si sono tenute le relazioni del Presidente (Marina de Tommaso), del Tesoriere (Simona Guerzoni) e del Segretario (Massimiliano Valeriani, Roma), che hanno esposto le attuali attività della SISC (Confinia Cephalalgica, Scuola Superiore Interdisciplinare delle Cefalee, Giornata del Mal di Testa, Registro RICe, Giornale delle Cefalee), il numero di iscritti (567 al 7 novembre 2025, 56 in più rispetto all'anno precedente), la situazione finanziaria al termine dell'anno 2024, che risulta in ordine. Era in programma anche un'Assemblea Straordinaria per modifiche statutarie, in cui tuttavia non si è raggiunto il quorum necessario per la validità della votazione. L'Assemblea è stata rimandata, in modalità online.

I lavori di sabato 8 novembre si sono aperti con l'ampia Sessione 10, "Cefalea e vita riproduttiva femminile", all'insegna della discussione interdisciplinare tra neurologi e ginecologi. Giulia Chiarle (TO) ha esposto il punto di vista del ginecologo sull'emicrania in gravidanza: come è noto, la gravidanza in genere vede un progressivo miglioramento delle crisi emicraniche senz'aura dal I° al II° trimestre, mentre l'emicrania con aura può peggiorare o presentarsi ex novo. Le crisi con aura rappresentano un fattore di rischio per pre-eclampsia, da correggere con la somministrazione di ASA, nonché di parto pretermine e basso peso alla nascita. L'ipercoagulabilità ematica rende le donne in gravidanza affette da emicrania con aura più a rischio di complicanze vascolari (ictus, IMA, trombosi venosa ed embolia polmonare), specie in presenza di diabete, obesità e rialzi pressori. Possibile la ricorrenza delle crisi post-partum, per il brusco abbassamento dei livelli di estrogeni, nonché l'effetto protettivo dell'allattamento naturale. Simona Sacco (AQ) ha presentato il punto di vista del neurologo, affrontando le possibilità terapeutiche: consentiti al bisogno paracetamolo, ibuprofene solo nel II° trimestre, metoclopramide e ondansetron come anti-nausea; da ampi dati osservazionali non emergono eventi avversi seri da sumatriptan. Come preventivi, preferire beta-bloccanti e amitriptilina a basse dosi; controindicati topiramato, valproato sodico e ACE-inibitori. Ammessi i blocchi nervosi con lidocaina e Botox; gli mAbs e i gepanti devono essere interrotti in caso di ricerca del concepimento, gli mAbs con largo anticipo.

Tra i nutraceutici, ammessi magnesio e riboflavina. Francesco De Cesaris (FI) ha trattato dell'uso dei farmaci in corso di allattamento, ricordando i parametri di sicurezza (percentuale di passaggio nel latte materno, emivita, timing dell'assunzione); la maggior parte dei farmaci risultano sicuri, da evitare lisinopril, gepanti, lasmiditan, caffeina, codeina, tramadolo. L'intervento di Silvia Favaretto (PD) sull'emicrania mestruale, ha esposto la definizione IHS del disturbo (pura/correlata), la patogenesi dello stesso (calo di estrogeni e incremento di prostaglandine pro-infiammatorie) e le terapie; si preferiranno triptani a rapida azione e/o lunga emivita, eventualmente in associazione a FANS (es. sumatriptan 85 mg + naproxene sodico 500 mg). Possibile una prevenzione periodica short-term (7 gg.) con naproxene sodico, nimesulide o frovatriptan. Gli mAbs, il magnesio e il topiramato sono indicati anche per la profilassi long-term (l'ultimo in presenza di terapia contraccettiva). Interessante la profilassi mediante contraccettivi riducendo la finestra di sospensione o continuativa, con AC orali, anello intravaginale o patch, combinata, solo progestinica o con fitoestrogeni. Da evitare la somministrazione continuativa estrogenica se emicrania con aura, a causa dell'aumentato rischio vascolare. Per l'emicrania in fase perimenopausale, cerotti estrogenici in continuativa, eventualmente in associazione a tibolone. Rossella Nappi (PV) ha poi esposto i problemi relativi alla contraccettione orale nelle pazienti emicraniche (possibilità di induzione delle crisi emicraniche e incremento del rischio vascolare), con le strategie per limitarli (evitare nell'emicrania con aura, calo dei dosaggi estrogenici, uso di pillole con solo progestinici o estrogeni naturali), nonché le indicazioni in possibili comorbidità (dismenorrea, endometriosi, ovario policistico). In seguito Roberto De Icco e Maria Albanese (Roma) hanno dato vita ad un tandem talk su terapie orali classiche vs. terapie specifiche: il primo ha confermato come le nuove terapie abbiano portato a riconsiderare i parametri di efficacia, non essendo più considerato un valido target la riduzione del 50% delle crisi, ma dovendosi ricercare l' "optimal control" o la "migraine freedom", proponendo altresì l'uso degli mAbs in prima linea terapeutica. Maria Albanese ha trattato degli spazi ancora aperti per le terapie tradizionali, in particolare nelle comorbidità, scegliendo farmaci attivi anche su queste, e riservandosi titolazione

e variazioni di dosaggio a seconda della tollerabilità. Da valutare inoltre l'associazione delle terapie tradizionali con mAbs o Botox.

A seguire il Simposio su nuovi studi clinici nella prevenzione dell'emicrania: Fabrizio Vernieri ha presentato lo studio Resolution, con impiego di eptinezumab 100 mg e. v. vs. placebo RCT per 12 settimane su 600 pz. affetti da MOH, seguito da una fase open della stessa durata con solo farmaco attivo. Tutti gli end-points sono stati raggiunti: significativo miglioramento della QoL e dei sintomi associati più disabilitanti ed eccellente tollerabilità. Luigi Francesco Iannone ha invece discusso lo studio Tachis, in real world, di 6 mesi, secondo Linee Guida IHS, con lo stesso farmaco a dosi variabili 100-300 mg in pz. con CM e MOH, con plurimi fallimenti terapeutici, che ha visto un significativo miglioramento del dolore e buona tollerabilità.

Dopo la pausa caffè, Marina Romozzi (Roma) ha tenuto la Lettura Premio Greppi nella quale ha riportato interessanti dati sull'identificazione di biomarcatori dell'emicrania (IL-10 e IL-1β, BDNF, CGRP) nel liquido lacrimale. In particolare, il loro aumento nei pazienti con emicrania cronica ne suggerirebbe un ruolo importante nella cronicizzazione della malattia. Tale misurazione rappresenta un approccio rapido e promettente non invasivo, anche se necessita di ulteriori conferme su larga scala. A seguire Livio Clemente (BA), che per lo Young Researcher Award ha presentato i risultati relativi all'efficacia dell'iTBS (theta burst stimulation), quale approccio di neuromodulazione non invasiva per il trattamento dell'emicrania cronica refrattaria, ipotizzando il ruolo della nebbia cognitiva e dei sintomi psicopatologici nella refrattarietà ai farmaci anti-CGRP.

Al termine del Simposio si è tenuta la premiazione delle migliori comunicazioni orali e poster. L'elenco dei giovani colleghi premiati e un breve articolo sul lavoro vincitore dello Young Researcher Award, unitamente all'elenco dei Presidenti SISC, sono stati già pubblicati nel precedente numero del Giornale delle Cefalee.

Nella mattinata si è tenuta la Sessione Parallela 6, con otto Comunicazioni libere.

Il Congresso ha visto la partecipazione di una numerosa audience, confermando l'interesse per le nuove terapie e la partecipazione delle nuove figure professionali. Appuntamento a Lecce per lo svolgimento del 40° Congresso Nazionale nelle giornate del 5-7 novembre 2026.

EVENTI

LA GIORNATA NAZIONALE DEL MAL DI TESTA, 16 MAGGIO 2026



Fig. 1 – La locandina dell'evento.

Con l'invito a tenere "su la testa" e a non abbassarla, liberandosi dall'incertezza e dal timore del sopraggiungere di attacchi disabilitanti di cefalea, si è svolto nella giornata del 16 maggio u.s. l'appuntamento annuale con i pazienti, nel solco della tradizionale campagna informativa sul mal di testa.

Eventi sono stati organizzati in numerose città, lungo tutto il territorio nazionale: LOMBARDIA (Bergamo, Cremona, Pavia) - PIEMONTE (Torino) - VENETO (in collaborazione con Federfarma) - EMILIA ROMAGNA (Modena) - TOSCANA (Versilia, Siena, Marina di Carrara, Montecatini, Pisa) - UMBRIA (Foligno) - LAZIO (Roma, Frosinone, Ostia) - ABRUZZO (Avezzano) - CAMPANIA (Napoli, Avellino, Sarno, Eboli, Vallo della Lucania) - PUGLIA (Bari, Trepuzzi, San Giovanni Rotondo) - CALABRIA (Catanzaro, Lamezia Terme).

Per approfondimenti si rimanda al sito sisc@sisc.it

PODCAST - CONOSCI IL TUO MAL DI TESTA: CON LE VOCI AUTOREVOLI DEI TUOI NEUROLOGI DI FIDUCIA

Ogni settimana nuovi episodi per conoscere meglio le cefalee e l'emicrania, sia in età adulta che in età pediatrica. Guarda le Videopillole sui profili SISC su Facebook e Instagram.

LA SCOMPARSA DEL PROF. GIUSEPPE NAPPI ALL'OMBRA DEL DOMINATOR VESEVO

UN TRIBUTO DI DOMENICO CASSANO

Si è spento all'età di 86 anni il professor Giuseppe Nappi (fig. 1). Personalità di levatura internazionale, fu, tra l'altro, Presidente della SISC nel triennio 1989-1991. Autentico pioniere nel campo delle cefalee, già nel 1983, nel corso di un simposio tenutosi a Capri sugli aspetti cronobiologici delle cefalee, aveva affermato che le cefalee primarie rappresentano "disturbi psicoendocrini delle risposte adattative ai cambiamenti ambientali interni o esterni": l'intuizione della complessità del tema, in termini di alterazioni funzionali di alcune reti adattative, nonché delle relazioni esistenti tra alcune forme di cefalea e i cambiamenti "interni" (bioritmi ormonali, ciclo sonno/veglia) ed "esterni" (alternanza di luce e buio, latitudini geografiche, stili di vita, turni di lavoro, orari dei pasti, etc). A lui vanno attribuiti, in aggiunta, il concetto di "ete-



Fig. 1 - Una foto del prof. Giuseppe Nappi (1939-2026).

rocronia fenotipica dell'emicrania" vale a dire le variazioni ritmiche della suscettibilità all'emicrania nel corso del tempo e, ancora, il ruolo chiave dell'"orologio" ipotalamico nella generazione degli attacchi di cefalea a grappolo (ipotesi discronica) e nella loro periodicità.

Pavese di adozione, aveva svolto gli studi accademici tra Napoli, Ferrara, Pisa e, infine, Pavia, rivestendo, a partire dal gennaio '89, l'incarico di Direttore scientifico della Fondazione Mondino.

Purtuttavia, le sue radici erano campane, essendo nato nel 1939 a Liveri, all'ombra del Vesuvio. A Nola aveva frequentato il Liceo Classico "Giosuè Carducci" formandosi alla scuola di pensiero di Maestri quali Pitagora, Vico e Croce, ispirandosi altresì al culto dello spirito critico e al libero pensiero del filosofo ed eretico Giordano Bruno.

Ospite abituale degli incontri organizzati dalla SISC Campania, nel corso del 24° Congresso Nazionale, tenutosi a Caserta nel 2010, gli fu tributato il titolo di *Magister Insignis* ad opera della Nuova Scuola Medica Salernitana (fig. 2).

Memorabili le sue lezioni di vita, scienza e umanesimo. Costante era l'invito rivolto soprattutto ai giovani neurologi di condurre l'osservazione clinica con attenzione, rigore e spirito critico: un aspetto fondamentale per comprendere i meccanismi di funzionamento del sistema nervoso centrale, che definiva "l'universo più complesso e affascinante



Fig. 2 - Il prof. Nappi riceve il premio *Magister Insignis* dal dott. Domenico Cassano (sulla dx), coordinatore regionale SISC, nel corso del 24° Congresso Nazionale tenutosi a Caserta nel 2010 con la seguente motivazione: "Appassionato, rigoroso, insigne studioso delle cefalee, ha descritto, quale novello Vivaldi della Neurologia, l'originale modello de **Le Quattro Stagioni dell'emicrania** apportando fermenti innovativi coronati da plauso internazionale".

che l'essere umano ospita". Guardava con preoccupazione al destino dell'umanità con il tramonto dell'*homo sapiens* e l'affermarsi dell'*homo deus*. Con Nappi se ne va uno degli ultimi grandi neurologi umanisti del nostro tempo, un intellettuale che ha saputo mostrare doti di vivace intuizione, rigore scientifico e fervida attività divulgativa. La sua saggezza, l'umorismo corrosivo, la generosa conversazione, la sua amicizia saranno insostituibili. L'eco della sua voce risplenderà per sempre nei nativi luoghi, all'ombra del dominator Vesevo.



Si terrà a Lecce, in data 5-7 novembre 2016, il 40° Congresso nazionale della SISC, dal titolo "CEFALEE, 50 ANNI DOPO: DALLA TRADIZIONE ALL'INNOVAZIONE". Sede dell'evento, l'Hotel Mercure President.

Inviare i vostri contributi scientifici. Vi aspettiamo numerosi: sarà l'occasione per festeggiare insieme i nostri primi 50 anni di Storia!



Giornale delle Cefalee

ANNO XXII • N. 1 Maggio • GIORNALE TRIMESTRALE.

Autorizzazione n. 10/05 del Tribunale di Perugia del 1/4/2005

Direttore Responsabile: Francesco De Cesaris

Direttore Scientifico: Domenico Cassano

Storia della Medicina: Giorgio Zanchin

Medicina di genere: Marina de Tommaso

Social media: Edoardo Mampreso

Sezioni Regionali: Maria Pia Prudenzeno

Membri: Gianluca Coppola, Antonello D'Attoma, Luigi Francesco Iannone, Agnese Onofri, Vincenzo Raieli, Gabriele Sebastianelli, Marcello Silvestro, Marco Trucco

Progetto Grafico: MediaEnter

PER SOSTENERE LA RICERCA DELLA SOCIETÀ È POSSIBILE EFFETTUARE UNA DONAZIONE ONLINE
www.sisc.it (clicca La Società – Raccolta Fondi).