



Le donne  
e l'EMICRANIA



## COME GESTIRE L'EMICRANIA IN GRAVIDANZA E DURANTE L'ALLATTAMENTO?

Circa il 50% delle donne emicraniche migliora nel primo trimestre di gravidanza e oltre i  $\frac{3}{4}$  migliorano nei successivi due trimestri. In alcuni casi l'emicrania insorge o peggiora in questa fase della vita della donna e questo vale soprattutto per la forma con aura.

La terapia dell'emicrania in gravidanza deve essere concordata con il ginecologo. Nessun farmaco è completamente sicuro. Tuttavia tradizionalmente e sulla base dei dati della letteratura, il paracetamolo è considerato il farmaco di prima scelta per la terapia dell'attacco. I FANS devono essere evitati perché la loro assunzione nel primo trimestre facilita l'aborto. Nel terzo trimestre invece possono favorire malformazioni fetali come la palatoschisi e la chiusura precoce del dotto arterioso. Inoltre l'assunzione di FANS può facilitare eventi emorragici.

I triptani sono controindicati in gravidanza. Nei registri si rileva un maggior numero di figli nati pretermine e/o sottopeso in seguito all'assunzione di sumatriptan in gravidanza. Non vi è aumentato rischio di malformazioni in caso di assunzioni ripetute nel primo trimestre ma l'assunzione nel corso del 2° e del 3° trimestre è associata ad emorragie post-partum.

I farmaci di profilassi devono essere sospesi se si intende pianificare una gravidanza. Devono essere preferiti i trattamenti non farmacologici, basati su uno stile di vita sano con ritmi regolari, cui si può associare, a seconda dei casi, terapia comportamentale, biofeedback, tecniche di rilassamento, tecniche di gestione dello stress, meditazione, yoga, integrazione alimentare con magnesio, acido folico, vitamina B2 e coenzima Q, terapia fisica, agopuntura.

Durante l'allattamento è consentita l'assunzione di tachipirina o di ibuprofene.

Le informazioni relative alla sicurezza d'uso dei triptani durante l'allattamento al seno sono limitate ma rassicuranti, poiché le quantità minime escrete nel latte sembrano essere insufficienti a dare eventi avversi al bambino. Tuttavia, per maggior precauzione, nel caso in cui sia necessario assumerli, occorre scegliere quelli a breve emivita e sostituire le poppate successive alla assunzione con latte artificiale, riprendendo l'allattamento al seno dopo un tempo sufficiente a garantirne l'eliminazione.

Per la profilassi dell'emicrania durante l'allattamento vale quanto indicato in gravidanza. Le scarse evidenze disponibili sembrano indicare con una certa sicurezza l'uso di amitriptilina e propranololo, sotto controllo pediatrico per rilevare eventuali effetti indesiderati nel bambino, tuttavia è preferibile utilizzare terapie non farmacologiche fino al termine dell'allattamento.

## QUANDO SI PUO' PARLARE DI ABUSO DI SINTOMATICI?

Quando la frequenza dell'emicrania supera i 4 giorni al mese, sono necessarie una terapia preventiva ed una terapia dell'attacco per evitare la cronicizzazione dell'emicrania e l'abuso di sintomatici. Secondo i criteri diagnostici della Società Internazionale delle Cefalee, la diagnosi di "emicrania cronica" viene formulata nel caso in cui la cefalea sia presente da almeno 3 mesi, con frequenza di almeno 15 giorni al mese, dei quali almeno 8 con caratteristiche emicraniche.

L'uso di triptani, oppioidi, ergotaminici o analgesici in combinazione per almeno 10 giorni al mese oppure l'uso di analgesici semplici per almeno 15 giorni al mese, viene considerato "eccessivo" o "abuso". L'uso eccessivo di sintomatici espone il paziente con cefalea al rischio di sviluppare una specifica forma di cefalea secondaria, la cefalea da uso eccessivo di sintomatici. La peculiarità di quest'ultima consiste nel progressivo peggioramento correlato all'abuso e nella scarsa risposta alla terapia sintomatica e preventiva dell'emicrania che non sia preceduta dalla sospensione del farmaco d'abuso. In caso di abuso di analgesici semplici o triptani, la sospensione può e deve avvenire bruscamente per ottenere un rapido miglioramento. Quando il sintomatico di cui si abusa contiene oppioidi o barbiturici, la sospensione deve essere graduale e può essere necessario il ricovero per prevenire complicanze (es. crisi convulsive).

## L'EMICRANIA E' FATTORE DI RISCHIO PER ICTUS?

Circa il 30% dei soggetti con emicrania presenta disturbi neurologici transitori che precedono o accompagnano il mal di testa e che vengono chiamati "aura".

Studi di popolazione indicano che il rischio assoluto di sviluppare un ictus ischemico in giovani donne con emicrania con aura, sia al di fuori che durante un attacco di emicrania (infarto emicranico), è basso ma comunque due volte più elevato rispetto alle coetanee non affette. Il rischio di ictus riguarda soprattutto le donne con frequenza di emicrania con aura maggiore di 12 episodi all'anno, in quelle di età inferiore a 45 anni, con recente insorgenza di emicrania, che assumono contraccettivi orali e fumano. Non è chiaro se la terapia preventiva dell'emicrania possa ridurre il rischio vascolare.

Le donne affette da emicrania con aura vanno quindi incoraggiate a ridurre i fattori di rischio per ictus modificabili come ipertensione, diabete, obesità, iperomocisteinemia, dislipidemia. Inoltre non devono assumere pillole ad alto contenuto di estrogeni.

Le evidenze scientifiche attualmente disponibili indicano che l'uso di contraccettivi a basso contenuto di estrogeni non aumenta significativamente il rischio di ictus pertanto questo tipo di pillola anticoncezionale può essere utilizzato in donne emicraniche.

L'emicrania senza aura, non è un fattore di rischio per ictus.

La pervietà del forame ovale (PFO) è un fattore di rischio per ictus attraverso il meccanismo dell'embolia paradossa e della transitoria ipossiemia. Non tutti gli studi concordano sulla maggiore prevalenza di PFO negli emicranici. Inoltre il bilancio fra rischi e benefici derivanti dalla chiusura del forame ovale non è sufficientemente favorevole e la chiusura del forame ovale non è raccomandata di routine come trattamento di profilassi dell'emicrania.

Altre specifiche categorie di pazienti emicraniche ad elevato rischio di ictus sono quelle affette da vasculopatie genetiche come la CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy), la MELAS (mitochondrial encephalopathy with lactic acidosis and stroke) e la HERNs (cerebroretinal vasculopathy, and hereditary endotheliopathy with retinopathy, nephropathy and stroke), tutte accomunate dalla ricorrenza di attacchi emicranici, spesso con aura, oltre ad altri sintomi e segni specifici della singola patologia. L'uso di farmaci vasocostrittori come i triptani e gli ergotaminici, è attualmente controindicato in tutte queste forme, ma anche nell'emicrania con aura con durata dell'aura maggiore di un'ora, nell'emicrania con aura troncoencefalica (caratterizzata da sintomi neurologici transitori generati da oligoemia in aree cerebrali vascolarizzate dal circolo posteriore, come vertigini, ipoacusia, diplopia, atassia, ridotto livello di coscienza) per evitare di aumentare il rischio vascolare.

## C'E' UN RAPPORTO TRA ORMONI ED EMICRANIA?

L'esistenza di un chiaro rapporto tra emicrania ed ormoni è dimostrata da numerose evidenze cliniche e sperimentali. L'incidenza di emicrania, lievemente più elevata nel sesso maschile in età infantile, mostra un'inversione dell'andamento all'epoca della pubertà, diventando più elevata in quello femminile e conservandosi tale per tutta l'età fertile. Circa il 60-70% delle donne emicraniche presenta attacchi correlati al ciclo e in alcuni casi (14%) esclusivamente durante il periodo perimestruale. Quest'ultimo è definito convenzionalmente come il periodo compreso tra il giorno -2 ed il giorno +3 rispetto all'inizio del flusso mestruale (corrispondente al giorno +1) sia che esso sia fisiologico, sia che derivi dalla sospensione di terapia ormonale. Se l'emicrania si verifica esclusivamente in questo intervallo temporale viene definita emicrania mestruale pura.

Gli attacchi di emicrania che si verificano nel periodo perimestruale sono più intensi, più disabilitanti, hanno una maggiore componente vegetativa e sono meno responsivi al trattamento. Si ritiene che il fattore patogenetico principale sia il periodico calo dei livelli di estrogeni (fisiologico o provocato dalla sospensione dell'estroprogestinico), ma anche altri fattori rivestono un ruolo importante (calo dei livelli di progesterone, calo dei livelli di magnesio, rilascio di prostaglandine dall'endometrio con stimolo dei nocicettori e ridotto funzionamento dei sistemi di



controllo del dolore).

I triptani sono i sintomatici di prima scelta nella terapia dell'emicrania mestruale. Essi possono essere utilizzati anche per attuare la cosiddetta miniprofilassi o profilassi breve o intermittente, che ne prevede la somministrazione regolare, solo per alcuni giorni, indipendentemente dagli attacchi, nei casi in cui si possa prevedere con ragionevole certezza l'inizio del flusso. L'implementazione di estrogeni tramite cerotti o gel, la somministrazione di alcuni FANS e l'integrazione alimentare con magnesio possono rappresentare valide alternative di profilassi intermittente in casi selezionati.

Il miglioramento dell'emicrania che generalmente (ma non in tutti i casi!) si verifica durante la menopausa fisiologica è il risultato di un quadro ormonale più stabile. La fase della perimenopausa, in cui si verificano frequenti fluttuazioni ormonali, spesso è caratterizzata da un transitorio peggioramento. Le donne con una storia di emicrania mestruale sono probabilmente più sensibili alle modificazioni ormonali e generalmente peggiorano in fase perimenopausale.

Se la menopausa è chirurgica, è più probabile che l'emicrania vada incontro al peggioramento.

Gli effetti della terapia ormonale sostitutiva sono variabili. La somministrazione di progesterone non associato ad estrogeni sembra invece non influenzare il decorso dell'emicrania.

## Bibliografia

1. HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY (IHS), *The International Classification of Headache Disorders*, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013 Jul; 33(9):629-808
2. SARCHIELLI P., GRANELLA F., PRUDENZANO M.P., PINI L.A., GUIDETTI V., BONO G., PINESSI L., ALESSANDRI M., ANTONACI F., FANCIULLACCI M., FERRARI A., GUAZZELLI M., NAPPI G., SANCES G., SANDRINI G., SAVI L., TASSORELLI C., ZANCHIN G., *Italian guidelines for primary headaches: 2012 revised version*. J. Headache Pain. 2012 May; 13 Suppl. 2:S31-70.
3. WELLS R.E., TURNER D.P., LEE M., BISHOP L., STRAUSS L., *Managing Migraine During Pregnancy and Lactation*. Curr. Neurol. Neurosci. Rep. 2016 Apr; 16(4):40
4. GRYGLAS A., SMIGIEL R., MIGRAINE AND STROKE, *What's the Link? What to Do?* Curr. Neurol. Neurosci. Rep. 2017 Mar;17(3):22.
5. VERS S., JENSEN R., *European Federation of Neurological Societies.. Treatment of medication overuse headache—guideline of the EFNS headache panel*. Eur. J. Neurol. 2011 Sep.; 18(9):1115-21.
6. MAASUMI K, TEPPER SJ, KRIEGLER JS. *Menstrual Migraine and Treatment Options: Review*. Headache. 2017 Feb; 57(2):194-208
7. RIPA P., ORNELLO R., DEGAN D., TISEO C., STEWART J., PISTOIA F., CAROLEI A., SACCO S., *Migraine in menopausal women: a systematic review*. Int. J. Womens Health. 2015 Aug. 20;7:773-82



