

---

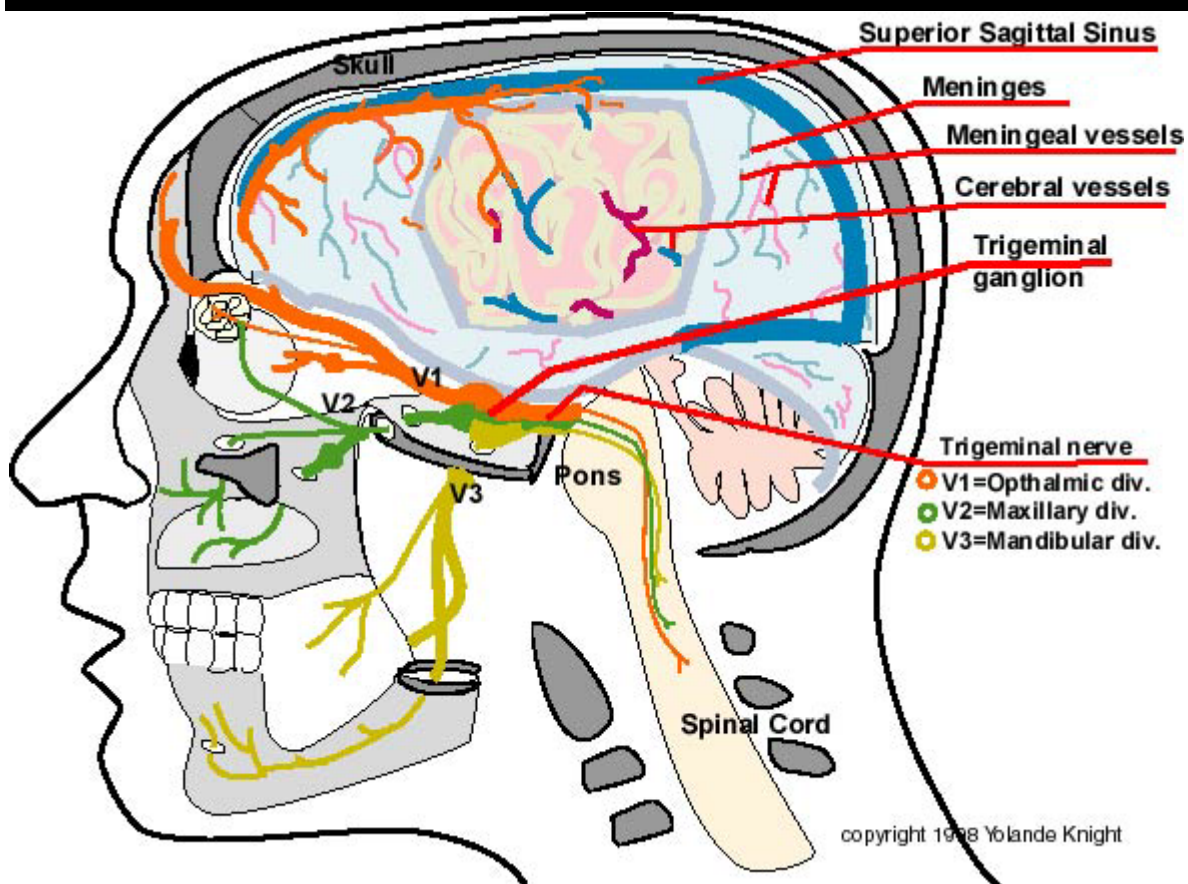
# Le Cefalee

## Patogenesi, e principali quadri diagnostici 2<sup>a</sup> parte

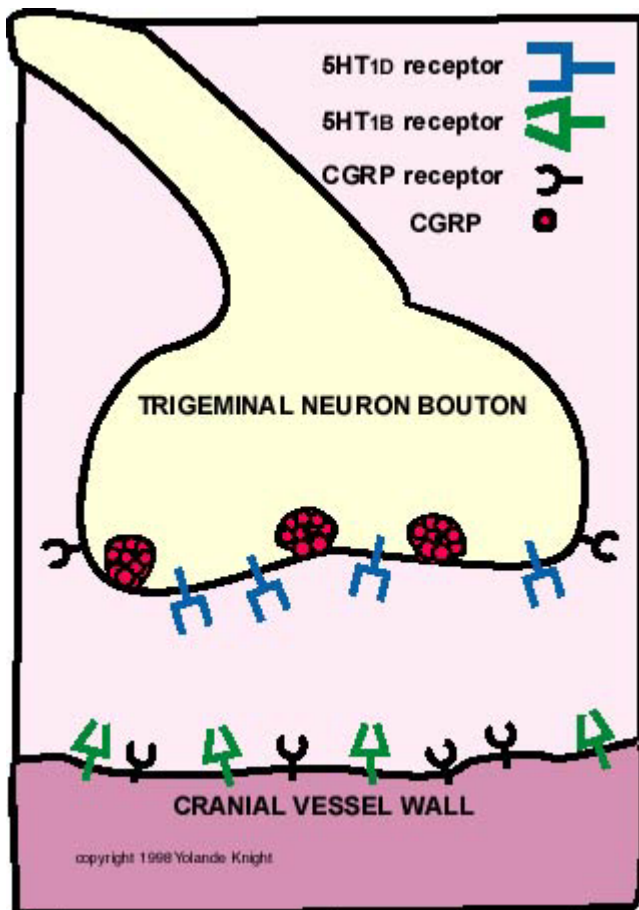
**Giuseppe Serafini**

Università degli Studi di Roma Tor Vergata

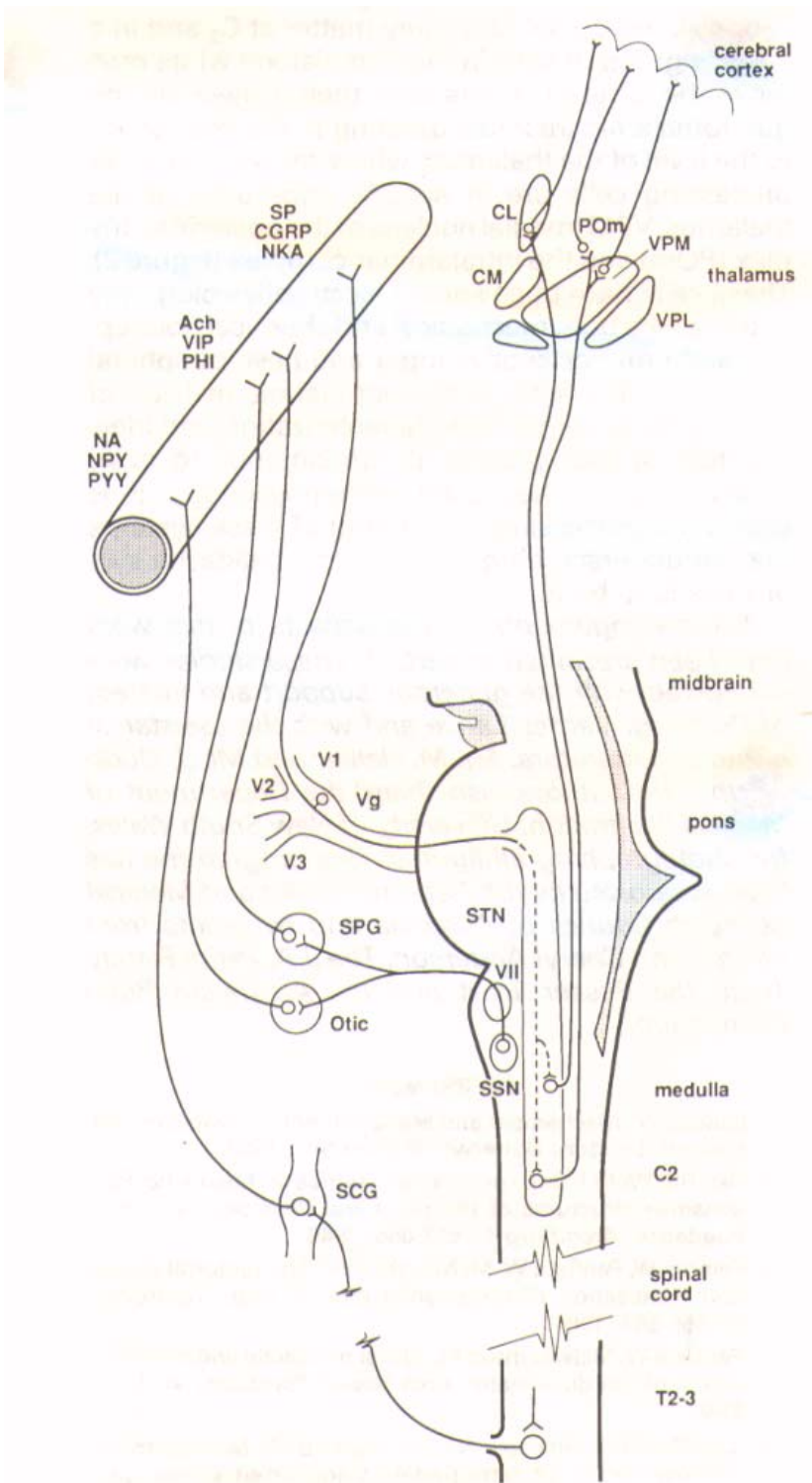
Scuola di Specializzazione in Anestesia e Rianimazione (Dir. Prof. G. Leonardis)



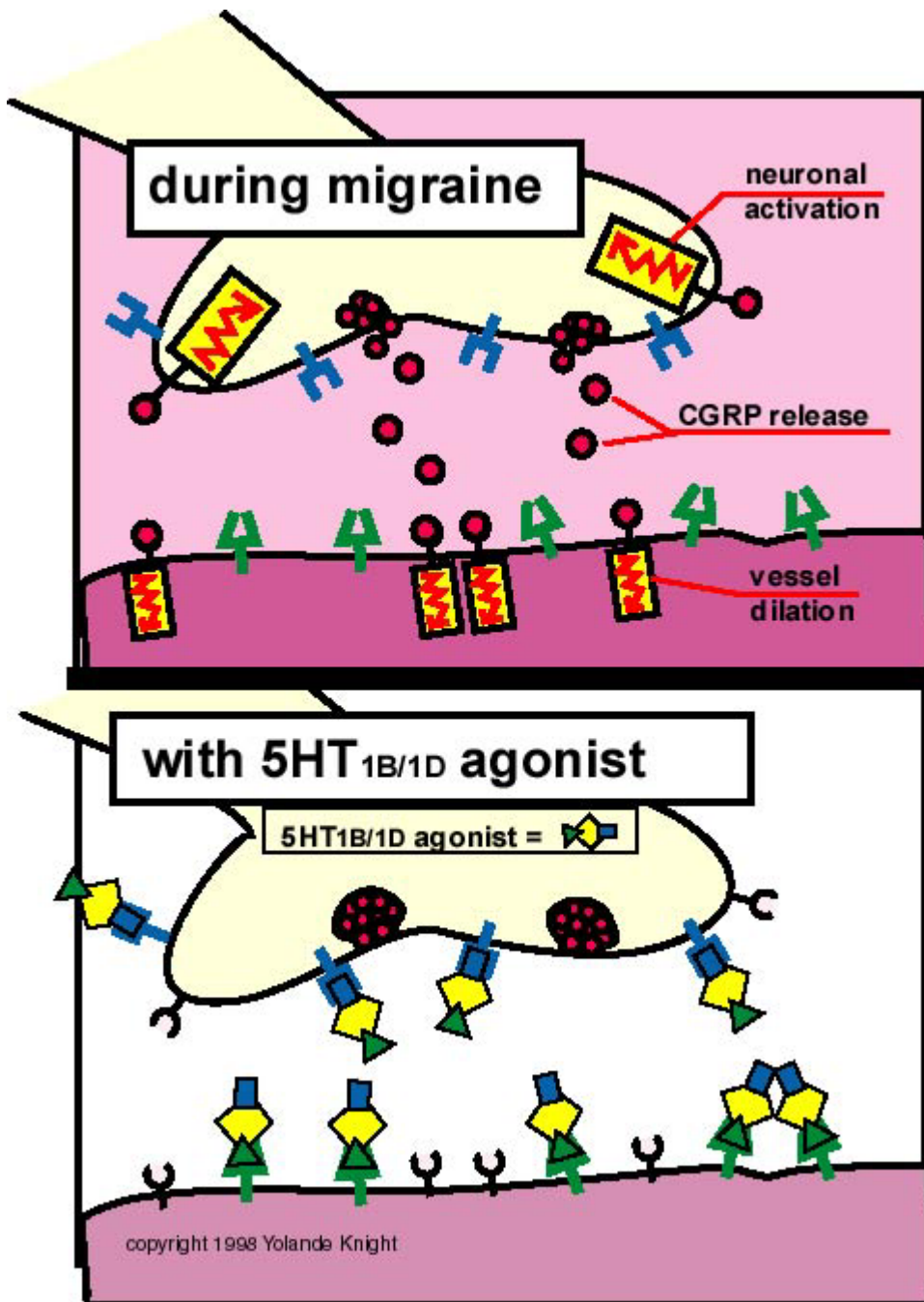
**Il sistema trigeminale**



**Il neurone trigeminale**



**Il sistema trigemino-vascolare**



**Il neurone trigeminale durante una crisi emicranica ed azione di un agonista 5HT<sub>1B/1D</sub> (Sumatriptan)**

# **DISFUNZIONE DEL SISTEMA INIBITORIO DISCENDENTE**

**Momento centrale è una riduzione dell'attività del sistema inibitorio discendente antinocicettivo dovuto a:**

**\*alterazione degli oppioidi endogeni**

**\*alterazione dei sistemi aminergici**

---

---

## ***SEROTONINA ED EMICRANIA***

- \* Aumentati livelli urinari di acido 5-idrossiidolacetico e di serotonina**
  - \* Riduzione della serotonina libera plasmatica e piastrinica**
  - \* Nelle crisi emicraniche nel plasma è presente il SRF**
  - \* L'emicrania è precipitata dalla reserpina ed è alleviata dalla serotonina e dai suoi precursori**
  - \* I farmaci antiemicranici deprimono l'attività dei neuroni centrali serotoninergici**
-

---

# ***SEROTONINA ED EMICRANIA***

## **I DUBBI**

- \* Infusioni di serotonina nella carotide interna non ha effetto sul rCBF negli esseri umani (Olesen, 1981)**
- \* I livelli di serotonina non scendono in tutti i pazienti, in alcuni, invece, c'è un aumento della serotonina piastrinica (Sommerville, 1976; Anthony et al., 1967)**
- \* Poichè la deplezione piastrinica di serotonina non è confinata al circolo cerebrale, per quale motivo solo le arterie craniche sono responsive alla diminuzione dei livelli di serotonina?**

**Le risposte risiedono, probabilmente, negli studi sulle fluttuazioni arteriose di serotonina, sui circuiti serotonergici cerebrali e/o sull'identificazione del SRF.**

---

---

# TEORIE VASCOLARI

\* **MECCANISMI  
EXTRACRANICI**

\* **MECCANISMI  
NEUROVASCOLARI**

- PROSTAGLANDINE
- ISTAMINA
- CATECOLAMINE
- NEUROTRASMETTITORI

---

## MECCANISMI NEUROVASCOLARI

### Momenti fondamentali:

- \* **Vasodilatazione delle grosse arterie cerebrali e dei vasi meningei**
- \* **Sensibilizzazione delle afferenze perivascolari del sistema trigemino-vascolare**

<b>Rilascio di mediatori:</b>	<b>SP, CGRP 5-HT, Bradichinina PG, Istamina</b>
-------------------------------	---

---



---

## ***PROSTAGLANDINE ED EMICRANIA***

- \* La sua somministrazione endovenosa causa cefalea vascolare in soggetti non emicranici**
  - \* Gli inibitori della sintesi di prostaglandine alleviano le crisi emicraniche**
  - \* Effetti bifasici sul letto vascolare; profonda vasodilatazione arteriosa extracranica**
  - \* L'infusione di serotonina nell'arteria polmonare rilascia prostaglandine nella vena polmonare; effetto antagonizzato da metisergide, ergotamina tartrato**
  - \* PGE<sub>1</sub> altera i meccanismi di autoregolazione cerebrale**
-

---

# TEORIA IPOSSICA

- **METABOLISMO  
CARBOIDRATI E ACIDI  
GRASSI**
- **PIASTRINE**
- 

---

## TEORIA IPOSSICA

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Ridotto apporto di <math>O^2</math> e/o glucosio</li><li>- Discrepanza <math>O^2</math>- metabolismo ossidativo intraneuronale<ul style="list-style-type: none"><li>* Discrepanza metabolismo-rCBF</li><li>* Alterazioni biochimiche neuronali</li></ul></li></ul> |
|--|

---

# TEORIA IPOSSICA

## Momenti patogenetici:

- ⌘ **Ipossia neuronale cerebrale**
  - ⌘ **Lesione funzionale del neurone**
  - ⌘ **Inversione dei potenziali di membrana con passaggio intracellulare di  $\text{Ca}^{++}$  e fuoriuscita di  $\text{K}^{+}$**
  - ⌘ **Eventuale ma non necessaria S.D.**
  - ⌘ **Immissione di neurotrasmettitori negli spazi intersinaptici**
  - ⌘ **Disfunzione del sistema inibitorio discendente**
-

---

# TEORIA IPOSSICA

## Osservazioni di supporto

- Cliniche** : condizioni ipossiche (stress, altitudine, spasmi arteriosi, microemboli, anemia, ipoglicemia) possono produrre gli stessi deficit focali della crisi emicranica
- Strumentali** : alterazioni EEG compatibili con ipossia focale o generalizzata. Anomalie dei potenziali evocati visivi durante le pause libere
- Biochimiche** : livelli anomali di lattati e bicarbonati, aumento di Gammabutirradi e cAMPC nel CSF
-

---

# TEORIA IPOSSICA

## I DUBBI

- **Ipossia neuronale vera mai dimostrata**
- **Durante il digiuno i livelli di ipoglicemia degli emicranici non sono differenti da quelli dei non emicranici**

---

# TEORIA ALIMENTARE

- \* TIRAMINA
  - \* FENILETILAMINA
  - \* FENOLI
  - \* MAO
-

---

# TEORIA ALIMENTARE

- ❖ **Deficit (su probabile base genetica) di attività piastrinica e/o endoteliale, MAO e/o fenolsulfotranferasica (PST)**
  - ❖ **Mancata degradazione enzimatica e conseguente accumulo di queste sostanze vasoattive**
  - ❖ **Patogenesi allergica con meccanismo IgE mediato?**
  - ❖ **La tiramina stimola i neuroni noradrenergici**
  - ❖ **L'alcool (vino rosso) contiene potenti inibitori della PST**
-

---

# TEORIA CELLULARE

Le cellule endoteliali non solo membrana semipermeabile ma organo endocrino ad alta attività metabolica

- \* Produce numerose sostanze importanti per l'omeostasi vascolare e neurale (Prostaciclina, Angiotensina II, ET-1, EDRF-NO)
- \* Inattiva sostanze vasoattive (Serotonina, Bradichinina)

Il sistema endoteliale influenza le regolazioni vasomotorie e risponde alle influenze ormonali e immunologiche

---



---

# TEORIA CELLULARE

---

**Sebbene, fisiologicamente, l'innervazione perivascolare e le cellule endoteliali interagiscano nel controllo del tono vascolare, il ruolo dominante è endotelio-mediato:**

- **Il sistema endoteliale modula adeguatamente alle necessità tissutali il flusso circolatorio**
  - **L'endotelio agisce come trasduttore delle influenze neurogeniche sul sistema vascolare**
  - **La S.D., la vasodilatazione parasimpatica, la "tempesta serotoninergica", agiscono attraverso i nerva vasorum che influenzano il sistema endoteliale a produrre sostanze vasoattive**
-

---

# TEORIA PSICOLOGICA

---