

# AUTACOIDS

Eicosanoids

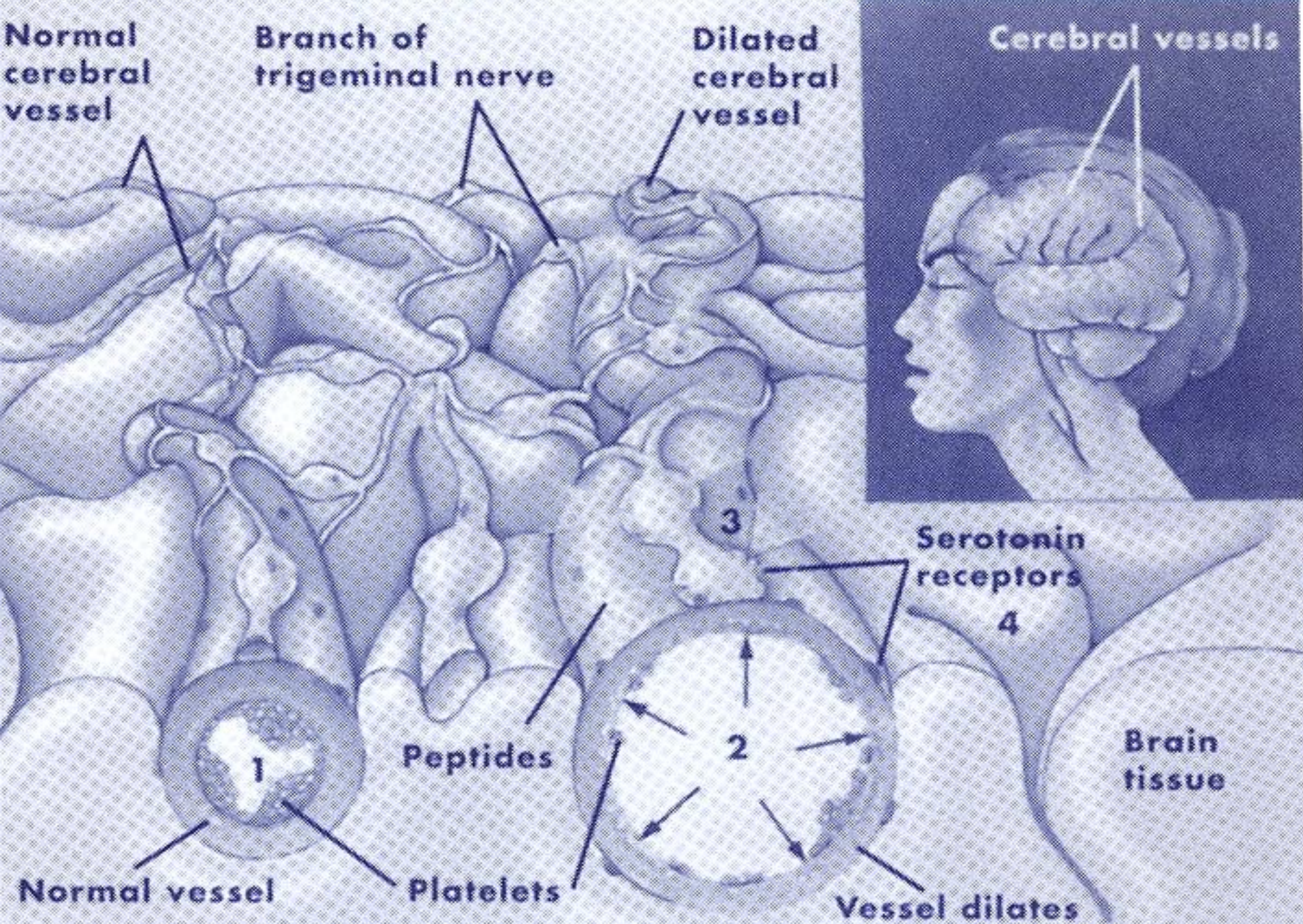
Platelet Activating Factor (PAF)

Histamine

Bradykinin

**5-HT**

# Migraine and cluster headache



## Migraine

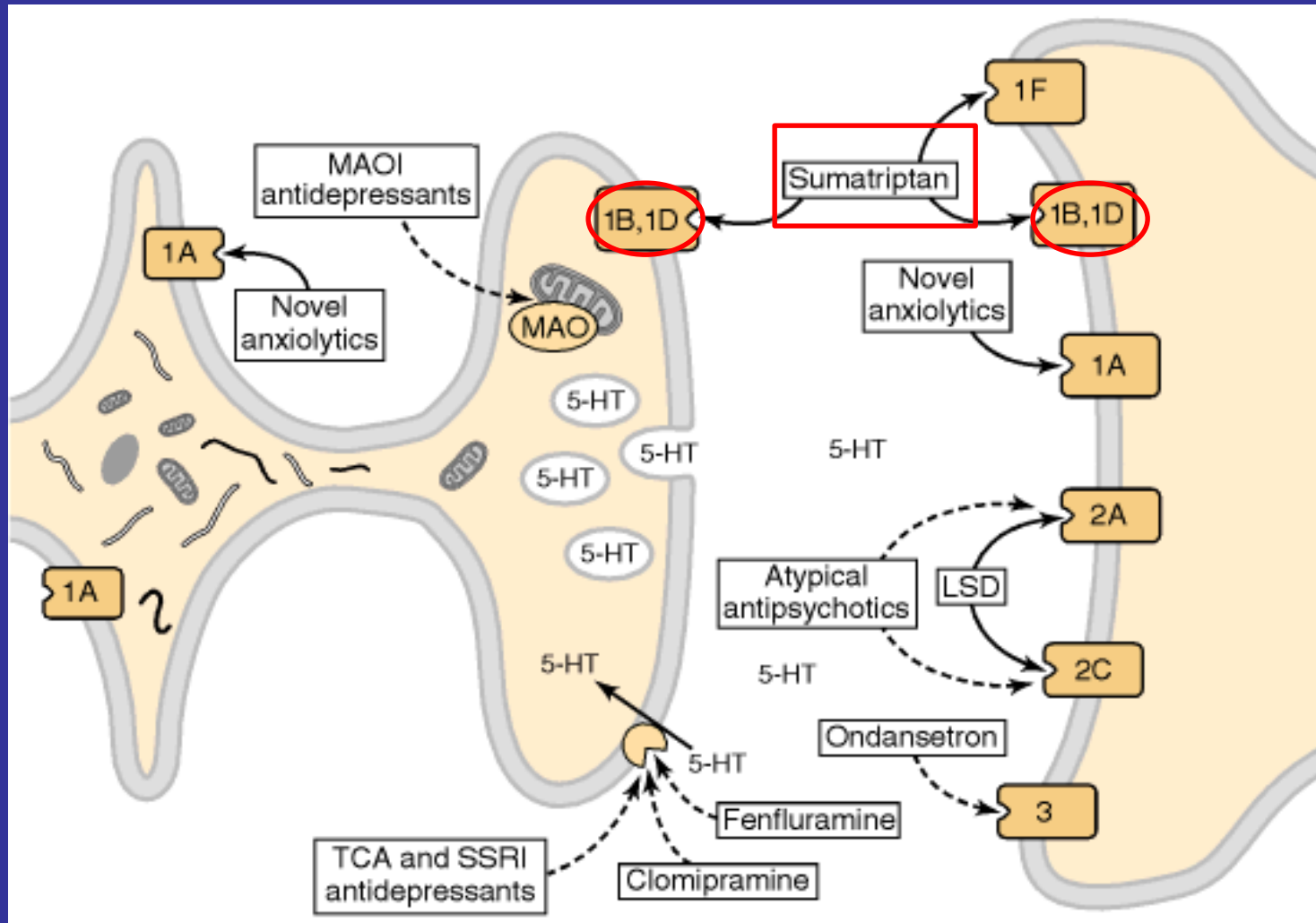
## Cluster headache

## Tension headache

Anamnesi familiare	Sì	No	Sì
Sesso	Femmine più spesso dei maschi	Maschi più spesso delle femmine	Femmine più spesso dei maschi
Insorgenza	Variabile	Durante il sonno	Sotto stress
Localizzazione	Normalmente monolaterale	Dietro o intorno a un occhio	Bilaterale in bande intorno alla testa
Caratteristica e intensità	Pulsante, vibrante	Lancinante, penetrante, stabile	Sordo, persistente, tensivo
Durata	Da 2 a 72 ore per episodio	Da 15 a 90 minuti per attacco	Da 30 minuti a 7 giorni per episodio
Sintomi associati	Aure visive, sensibilità alla luce e ai suoni, pallore del viso, nausea e vomito	Sudorazione monolaterale o bilaterale, rossore del viso, congestione nasale, lacrimazione, modificazioni pupillari	Leggera intolleranza alla luce e al dolore, anoressia

# Migraine

# 5-HT RECEPTORS



# 5HT<sub>1</sub> RECEPTOR AGONIST DRUGS

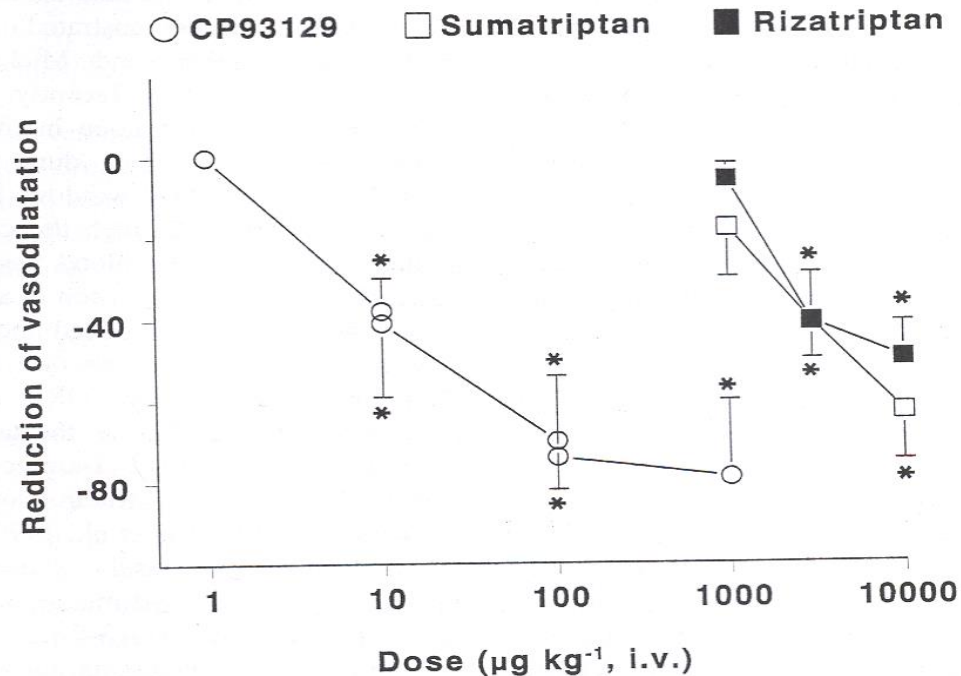
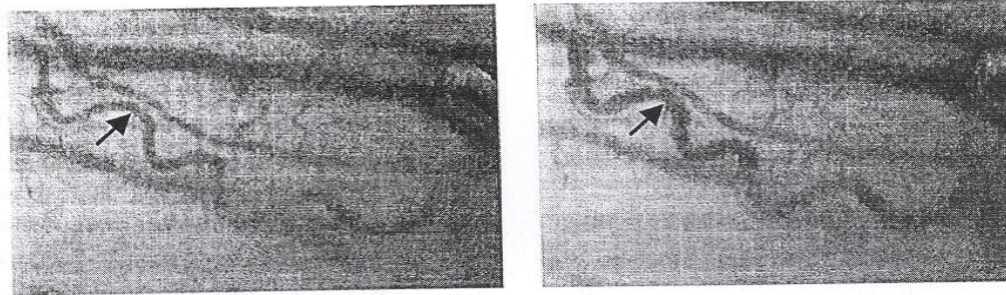


Fig. 5. *Upper panel.* Videomicroscopic image of a branch (30  $\mu\text{m}$  diameter) of the middle meningeal artery (arrow) before (*left panel*) and 30 s after electrical stimulation of perivascular fibres (*right panel*). *Lower panel.* Inhibition of the dural vasodilator response to electrical stimulation of perivascular fibres by CP93129, sumatriptan or rizatriptan. Values are mean  $\pm$  S.E.M. \* $P < 0.05$  vs. control. Taken with permission from Williamson et al. (1997a) and Shepherd et al. (1999).

Trigeminal involvement

Triptans

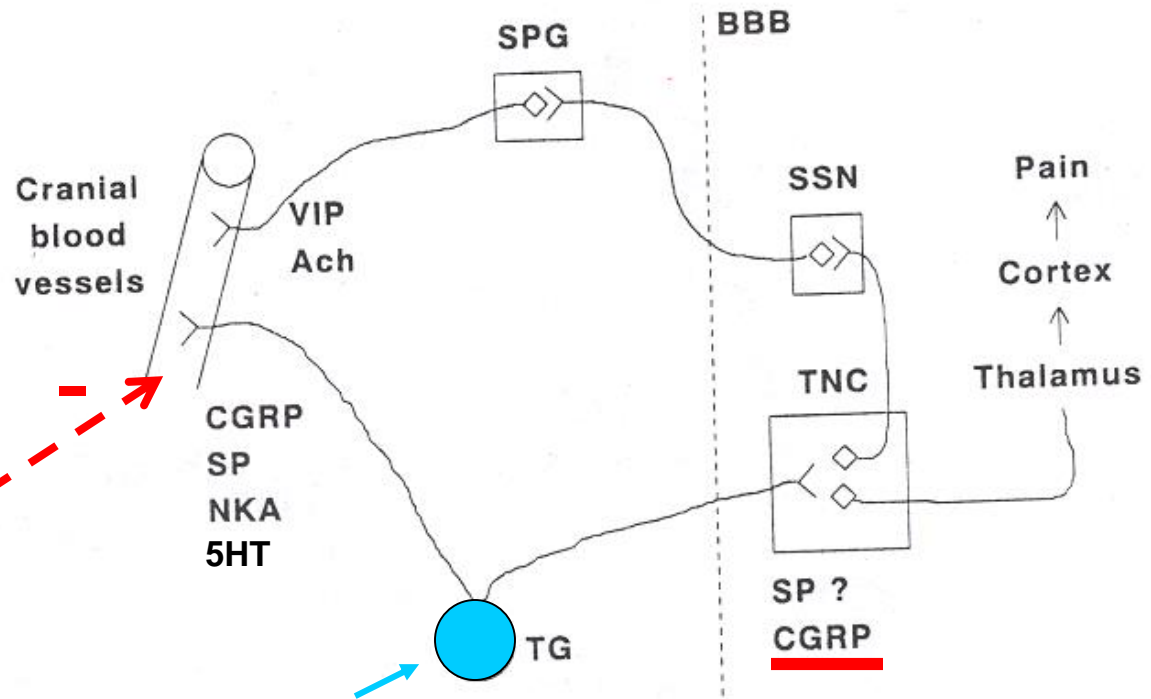
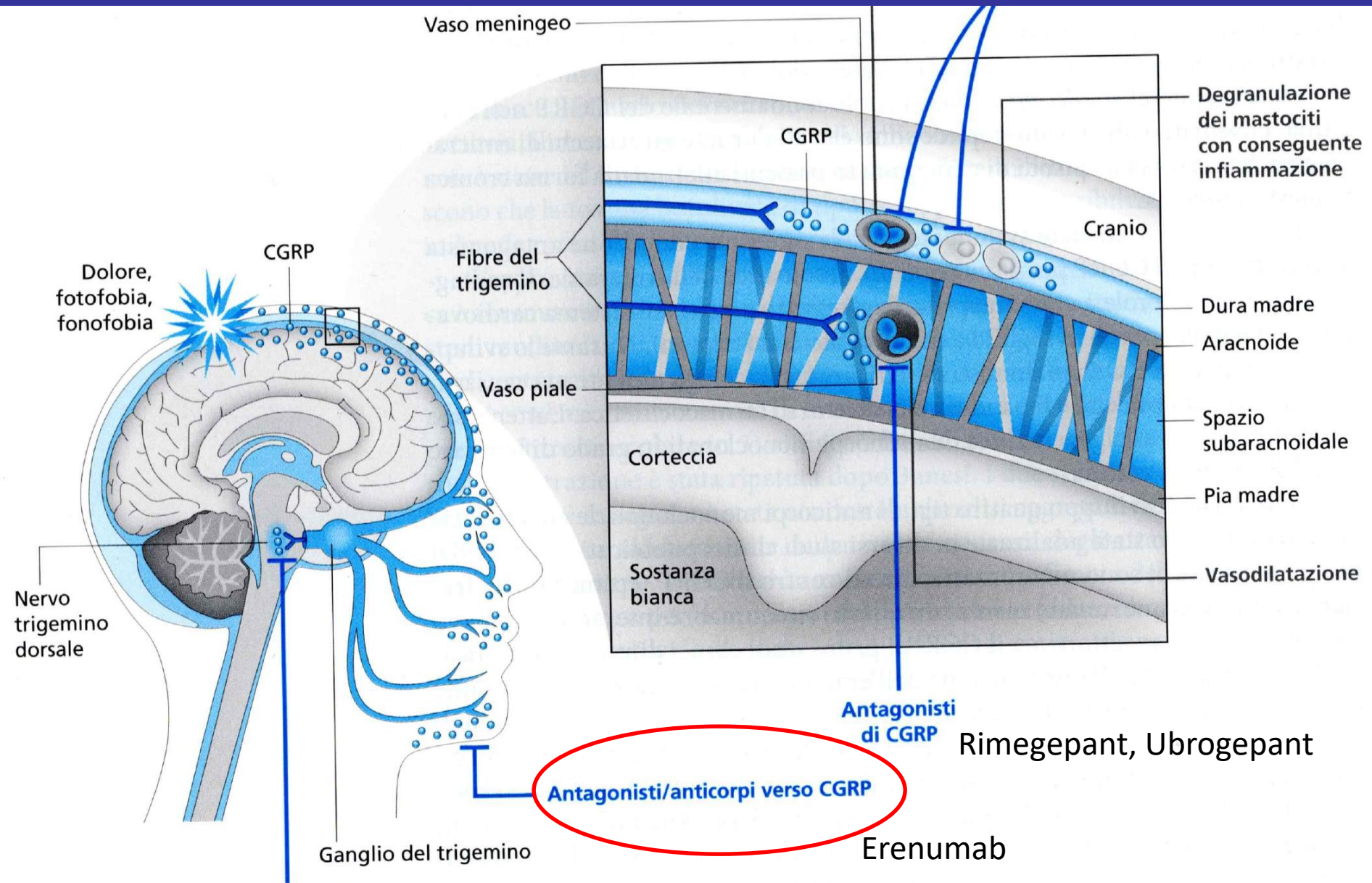


Fig. 4. Schematic representation of the trigeminal innervation of cranial extracerebral vasculature. Cranial blood vessels are innervated by (1) afferent sensory fibres from the first division (ophthalmic) of the trigeminal nerve; and (2) by efferent parasympathetic fibres from the facial nerve. The trigeminal nerve is connected with the facial nerve via a brain stem reflex involving synapses in the trigeminal nucleus caudalis (TNC), superior salivatory nucleus (SSN) and sphenopalatine ganglion (SPG). Redrawn with permission from Goadsby (1997). CGRP, calcitonin gene related peptide; SP, substance P; NKA, neurokinin A; VIP, vasoactive intestinal peptide; Ach, acetylcholine; BBB, blood brain barrier; TG, trigeminal ganglion.

# CGRP Antibodies



## Drugs used for migraine



### Acute attack

- Simple analgesics (e.g. **aspirin, paracetamol**; with or without metoclopramide to hasten absorption.
- **Ergotamine** (5-HT<sub>1D</sub> receptor partial agonist).
- **Sumatriptan, zolmitriptan** (5-HT<sub>1D</sub> agonists).

### Prophylaxis

- $\beta$ -Adrenoceptor antagonists (e.g. **propranolol, metoprolol**;
- **Pizotifen** (5-HT<sub>2</sub> receptor antagonist).
- Other 5-HT<sub>2</sub> receptor antagonists:
  - **cyproheptadine**: also has antihistamine actions
  - **methysergide**: rarely used because of risk of retroperitoneal fibrosis.
- Tricyclic antidepressants (e.g. **amitriptyline**;
- **Clonidine**, an  $\alpha_2$ -adrenoceptor agonist
- Calcium antagonists (e.g. dihydropyridines, **verapamil**; headache is a side effect of these drugs but, paradoxically, they may reduce frequency of migraine attacks.

# Treatment of acute attack

## Prophylaxis

Molte classi di farmaci sono efficaci nel ridurre la frequenza e la gravità degli attacchi di emicrania.

- $\beta$ -bloccanti: *Propranololo* e *Timololo*
- Antidepressivi triciclici: *Amitriptilina*
- Anticonvulsivi: *Divalproato*
- Calcio antagonisti: *Verapamil*

## TRIPTANI

- I triptani pongono termine rapidamente ed efficacemente o riducono notevolmente l'intensità dell'emicrania nell'80% circa dei pazienti.
- I triptani sono agonisti della serotonina e agiscono sui recettori **5-HT<sub>1D</sub>/B**

## DIIDRO- ERGOTAMINA

- La *diidroergotamina* è un vasocostrittore.
- È più efficace quando viene somministrata durante la fase prodromica.
- È controindicata in gravidanza e nei pazienti che soffrono di disturbi vascolari periferici o di disturbi coronarici.

## ANALGESICI

- I farmaci antiinfiammatori come l'*acido acetilsalicilico*, il *naproxene* e il *meclofenamato* sono efficaci nell'alleviare gli attacchi di emicrania.
- I casi con dolore severo possono richiedere la somministrazione di oppiacei, come la *codeina solfato* o la *meperidina*.

Tempo

Onset

## Fase asintomatica

- Nessun sintomo o aspetto patologico è evidente tra gli attacchi.

## Fase prodromica

- Disturbi visivi che precedono la cefalea in atto.
- Associata a vasocostrizione delle arterie e a liberazione di serotonina.

## Cefalea in atto

- Dolore, nausea, vomito.
- Associata a vasodilatazione cerebrale e a livelli di serotonina più bassi del normale.

