

Dottor Marco Trucco - Specialista in Neurologia

I TRIPTANI

Sotto questa denominazione è compresa una categoria di farmaci utilizzati per la terapia dell'attacco acuto di **emicrania** e di **cefalea a grappolo** e caratterizzati da analogie di meccanismo d'azione e di caratteristiche farmacologiche.

Il capostipite di questa classe di farmaci è il **sumatriptan**, ancora largamente utilizzato per le indicazioni di cui sopra e al momento ancora l'unico in Italia ad essere disponibile in diverse formulazioni farmaceutiche, quali le compresse, le fiale sottocute, le supposte e lo spray nasale. E' stato recentemente messo a punto un dispositivo (non ancora disponibile in Italia) che rilascia il farmaco sottocute mediante un flusso di azoto indolore a pressione. E' inoltre presente la formulazione in compresse a rapido rilascio del **rizatriptan** e dello **zolmitriptan**; di quest'ultimo si attende l'entrata in commercio dello spray nasale, già disponibile in altre nazioni europee.

Il sumatriptan è stato sintetizzato nel 1984 e immesso in commercio in Italia nel 1992. Esso rappresenta il primo prodotto della ricerca su nuove molecole ad azione antiemicranica con caratteristiche tali da superare in efficacia e tollerabilità l'**ergotamina**, largamente utilizzata in passato per la terapia di varie forme di cefalea, in particolare dell'**emicrania**. La novità che contraddistingue il sumatriptan e i triptani in generale è la specificità di azione su alcuni siti recettoriali della serotonina, sostanza largamente coinvolta nella patogenesi dell'emicrania. L'ergotamina agisce attivando i recettori della serotonina, ma la sua azione poco selettiva porta all'attivazione di molteplici recettori, producendo effetti indesiderati potenzialmente gravi. In particolare la sua azione vasocostrittiva sulle arterie del circolo coronarico e periferico può condurre a peggioramento di vari sintomi di tipo ischemico e a rialzi della pressione arteriosa. I triptani, essendo selettivamente attivi su recettori della serotonina presenti sulle arterie del circolo cerebrale e a livello centrale, implicati nella genesi dell'emicrania (recettori 5HT1B e 5HT1D, oltre ad un'azione meno indagata sui 5HT1F) dovrebbero esercitare la loro azione unicamente nell'estinzione dell'attacco doloroso cefalgico e dei fenomeni associati, evitando fenomeni avversi a carico di altri apparati.

La sua azione consiste prevalentemente in una vasocostrizione delle arterie del circolo cerebrale, senza riduzione del flusso ematico; tale azione è associata a riduzione dello stravasamento ematico con "infiammazione sterile" e rilascio di peptidi a livello meningeo, causa principale del dolore emicranico.

Il **sumatriptan** è stato seguito da altri sei farmaci della stessa classe, dei quali però solo cinque sono disponibili in Italia, immessi in varie riprese negli anni successivi. Essi sono lo **zolmitriptan**, il **rizatriptan**, il **naratriptan** (non disponibile in Italia), l'**eletriptan**, l'**almotriptan** e il **frovatriptan**. La loro sintesi è stata motivata dall'esigenza di ovviare ad alcuni limiti insiti nelle proprietà farmacologiche del sumatriptan, migliorandone ulteriormente l'efficacia e la tollerabilità. In particolare la loro azione a livello centrale, di cui in linea di principio sarebbe sprovvisto il sumatriptan, comporterebbe un ulteriore meccanismo di efficacia dei preparati delle ultime generazioni. Ciò ha condotto alla disponibilità di farmaci con caratteristiche in parte diverse, che ne consentono la prescrivibilità mirata a pazienti con attacchi diversi tra loro per durata, frequenza ed intensità. In particolare l'eletriptan e il frovatriptan, data la loro lunga durata d'azione, sono particolarmente efficaci in crisi prolungate e in pazienti soggetti a recidive; il frovatriptan è indicato per il trattamento delle crisi peri-mestruali, ove è stato sperimentato anche come profilattico. Viceversa il sumatriptan in fiale, spray nasale o supposte verrà prescritto a pazienti con attacchi associati ad intensa nausea o vomito. Il rizatriptan, data la sua rapidità d'azione, sarà indicato per attacchi che raggiungono velocemente l'apice <http://www.marcotrucco.it> - info@marcotrucco.it pag. 2

Dottor Marco Trucco - Specialista in Neurologia

dell'intensità, ma di breve durata. L'almotriptan, ad azione rapida e ad ottima tollerabilità, verrà preferito se si ricerca un'azione "pulita" e costante sull'attacco, priva di effetti collaterali. E' possibile inoltre l'associazione di alcuni triptani, in particolare a breve durata d'azione (sumatriptan, rizatriptan) con anti-infiammatori, allo scopo di prolungarne l'efficacia.

L'utilizzo dei triptani sull'emigrania in età infantile non è ancora approvato, dati i risultati non soddisfacenti di vari studi condotti in doppio cieco versus placebo (sostanza inerte somministrata in corso di attacco cefalgico) in questa fascia di età. Risultati non statisticamente significativi in questi studi non depongono però automaticamente per l'inefficacia di questi farmaci in età infantile, ma possono essere dovuti alla presenza di effetto placebo particolarmente marcato nel bambino. Invece in età adolescenziale (12-18 anni) è stato sperimentato positivamente il sumatriptan spray al dosaggio di 10 mg, che è pertanto prescrivibile.

Per quanto riguarda l'azione dei triptani sulla **cefalea a grappolo**, per ora il farmaco di riferimento rimane il sumatriptan fiale 6 mg sottocute, in grado di stroncare un attacco di cefalea a grappolo in pochi minuti. Sono state condotte varie sperimentazioni con risultati non sempre convincenti anche sul sumatriptan spray nasale e sullo zolmitriptan ad alto dosaggio.

Non bisogna infine dimenticare che i triptani, come gli altri farmaci usati nella terapia in acuto delle cefalee, possono condurre ad abuso farmacologico se impiegati impropriamente e a dosi eccessive. La disassuefazione da queste forme d'abuso può essere particolarmente impegnativa, richiedendo protocolli terapeutici somministrabili per via venosa in corso di ricovero o Day Hospital. Rimane sempre essenziale il ruolo dello Specialista per l'indicazione ad un'adeguata e personalizzata terapia preventiva dell'emigrania, in caso di crisi frequenti e poco responsive ai trattamenti.

Recenti ricerche hanno portato alla sintesi e sperimentazione di farmaci inibitori selettivi di una sostanza (**CGRP: Calcitonin Gene Related Peptide**), implicata nello scatenamento dell'attacco emigranico, che incrementa la percezione del dolore. Tali farmaci (**olcegepant** e **telcagepant**) non verranno tuttavia immessi al commercio per la loro non accertata superiorità nei confronti dei triptani.