

APPROPRIATEZZA TERAPEUTICA E PRESCRITTIVA NEL DOLORE LIEVE E MODERATO

Il ruolo del medico di medicina generale

Dolore: definizione

"Pain is an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage or described in terms of such damage."

Il dolore è una esperienza sensoriale ed emozionale spiacevole associata ad un danno tissutale reale o potenziale, o descritto in rapporto a tale danno

Dolore

Da questa definizione si ricava come il dolore sia una **PERCEZIONE**, non una sensazione reale, come avviene per la vista o l'udito. Essa coinvolge la sensibilità tissutale a determinati stimoli chimici ed essi vengono interpretati come nocivi.

Esperienza ← Nocicezione
▼
PERCEZIONE



Il dolore cronico

In condizioni patologiche, quando il dolore è reiterato per molto tempo, il sistema sensoriale è in uno stato sovraeccitato e quindi anche uno stimolo di bassa intensità provoca la percezione di dolore.

Fattori alla base della cronicizzazione

- Sensibilizzazione periferica
- Sensibilizzazione centrale
- Modifiche persistenti a livello di:
 - thalamo
 - sistema limbico
 - sistema corticale

Patologia dolorosa di maladattamento
indipendente dalla malattia primaria

Il dolore utile

Il dolore, in generale, può avere caratteristiche di dolore acuto e di dolore cronico.

Si può considerare il dolore acuto un dolore finalizzato ad allertare il corpo sulla presenza di stimoli, pericolosi o potenzialmente tali, presenti nell'ambiente o nell'organismo stesso.

Tale dolore è quindi un dolore **UTILE**, che prima di essere affrontato e trattato va capito, interpretato e inserito nel corretto nesso etiopatogenetico per un adeguata, quando possibile, terapia della patologia causale.

Il dolore inutile

Al contrario il dolore cronico esige un cambiamento completo di mentalità.

Quando la condizione patologica che provoca il dolore è nota e in buona parte non aggredibile, quando il dolore è persistente nel tempo, quando la sua presenza continua instaura un circolo vizioso di depressione, ansia e altri disturbi emotivi, e il dolore diviene sindrome autonoma con pesante impatto sulla vita di relazione e sugli aspetti psicologici e sociali caratteristici della persona, il dolore assume connotati di **sintomo INUTILE** e va trattato nel modo più tempestivo e completo possibile.

In questo senso, il dolore cronico non rappresenta solo una estensione temporale del dolore acuto, ma assume caratteristiche qualitative completamente diverse, che necessitano di un approccio mentale, culturale e professionale opposto.

Tipi di dolore

Meccanico. Infiammatorio. Riferito

In base al meccanismo fisiopatologico che causa dolore, si distinguono 3 tipi di dolore:

- **il dolore nocicettivo**, che può essere somatico o viscerale;
- **il dolore neuropatico**
- **il dolore psicogeno.**

Nel dolore nocicettivo si attivano i nocicettori periferici a livello delle strutture somatiche e viscerali.

Il dolore neuropatico deriva invece da un danno a livello del sistema nervoso centrale o periferico che comporta un'alterazione nelle afferenze somatosensoriali.

Il dolore psicogeno può essere sia quello riferito dal paziente, in assenza di stimoli o danni periferici o neurologici, sia quello anticipatorio, tipico di molti pazienti che sviluppano ansia nei confronti del sopraggiungere del dolore.

	Origine dello stimolo	Tipo di stimolo
Dolore nocicettivo	Esterna al sistema nervoso	Stimolazione dei nocicettori
Dolore neuropatico	Interno al sistema nervoso	Alterazioni anatomiche e/o funzionali del sistema nervoso
Dolore psicogeno	Origine "mentale"	Assenza di stimoli periferici o neurologici

Mixed Pain

Dolore nocicettivo

Esso è il dolore "fisiologico". Infatti, strutture periferiche appositamente e finalisticamente dedicate alla rilevazione di insulti e di danni tissutali, i nocicettori presenti in strutture somatiche o viscerali, vengono attivati e trasmettono l'impulso alle strutture centrali. L'integrazione, a vari livelli, della nocicezione e la percezione finale da parte del Sistema Nervoso Centrale costituiscono il dolore accusato dal paziente.

In genere esso è correlato con l'entità del danno tissutale: il **dolore nocicettivo somatico** è spesso localizzato e può essere descritto come penetrante, urente, lancinante o gravativo; quello **viscerale** è più spesso poco localizzato e può essere identificato come sordo o crampiforme.

I NOCICETTORI

Sono rappresentati dalle "terminazioni periferiche libere" di NEURONI sensitivi primari, i cui corpi cellulari sono localizzati nei GANGLI delle radici dorsali o nei gangli trigeminali

Sono presenti nella cute, nel muscolo, nel periostio, nella capsula degli organi interni e sulle parete dei vasi e degli organi cavi

Dolore neuropatico

SINTOMI COMUNI NEUROLOGICI SENSORIALI NEL DOLORE NEUROPATHICO

Dolore spontaneo

- Urente, penetrante, lancinante

Sintomi in negativo

- Ipoestesia al tatto e alla valutazione
- Ipoalgesia al pizzicamento
- Ipoestesia agli stimoli termici di caldo e freddo
- Aumento della soglia del dolore termico ai test sensoriali quantitativi

Sintomi in positivo

- Parestesie-sensazioni abnormi non dolorose
- Disestesie-sensazioni abnormi spiacevoli
- Allodynìa - sensazione dolorosa evocata da uno stimolo non nocicettivo
- Iperalgesia- risposta abnorme a uno stimolo nocicettivo
- Iperpatia - esagerata risposta dolorosa a stimoli nocicettivi o non nocicettivi

Dolore idiopatico

Il dolore idiopatico è un dolore la cui origine non sia conosciuta.

Per estensione, si può considerare un dolore il cui livello di intensità riportata dal paziente non abbia una corrispondente immediata motivazione organica.

A parte casi specifici di somatizzazione, da identificare e diagnosticare con accuratezza, in tutti i dolori cronici è presente una componente di sofferenza psicologica di cui tenere conto nell'approccio terapeutico globale.



Epidemiologia del Dolore

- La prevalenza del dolore cronico non oncologico nella popolazione generale è stata stimata all'11%
- Secondo l'OMS dei 17 milioni di ammalati di tumore: il 30% è sottoposto a trattamento attivo
- In Italia i pazienti trattati per patologia algica cronica sono 7,9 milioni
 - 3,4 milioni artrosi
 - 3,3 milioni back pain
 - 800.000 con dolore oncologico

Il Dolore in Medicina Generale

In Italia, uno studio osservazionale pubblicato nel 2005, che ha coinvolto 89 medici di medicina generale (MMG), ha rilevato che un terzo circa dei contatti ambulatoriali che il medico ha durante la sua attività routinaria presenta dolore, classificato dai medici ricercatori nel 52,8% dei casi come "cronico"



Sebbene il dolore cronico sembri colpire maggiormente il rachide (conseguenza spesso dell'artrosi) la qualità, la durata, l'intensità e la frequenza del dolore varia.

Il rachide è il punto d'insorgenza più comune del dolore.

La causa più comune di dolore cronico è l'artrite/artrosi (34%). Ernie del disco oppure dischi intervertebrali degenerati (15%) e traumi (12%) sono, inoltre, cause comuni di dolore cronico.

Epidemiologia

Prevalenza stimata del dolore neuropatico in Italia¹

Neuropatia diabetica dolorosa	130.000	350.0000
Nevralgia post-herpetica	100.000	
Associata a tumori	40.000	
Lesioni spinali	25.000	
Causalgia	20.000	
HIV-associata	15.000	
Sclerosi multipla	10.000	
Arto fantasma	10.000	
Post-ictus	6.000	
Nevralgia trigemino	3.000	
Lombosciatalgia	400.000	

1. Adattato da Bennett GJ Hosp Pract. 1998; 33:95-144

Low Back Pain



- LBP rappresenta uno dei sintomi più frequenti, secondo solo al comune raffreddore.
- La "sorgente anatomica" del LBP meccanico può non essere facilmente identificata.
- Il dolore di tipo infiammatorio è caratterizzato da rigidità al mattino, riduzione durante le ore diurne, ricomparsa nel tardo pomeriggio (dolore bimodale).

Dolore e patologie osteomioarticolari

Il LBP, viene spesso descritto dal paziente come un dolore improvviso, acuto, persistente oppure sordo, avvertito sotto la cintura.

Il dolore lombare è uno dei più comuni motivi di visita nella pratica ambulatoriale.

Circa l' 80% della popolazione sperimenta, almeno una volta nella vita, un dolore lombare.

L' incidenza di questa condizione aumenta con l'età, raggiungendo il 50% della popolazione oltre i 60 aa.

Epidemiologia

- Il 75% della popolazione soffre di lombalgia
- Prevalenza: 15-45% all'anno
- La lombalgia è la causa più frequente di limitazione funzionale
- È causa del 10-15% dei giorni di assenza dal lavoro
- Il 2-8% della forza lavorativa presenta limitazioni da lombalgia

Steen Andersen Chief Physician County Hospital Roskilde

- Il trattamento chirurgico è in aumento negli USA
 - In aumento anche l'incidenza di fallimenti chirurgici
 - 25% di recidive in 1 anno
 - 75% di recidive nel corso della vita
 - Nel 25-40% il dolore si irradia
 - Sciatica
 - Il 5% mostra deficit neurologici
 - Il 2% va incontro a esiti neurologici con indicazione chirurgica

- Età: 40-60 anni
- Sesso: nessuna differenza tra i 2 sessi
- Co-morbidità
 - Il 60% ha problemi cervicali
- Non colpisce una classe sociale in particolare
- Attività lavorativa: è più frequente in soggetti che trasportano carichi pesanti

Lombalgia e recupero funzionale

- 65% entro 6 settimane
- 85% entro 12 settimane in assenza di una sintomatologia significativa
- Oltre le 12 settimane il recupero è poco probabile
- <50% ritorna al lavoro dopo la 26^a settimana
- Dopo 104 settimane la possibilità di ritorno al lavoro è nulla



Principali classi di farmaci utilizzate per il dolore

Antiinfiammatori non steroidei (FANS)

Paracetamolo

Opiacei

Adiuvanti

- Steroidi
- Antidepressivi (es. triciclici, SSRI, SNRI)
- Anticonvulsivanti (es. gabapentin, pregabalin)
- Benzodiazepine
- Anestetici sistematici e locali
- Antispastici
- Bifosfonati
- Calcio antagonisti
- Beta-bloccanti
- Nitroderivati

Classificazione di FANS per emivita

	emivita
Diclofenac	corta
Etodolac	corta
Fenoprofene	corta
Ibuprofene	corta
Flurbiprofene	corta
Ketorolac	corta
Acido Mefenamico	corta
Naproxen	intermedia
Indometacina	intermedia
Nabumetone	lunga
Oxaprozin	lunga
Piroxicam	molto lunga

Vie di somministrazione dei FANS

- Orale
- Rettale
- Intramuscolare
- Endovenosa
- Locale (cerotti; creme/pomate/gel; in mesoterapia, idroelettroforesi)



Considerazioni sull'impiego dei FANS

Hanno effetto tetto

Aumentando le dosi, aumentano gli effetti collaterali ma non quelli terapeutici

Dosi inferiori alle dosi piene non sono esenti da effetti collaterali

Effetti indesiderati dei FANS

Non selettivi

- Effetti gastrintestinali (es. ulcera peptica)
- Effetti renali (es. insufficienza renale acuta e cronica, edema, nefrite interstiziale, necrosi papillare, ipercalcemia)

Selettivi

- Effetti cardiovascolari (crisi ipertensiva, peggioramento scompenso cardiaco)

- Il 60% pazienti è sensibile ad ogni FANS mentre il restante 40 % può avere farmacoresistenza per uno o più FANS.

Paracetamolo

- Metabolita attivo della fenacetina, analgesico non oppioide di primo livello utilizzato nella maggior parte delle condizioni dolorose acute e croniche
- **Meccanismo d'azione:** diversamente dai FANS, è dotato di spiccata capacità inibitoria sulle Cox cerebrali, e quindi, inibisce la sintesi delle PG nel SNC (mentre è debole inibitore delle Cox periferiche). Attiva la via di modulazione antalgica serotonnergica. Non inibisce l'attivazione neutrofila come fanno i FANS, interferisce con la sintesi di ossido nitrico, sembra anche agire sui recettori CB1.

Paracetamolo

- **Potenza analgesica:** paragonabile all'ASA. *Sprovvisto di effetto tetto.* Quando somministrato in associazione (es. oppiacei) ne potenzia l'effetto analgesico e ne consente un utilizzo a dosi più basse
- **Dosaggio:** os 1000mg (6-12mg/kg) ogni 4-6 ore, max 4g/die

Paracetamolo

- **Vantaggi rispetto a FANS e Coxibs:** non ha alcun effetto sul sistema cardiovascolare, non dà alterazioni dell'equilibrio acido-base, né irritazione gastrica o emorragie
- **Assorbito rapidamente nel piccolo intestino,** (picco plasmatico entro 1 ora, emivita plasmatica 2-3 ore, picco analgesico intorno alla 2 ora). Metabolismo epatico, eliminazione renale.
- **Eventi avversi:** è di solito ben tollerato ma occasionalmente produce esanema cutaneo e reazioni allergiche, possibile epatotossicità da sovradosaggio (nausea, vomito, dolore addominale, dopo alcuni giorni aumento delle transaminasi e della bilirubina, è necessario intervenire rapidamente: unico antidoto druoci sulfidrilici che aciscono rioristinando le riserve di glutathione)

Oppioidi

- Composti noti da migliaia di anni per i loro effetti psicotropi ed analgesici. Usati particolarmente nel dolore acuto operatorio/post-operatorio e nel **dolore cronico da cancro**, ma sempre più di frequente anche per il **dolore cronico benigno**.
- **Meccanismo d'azione:** l'effetto analgesico è complesso e vi si possono riconoscere due componenti, una che interferisce direttamente con le vie sensitive coinvolte nella modulazione del dolore, l'altra cognitiva ed affettiva, che coinvolge i meccanismi di riconoscimento e vissuto del dolore.

Farmaci Oppioidi

Morfina e derivati (idromorfone, ossimorfone, eroina, levorfano)

Codeina e derivati (idrossicodone, ossicodone, destrometorfano)

Tabaina e derivati (etorfina, buprenorfina)

Metadone e derivati (destropropossifene)

Meperidina e derivati (es. fentanil, ramifentanil, pentazocina, nalorfina, naloxone, naltrexone)

Tramadol

Tapentadol

Effetti indesiderati degli opioidi

- **Depressione del respiro** (va incontro a tolleranza)
- **Miosi** (non va incontro a tolleranza)
- **Emesi e nausea** (40% dei casi, va lentamente incontro a tolleranza)
- **Effetti endocrini** (significativi solo nelle tossicodipendenze o eventualmente nell'uso cronico per dolore benigno: diminuzione della libido e impotenza nell'uomo, alterazioni del ciclo mestruale fino all'amenorrea nella donna)
- **Rallentamento / blocco del transito intestinale** (effetto collaterale importante della terapia cronica perché non soggetto a tolleranza)

IPERALGESIA

Trattamento degli effetti collaterali degli opioidi

Stipsi Macrogol; Picosulfato di sodio; Lattulosio; Olio di vaselina (1-2 cucchiali al dì); Clisteri evacuativi 2-3 volte la settimana

Nausea e vomito Metoclopramide (10 mg 3 volte al dì); Alizapride; Clorpromazina; Procloroperazina

Prurito Antistaminici

Ritenzione di urina Cateterismo vescicale

Sonnolenza/stato soporoso Riduzione della dose

Disforia-allucinazioni Fenotiazinici

Depressione respiratoria Naloxone

Codeina

- Agonista parziale (**agisce solo sui recettori mu**).
- Oppiode debole, **10 volte meno potente di morfina**.
- Metabolismo epatico (enzima CYP2D6), **5-10%** della dose ingerita viene convertita in morfina, cui si deve buona parte del suo effetto analgesico. (**Il 10% delle persone non ha l'enzima che converte la Codeina in Morfina**)
- **Pesenta effetto tetto**

In commercio: supp 10mg
codeina 30mg + paracetamolo 500mg

Dosaggio massimo: 360 mg/ 24 ore

Efficacia 4-6 h

Tossicità: >1,5mg/kg

< effetto analgesico: cimetidina, chinidina, fluoxetina

FARMACI ANALGESICI

Il valore dell'associazione

*Le associazioni sono corrette
e vantaggiose quando:*

1. sono tra farmaci con uguale effetto, ma con meccanismi d'azione differenti
2. richiedono minori dosi dei singoli composti
3. portano a minori effetti collaterali

AZIONE SULLE COMPONENTI DEL DOLORE

	NOCICETTIVO SOMATICO	NOCICETTIVO VISCERALE	NEUROPATHICO	OSSEO
COXIB	■			■
FANS	■			■
CODEINA	■	■		■
PARACETAMOLO	■			■
OSSIC + PARAC	■	■	■	■
TRAMADOL		■	■	

Adiuvanti Corticosteroidi

Prednisone
Betametasone – Desametasone

Azione antiinfiammatoria, antiedemigena

Particolarmente indicati in alcune forme di dolore cronico

(es. Cefalea da abuso di farmaci, cefalea a grappolo).

Preferibili trattamenti di durata limitata (alcune settimane)

Effetti collaterali: atrofia muscolare, demineralizzazione ossea

Caso clinico

- Uomo di 60 anni
- Iperteso in terapia da 5 anni
- Da tre settimane ha dolore al cingolo pelvico e scapolare (comparso in modo improvviso)
- Il dolore si è progressivamente accentuato
- Limitazione allo svolgimento delle normali attività quotidiane
- Lamenta anche astenia, febbricola

Quadro clinico

- Dolore muscolare intenso, continuo associato a rigidità a carico dei cingoli scapolare e pelvico
- Esordio spesso improvviso
- Il dolore e la limitazione funzionale interessano i movimenti globali (alzarsi dal letto, da una poltrona)
- Febbre, anoressia, perdita di peso
- Possibile associazione con la Arterite Temporale (di Horton)

Adiuvanti Anticonvulsivanti

- Carbamazepina
- Fenitoina
- Acido valproico
- Topiramato
- Gabapentin
- Pre-gabalin

Meccanismo d'azione: Deprimono l'eccitabilità dei neuroni sensitivi

Utilizzo clinico: dolore neuropatico, fibromialgia, cefalea

9-12-2009

Supplemento ordinario n. 229 alla GAZZETTA UFFICIALE

Serie generale - n. 286

Nota 4

Allegato 1

- duloxetina	<p>La prescrizione a carico del SSN è riservata ai pazienti con dolore grave e persistente dovuto alle seguenti patologie documentate dal quadro clinico e/o strumentale:</p> <ul style="list-style-type: none"> - sensiva post-epatica cronistica clinicamente e topograficamente ad indagine da legge zoster - neuropatia associata a malattia neoplastica - dolore post-ictico o da lesione radicolare - polineuropatia, mononeuropatia, neuropatope diabetica. Limitatamente ai pazienti nei quali l'impiego degli antidepressivi triciclici (imipramina, clomipramina) e della clomipramina in contraddotto è risultato inefficace. <p>galopetina, pregabalin</p> <ul style="list-style-type: none"> - neuropatia diabetica - duloxetina, galopetina, pregabalin <p>L'impiego di questi farmaci non è soggetto a scorsa limitativa ed è a carico del SSN per le seguenti indennizzazioni tempestiche: trattamento della depressione maggiore e disturbi d'ansia generalizzati per duloxetina e della epilessia per galopetina e pregabalin.</p>
--------------	--

Effetti collaterali dei Farmaci anticonvulsivanti

- Sedazione
- Confusione mentale
- Nausea
- Vertigini
- Disturbi visivi
- Variazioni appetito/peso corporeo (acido valproico)

Adiuvanti

Antidepressivi Triciclici

(amitriptilina, clormipramina, nortriptilina)

Gruppo di composti usati soprattutto in alcune forme di dolore cronico benigno (es. fibromialgia, cefalea)

Meccanismo d'azione: blocco della captazione neuronale della serotonina, ma anche della noradrenalina e della dopamina, aumentando l'azione di queste amine biogene a livello post-sinaptico

Effetti indesiderati degli Antidepressivi Triciclici

Da blocco dei recettori muscarinici

- Secchezza delle fauci
- Stipsi
- Ritenzione urinaria
- Tachicardia
- Visione Offuscata

Da blocco dei recettori istaminergici H1

- Sedazione
- Confusione mentale

Da blocco dei recettori alpha1-adrenergici

- Ipotensione posturale
- Disturbi dell'iaculazione

Azione Analgesica degli Antidepressivi Triciclici

- L'effetto analgesico viene ottenuto a dosi inferiori rispetto a quelle necessarie a migliorare la depressione
- Nel trattamento del dolore cronico:
 - l'effetto analgesico si manifesta prima (1-7 giorni) di quello antidepressivo (2-3 settimane)
 - l'entità dell'effetto analgesico non è differente fra soggetti depressi e non depressi
 - in pazienti con depressione l'effetto analgesico è indipendente da quello antidepressivo
 - l'efficacia analgesica non è differente in presenza o in assenza di effetti sedativi

Adiuvanti

Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonin (SSRI)

(*citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina*)

Gruppo di composti che sono stati ottenuti allo scopo di ridurre i numerosi effetti collaterali dei triciclici

- **Meccanismo d'azione:** blocco selettivo della ricaptazione neuronale della serotonina
- Tali composti hanno riscontrato un evidente successo in ambito psichiatrico, ma la loro efficacia analgesica non è superiore a quella dei triciclici

Utilizzo clinico: dolori muscoloscheletrici cronici (fibromialgia), cefalea

Serotonin Modulator and Stimolator (SMS) :
Vortioxetina (Brintellix)

Altri : Agomelatina
(Valdoxan)

Adiuvanti

Inibitori della Ricaptazione di Serotonin e Noradrenalina (SNRI)

(*duloxetina, venlafaxina*)

Questi farmaci hanno dimostrato un'efficacia antidepressiva non inferiore a quella degli SSRI, una buona tollerabilità ed una maggiore attività sulla sintomatologia ansiosa e sui sintomi dolorosi associati alla depressione.

Utilizzo clinico: dolori muscoloscheletrici cronici (fibromialgia), cefalea

Adiuvanti Benzodiazepine

Modulatori della trasmissione GABAergic

- Le **benzodiazepine** sono una classe di farmaci con proprietà **sedative, ipnotiche, ansiolitiche, anticonvulsive, anestetiche e miorilassanti**. Sono spesso usate per offrire un sollievo di breve durata agli stati di **ansia** o **insonnia** grave o inabilitante.
- Trovano altresì impiego nel trattamento delle crisi convulsive e come coadiuvanti nell'induzione dell'anestesia. A lungo termine possono indurre tolleranza e dipendenza, fisica e psichica. Non sono dei GABA agonisti, in quanto agiscono su un sito recettoriale che è diverso da quello su cui agisce il GABA; tuttavia, necessitano di GABA per poter esplicare la loro azione, che è quella di potenziare la trasmissione GABA-ergica rallentando l'attività neuronale più alta.

Utilizzo clinico: Adiuvanti in svariate sindromi dolorose (es. cefalee)

Adiuvanti Anestetici Locali

- A bassa potenza/breve durata d'azione:** procaina
- A potenza intermedia/durata d'azione intermedia:** lidocaina
- Ad alta potenza/lunga durata d'azione:** bupivacaina, ropivacaina

Meccanismo d'azione: azione sulla membrana cellulare, con aumento della permeabilità al sodio. Aumentano così la soglia per il potenziale d'azione, rallentano la propagazione dell'impulso, riducono il potenziale d'azione e bloccano la conduzione dello stimolo

Utilizzo clinico: dolore operatorio e post-operatorio, sindromi miofasciali da trigger points

Adiuvanti Bifosfonati

Agiscono inibendo il riassorbimento osseo da parte degli osteoclasti,
con meccanismo non chiaro e con azione antiinfiammatoria.

Da numerosi trials randomizzati vi è livello I di evidenza che:

- Riducono l'ipercalcemia da neoplasia maligna
- Riducono il dolore e l'uso di analgesici
- Devono essere usati nella prevenzione delle complicanze scheletriche in pazienti affetti da malattia metastatica ossea
- Hanno effetto analgesico diretto

Si dividono in:

1 Generazione: CLODRONATO – ETIDRONATO

2 Generazione: PAMIDRONATO - ZOLEDRONATO- IBANDRONATO

Acido neridronico

Adulti

Osteogenesi imperfetta.

Malattia ossea di Paget.

Trattamento sintomatico dell'algodistrofia nell'adulto, con sintomi insorti da meno di 4 mesi.

Bambini (al di sotto di 18 anni di età)

Osteogenesi imperfetta.

Altri analgesici

Agonisti Serotonnergici Antiemicrania (Triptani)

- Gruppo di composti specifici per la terapia d'attacco dell'emicrania
- **Meccanismo d'azione:** attivazione dei recettori 5-HT₁ (B,D,F) serotonnergici determinando riduzione della vasodilatazione dei vasi cerebrali, riduzione della liberazione di peptidi pro-infiammatori, riduzione dell'eccitabilità dei neuroni sensitivi trigeminali

Meccanismo d'azione dei triptani

Azione molecolare: agonisti dei recettori 5-HT_{1B/1D/1F}

Organo bersaglio	Azione
• Muscolatura liscia vascolare	→ Vasocostrizione
• Terminazioni del trigemino innervanti i vasi intracranici e la dura madre	→ Inibizione del rilascio di neuropeptidi vasoattivi
• Complesso cervicale del trigemino nel midollo allungato e nel midollo spinale superiore	→ Inibizione di stimoli nocicettivi

Grazie per l' attenzione !!

