Desametazone nella crisi emicranica grave

Data 26 febbraio 2009
Categoria neurologia

Il desametazone per via parenterale riduce il rischio di recidive nella crisi emicranica grave.

Nell'adulto, l'emicrania rappresenta un problema comune e invalidante. Varie indagini indicano che il 6% degli uomini ed il 15-17% delle donne soffre di tale patologia (Stewart WF et al. Neurology 1994; 44: S17-23).
In considerazione dei comuni meccanismi fisiopatologici responsabili dell'emicrania (ipereccitabilità neuronale, attivazione del sistema trigeminovascolare, possibili processi infiammatori), l'uso di antinfiammatori può consentire di ridurre l'infiammazione, alleviare la sintomatologia e prevenire la comparsa di recidive. A tale scopo, i corticosteroidi e i FANS sono i farmaci maggiormente utilizzati. L'impiego di corticosteroidi in regime di pronto soccorso può essere variabile, tuttavia, alcune evidenze (Vinson DR. Ann Emerg Med 2002; 39: 215-22) indicano un uso poco frequente di questi farmaci nel trattamento dell'emicrania acuta grave.

L'obiettivo di questa metanalisi di RCT è stato valutare l'efficacia e la tollerabilità negli adulti dei corticosteroidi per via parenterale nel trattamento dell'emicrania acuta di grado severo e nella profilassi delle recidive. Sono stati inclusi tutti gli RCT in cui la terapia con corticosteroidi (da soli o in associazione alla terapia standard) è stata confrontata col placebo o con altri trattamenti standard.

Per la selezione degli RCT, due ricercatori hanno valutato indipendentemente i titoli e gli abstract degli studi potenzialmente rilevanti attraverso database elettronici (Cochrane, Central Register of Controlled Trials. Medline, Embase, LILACS, CINHAL).
L'outcome primario considerato era la ricomparsa di emicrania entro 24-72 ore dal trattamento. La validità interna degli RCT è stata valutata attraverso la scala Jadad che assegna ad ogni trial un punteggio variabile da 0 a 5 in funzione della qualità dello studio.

In totale, sono stati selezionati 666 abstract potenzialmente rilevanti. Di questi, 7 studi, con la medesima metodologia e nei quali è stato utilizzato il desametasone, sono stati inclusi nella revisione. In tutti gli RCT (n=738) è stata utilizzata la terapia standard ed è stata confrontata la somministrazione di una singola dose di desametasone (range 10-24 mg) per via parenterale rispetto a placebo, esaminando il sollievo dal dolore e la ricomparsa dell'emicrania entro 72 ore dalla terapia.
In tutti gli studi è stata evidenziata una riduzione della ricomparsa di emicrania entro 24-72 ore dal trattamento per i trattati con desametasone rispetto al gruppo placebo (rischio relativo, RR 0,74; 95% CI 0,60-0,90). L'NNT stimato per la profilassi di 1 recidiva è risultato pari a 9 (95% CI 6-25).
Quattro studi (n=455) hanno utilizzato una scala analogica visiva per valutare le differenze medie nei confronti del dolore cefalico, dal basale al momento delle dimissioni dal pronto soccorso. I risultati non hanno evidenziato alcun beneficio del desametasone rispetto al placebo in termini di riduzione del dolore (differenza media pesata 0,37; da -0,20 a 0,94).

La comparsa di specifici eventi avversi è stata riportata in 6 studi (n=626). Nessuna differenza significativa è stata osservata tra desametasone e placebo per quanto concerne irrequietezza, sonnolenza, formicolio, torpore o gonfiore. I pazienti trattati con desametasone hanno evidenziato una maggiore tendenza a manifestare vertigini (RR 2,15; 0,98 – 4,74), ma non nausea (RR 0,70; 0,48 – 1,02) o altri eventi avversi (RR 0,50; 0,30 – 0,82).

Quarantasette pazienti inclusi in uno studio sono stati sottoposti a trattamento per via intramuscolare. Ciò ha consentito di effettuare un confronto per sottogruppi con la somministrazione per via endovenosa (n=592). Nessuna differenza significativa è stata osservata in termini di riduzione della ricomparsa dell'emicrania tra la somministrazione intramuscolare (RR 0,59; 0,19 – 1,81) e quella endovenosa (RR 0,75; 0,61 – 0,91).
Un'analisi retrospettiva per sottogruppi ha valutato le differenze nei confronti dell'outcome primario in funzione della dose utilizzata e della durata della terapia. Negli studi in cui è stata somministrata una dose di desametasone <15 mg è stato riportato un effetto terapeutico minore (RR 0,80; 0,62 – 1,04) rispetto a quello osservato negli studi in cui è stata utilizzata una dose =15 mg (RR 0,67; 0,50 – 0,91) ma la differenza non è risultata significativa (p=0,39). Negli studi con un follow up =48 ore è stata osservata una minore efficacia (RR 0,86; 0,66 – 1,11) rispetto a quelli con un follow up >48 ore (RR 0,61; 0,45 – 0,84); in questo caso, la differenza tra i 2 gruppi è risultata significativa (p=0,037).

I dati riportati indicano che l'uso di desametasone in associazione ad una terapia standard riduce la ricomparsa dell'emicrania entro 72 ore. Tuttavia, la revisione non supporta l'uso di corticosteroidi per l'immediata risoluzione degli attacchi acuti di emicrania. Le evidenze ricavate da 4 studi suggeriscono che il desametasone non riduce in maniera significativa i punteggi del dolore prima delle dimissioni dal pronto soccorso. I potenziali benefici del farmaco sono invece principalmente correlati alla profilassi nei confronti delle recidive.

I trial inclusi nella metanalisi evidenziano, dunque, un apparente beneficio dei corticosteroidi nel trattamento dell'emicrania acuta grave. Tuttavia, alcuni problemi rimangono irrisolti. Anzitutto, a causa del numero relativamente piccolo di soggetti disponibili per un'analisi per sottogruppi non è stato possibile identificare le caratteristiche della

maggior parte dei pazienti che potrebbero trarre beneficio dal trattamento con corticosteroidi, nonostante 2 studi abbiano suggerito una maggiore efficacia del desametasone in pazienti con emicranie di grado severo prolungate. Inoltre, non è stato possibile chiarire la relazione tra differenti antiemicranici somministrati in regime di pronto soccorso, i tassi di recidiva dell'emicrania e le potenziali interazioni tra tali farmaci ed il desametasone. Infine, sebbene non sia stato possibile valutare l'efficacia clinica dei corticosteroidi per via orale, si può ipotizzare un'efficacia paragonabile a quelli somministrati per via parenterale.

L'impiego di una singola dose di desametasone per via parenterale in associazione alla terapia standard nel trattamento dell'emicrania è stata associata ad una riduzione del 26% (NNT=9) delle recidive entro 72 ore dalla somministrazione.

Conflitto di interesse: La Canadian Association of Emergency Physicians Research Consortium ha fornito un supporto parziale allo svolgimento del lavoro.
L'editoriale di accompagnamento allo studio sottolinea come i pazienti affetti da emicrania rappresentino il 2% di quelli che ricorrono a visite di pronto soccorso. In questo contesto, le linee guida raccomandano, come prima linea, l'uso di diidroergotamina, sumatriptan per via sottocutanea, antagonisti della dopamina (metoclopramide, proclorperazina e clorpromazina) e ketorolac, con una responsività che raggiunge il 70%. Altri farmaci ampiamente utilizzati sono gli analgesici narcotici (come terapia di salvataggio) anche se la loro somministrazione comporta una più lunga permanenza in pronto soccorso rispetto ai trattamenti non narcotici.

L'editoriale sottolinea inoltre che, sebbene negli studi inclusi nella metanalisi gli effetti avversi del desametasone siano risultati paragonabili a quelli osservati con placebo, la somministrazione ripetuta del farmaco in pazienti che si presentano al pronto soccorso può aumentare il rischio a lungo termine di osteoporosi o, raramente, di osteonecrosi asettica a livello della testa del femore o del ginocchio. La somministrazione del desametasone, inoltre, dovrebbe essere effettuata con cautela nei pazienti diabetici che potrebbero manifestare un aumento della glicemia durante le 36-72 ore di emivita del farmaco.

Viene infine evidenziata la necessità di effettuare ulteriori studi al fine di chiarire le interazioni farmacologiche dei corticosteroidi con altri farmaci utilizzati per il trattamento dell'emicrania, la dose ottimale, la loro eventuale efficacia per via orale e nell'emicrania di grado severo prolungata.

Nel frattempo si consiglia di gestire i pazienti in regime ambulatoriale incoraggiandoli a trattare i sintomi precocemente attraverso l'assunzione di triptani, antiemetici, terapie di salvataggio nei casi in cui questi risultano appropriati e di trattamenti per la profilassi delle recidive.

Riferimentibibliografici

Colman I et al. Parenteral dexamethasone for acute severe migraine headache: meta-analysis of randomised controlled trials for preventing recurrence. BMJ 2008; 336: 1359-61.
Evans RW. Treating migraine in the emergency department. BMJ 2008; 336: 1320.

A cura del Dott. Alessandro Oteri

Contributo gentilmente concesso dal [b]Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia[/b] - [url]http://www.pharmtox.org/sif/[/url]