Quali evidenze per il trattamento dei crampi muscolari?

Data 10 ottobre 2010
Categoria reumatologia

Una revisione della letteratura ha cercato di stabilire quali siano i trattamenti più efficaci per i crampi muscolari

Quali evidenze per il trattamento dei crampi muscolari?
I crampi muscolari in genere sono contrazioni involontarie, dolorose di un muscolo o di un gruppo muscolare. Alcuni pazienti sono tormentati da crampi molto frequenti e intensi che possono portare a disabilità. I crampi muscolari sono causati da scariche ectopiche derivanti dai nervi o dai nervi terminali: pertanto, una varietà di condizioni neuropatiche quali la sclerosi laterale amiotrofica (SLA), neuropatie periferiche, e la sindrome crampi-fascicolazioni sono associate comunemente ai crampi. Oltre alle condizioni neurologiche, molteplici condizioni mediche quali ipomagnesiemia, ipocalcemia, ipotiroidismo e disfunzioni renali o epatiche possono essere causa di crampi. I crampi sono anche frequenti durante l'ultimo trimestre di gravidanza e in atleti come i maratoneti. Quando non vengono identificate cause sottostanti di crampi muscolari ricorrenti, essi vengono definiti crampi muscolari idiopatici, che possono essere variabili nella presentazione da paziente a paziente, ma in genere sono più pronunciati nei muscoli della parte bassa delle gambe e dei piedi e sono più evidenti di notte. Fin dal 1930 e dal 1940, il chinino e i suoi derivati son stati il fondamento della terapia per i crampi muscolari idiopatici. Tuttavia, una dichiarazione della United States Food and Drug Administration (FDA) Federal Register rilasciata il 15 Dicembre 2006, ha ordinato che farmaci a base di chinino non approvati fossero rimossi dal mercato ed ha avvisato i consumatori del loro uso "off-label", citando "665 reports di eventi avversi con esiti gravi associati all'uso del chinino, incluse 93 morti" dal 1969. Il solfato di chinina, Qualaquin, in particolare, è il solo farmaco approvato dalla FDA per il trattamento della malaria da plasmodium falciparum. L'uso del farmaco per ogni altra indicazione, compresi i crampi muscolari, non è approvato. Oltre al chinino, altri farmaci sono stati studiati nel trattamento dei crampi muscolari, quali antiepilettci, calcio antagonisti, varie vitamine, supplementi e minerali.

Questo lavoro tratta dell'evidenza disponibile e degli eventi avversi del trattamento sintomatico dei crampi muscolari idiopatici. Per la revisione i ricercatori hanno cercato nei database di MEDLINE e di EMBASE dal 1950 al 31 Maggio 2008, trials clinici prospettici che avessero valutato interventi per trattare crampi muscolari, definiti come contrazioni muscolari sostenute, in genere dolorose, di un muscolo o di un gruppo di muscoli. Sono stati revisionati 563 articoli, sono stati inclusi trial prospettici con effetto sui crampi muscolari come outcome primario o secondario. Criteri di esclusione sono stati: 1) articoli di revisioni, 2) meta-analisi, 3) case reports o serie di casi che non comprendevano un trattamento, 4) fenomeni non conformi a crampi muscolari, quali spasmi muscolari, distonia o dolori muscolari, 5) crampi indotti dalla gravidanza, 6) condizioni mediche quali emodialisi o cirrosi, e 7) crampi dovuti ad estremo stress fisiologico quali eccessivo esercizio fisico, caldo o disidratazione. L'analisi finale ha incluso 24 articoli: 1 che ha trattato terapie non farmacologiche, 5 trials su terapie farmacologiche open-label, e 18 trials randomizzati su terapie farmacologiche. Gli articoli sono stati sottoposti da 3 membri del panel all' analisi critica e alla classificazione.

Prima domanda: Esistono trattamenti non-farmacologici efficaci per i crampi muscolari?
Vi sono dati insufficienti per trarre conclusioni sull'efficacia dello stretching dei polpacci nel ridurre la frequenza dei crampi muscolari
Raccomandazione. Nona (Livello U).

Seconda domanda: Il chinino è efficace nel trattamento dei crampi muscolari?
Dei 13 studi della revisione che avevano coinvolto il chinino o derivati del chinino, avevano mostrato efficacia 3 studi di Classe I e 2 studi di Classe II. Uno studio di Classe I, un trial randomizzato del 1997 di 112 pazienti, aveva mostrato una riduzione maggiore del numero medio di crampi ed una riduzione del numero di crampi giornalieri nei pazienti trattati con 300 mg di idrochinino idrobromide diidrato rispetto a placebo. (1 crampo in meno al giorno,95% IC 0–3 crampi al giorno) durante le tre settimane del periodo di studio. La media del numero di crampi si era ridotta del 37%. Un altro studio di Classe I usando 400 mg di chinino aveva mostrato una modesta ma significativa riduzione della media del numero di crampi, che si era ridotta del 25%. Una limitazione di questi trial era nella restrizione dei criteri di inclusione che avevano escluso pazienti con più di 70 anni (spesso i più difficili da trattare). Nella Classe 2, in 1 studio vi era una riduzione approssimativamente dal 25% al 40% del numero di crampi muscolari, che si traduceva in una riduzione da 2 a 5 crampi per una fase di trattamento di 3 settimane.

Effetti avversi del chinino e dei suoi derivati. Sono stati documentati 11 report di effetti avversi seri. Il più comune e importante effetto avverso è rappresentato dalle anormalità ematologiche, quali la sindrome emolitica uremica-porpora trombotica trombocitopenica, la coagulazione intravascolare disseminata, e la diatesi emorragica. Effetti avversi meno comuni comprendono: ipoglicemia, effetti tossici retinici, effetti epatotossici, aritmia cardiaca, edema polmonare, e reazioni da ipersensibilità. Vi erano anche 10 report di effetti avversi minori, incluso tinnito, mal di testa, e gusto amaro. La frequenza di ciascun effetto avverso negli studi di questa revisione era dal 2% al 4%.

Conclusioni. Sulla base dei dati derivanti dai 2 studi di Classe I, I derivati del chinino sono efficaci nel ridurre la frequenza dei crampi muscolari, sebbene la grandezza del benfico sia piccola. Di contro, questi farmaci sono associati ad effetti avversi gravi, anche se poco comuni.

Raccomandazioni. Sebbene probabilmente efficaci (Livello A), l'uso dei derivati del chinino per il trattamento dei crampi muscolari dovrebbe essere evitato di routine. Questi farmaci dovrebbero essere presi in considerazione soltanto quando vi è disabilità significativa e refrattarietà a terapie alternative, e quando vi è un cauto monitoraggio degli effetti avversi. Dovrebbero usarsi solo dopo aver informato il paziente di tutti i potenziali effetti avversi gravi.

Terza domanda: Vi sono altre terapie farmacologiche efficaci nel trattamento dei crampi muscolari?
Dopo aver valutato studi di altri trattamenti farmacologici, i ricercatori hanno concluso che il naftidrofuryl (un farmaco che può migliorare l'utilizzazione dell'ossigeno e del glucosio nella malattia vascolare periferica), il diltiazem, e i complessi di vitamina B hanno una possibile efficacia nel trattamento dei crampi muscolari. Uno studio di Classe 2 di naftidrofuryl in 14 pazienti ha mostrato efficacia nel ridurre i crampi. Uno studio cross-over randomizzato di 13 pazienti ha mostrato una riduzione del numero dei crampi in pazienti che assumevano diltiazem idrocloride rispetto a placebo. Uno studio di Classe 2 di 28 pazienti ha mostrato che il complesso vitaminico B aveva indotto remissione dei crampi muscolari nell'86% dei pazienti trattati che non erano stati trovati deficienti di vitamina B rispetto a placebo. Non sono stati riportati effetti avversi seri da farmaci in questi trial. Un piccolo studio di lidocaina iniettata nel polpaccio ha suggerito che questo approccio era efficace come il chinino nel ridurre i crampi. Uno studio open-label di levetiracetam in 20 pazienti ha mostrato una riduzione della frequenza e della gravità dei crampi muscolari rispetto a placebo. Tuttavia, vi sono anche evidenze che alcuni farmaci non hanno effetto. Un trial in doppio cieco di gabapentin in 204 pazienti con SLA non ha mostrato differenze tra trattamento e placebo. Un trial che ha valutato l'efficacia della vitamina E non ha trovato nessun effetto rispetto a placebo. Due studi di magnesio non hanno potuto concludere che vi fosse un significativo miglioramento. Gli autori dello studio hanno notato che sebbene farmaci quali il baclofene, la carbamazepina, e la oxcarbamazepina vengano usati frequentemente nella pratica clinica per trattare i crampi muscolari, non vi sono trial clinici in letteratura che abbiano valutato la loro efficacia per questa indicazione.

Conclusioni. Sulla base degli studi di Classe II, naftidrofuryl, complesso vitaminico B e diltiazem sono possibilmente efficaci nel trattamento dei crampi muscolari. I dati riguardanti l'uso delle preparazioni a base di magnesio e il gabapentin mostrano che probabilmente questi farmaci non sono efficaci nel trattamento dei crampi muscolari.

Raccomandazioni. Naftidrofuryl, diltiazem, e complesso vitaminico B possono essere presi in considerazione per il trattamento dei crampi muscolari (Livello C).

Patrizialaccarino

Referenze

Assessment: Symptomatic treatment for muscle cramps (an evidence-based review). Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology
Neurology.2010;74:691-696.