

MeB – Pagine Elettroniche

Volume VIII

Ottobre 2005

numero 8

PEDIATRIA PER L'OSPEDALE

Trattamento sintomatico dell'emicrania (o cefalea) nei bambini

di Giorgio Bartolozzi

Indirizzo per corrispondenza: bartolozzi@unifi.it

L'emicrania rappresenta spesso un importante problema per bambini in età della scuola, con una prevalenza fra il 2,7 e il 10%. La diagnosi, il trattamento e la conduzione di questi pazienti sono di stretta competenza pediatrica, mentre nella maggior parte dei casi, essi vengono trattati da cultori di altre discipline (neuropsichiatri infantili, medici degli adulti specialisti in questo campo, psicologi e altri).

Approfondendo di una recentissimo articolo di revisione (Damen L, Bruijn JKJ, Verhagen AP et al. Symptomatic treatment of migraine in children: a systematic review of medication trials. *Pediatrics* 2005, 116:e295-e302) mi sembra opportuno tornare sull'argomento. L'articolo è stato scritto da pediatri, neurologi pediatri, psicologi medici e psicoterapeuti olandesi.

L'emicrania è, anche nel bambino, caratterizzata da intenso dolore alla testa, da un solo lato, spesso pulsante, accompagnato di frequente da nausea, vomito, fotofobia e fonofobia.

Il trattamento dell'emicrania pediatrica include regimi, individualmente ritagliati, comprendenti misure sia non farmacologiche che farmacologiche.

Lemisure non farmacologiche comprendono modificazioni nello stile di vita (come igiene del sonno, modificazioni nella dieta, e programmi di esercizi), assicurazione, trattamento dello stress, biofeedback e altre terapie biocomportamentali. **Gli interventi farmacologici** includono l'uso di farmaci sintomatici, come gli analgesici (paracetamolo (acetaminofen per gli autori di lingua anglosassone), ibuprofen e nimesulide), triptani (sumatriptan per spray nasale o per via orale), diidroergotamina orale e antiemetici (proclorperazina per via venosa e ketorolac per via venosa), e infine l'uso di farmaci profilattici.

Molte ricerche di buona qualità, controllate, sono state condotte negli ultimi anni.

Nella pubblicazione sopra citata viene eseguita una ricerca che tiene conto delle prove randomizzate e controllate e delle prove cliniche controllate, riguardanti l'efficacia e la tollerabilità del trattamento sintomatico dell'emicrania nei bambini.

Lo studio è stato condotto su Meldine, Embase, PsychInfo, Web of Science e Cinahl dall'inizio al giugno 2004, usando

i termini "migraine", "headache", "cephalgia", "child", "infant", "teenage", "adolescent", "p(a)ediatric". È stato consultato anche il Cochrane Controlled Trials Register, usando le stesse parole. Sono state scelte soltanto le pubblicazioni che trattavano dell'uso di farmaci nella cura dell'emicrania in soggetti al di sotto dei 18 anni con caratteri che permettevano di distinguere l'emicrania da altri tipi di mal di testa. Nella valutazione della singola pubblicazione è stata usata la Delphi list (Verhagen AP et al, *J Clin Epidemiol* 1998, 51:1235-41), che stabilisce dei criteri per valutare la qualità delle prove cliniche randomizzate.

DESCRIZIONE DELLO STUDIO

Sono stati presi in considerazione 3.492 articoli, dei quali ne sono stati esclusi 3.352 perché non inerenti lo scopo dello studio. I rimanenti 140 articoli sono stati sottoposti a una valutazione dettagliata. Di questi 140 la maggior parte (130) non sono stati considerati, non essendo corrispondenti allo scopo della ricerca, poiché riguardanti un numero troppo basso di soggetti, perché non riguardavano il trattamento della manifestazione acuta, perché non presentavano un'analisi separata per l'emicrania o perché si trattava di riviste, di estratti o di lettere.

Sono rimaste 10 pubblicazioni di cui 9 controllate e randomizzate e 1 clinica controllata.

Il numero di soggetti considerati in ogni pubblicazione andava da 14 a 653 (media 158 ± 201), per un totale di 1.575 pazienti. L'età media fu di 11,7 anni ($\pm 2,2$ anni); il numero di maschi fu molto vicino a quello delle femmine (55%); 9 pubblicazioni su 10 hanno usato i criteri dell'IHS (International Headache Society) per classificare l'emicrania, mentre un decimo lavoro ha usato i criteri di Pinsky e Sommer.

I miglioramenti vengono definiti come " clinicamente rilevanti " quando le crisi di emicrania sono ridotte del 50%.

EFFICACIA DEL TRATTAMENTO SINTOMATICO CON ANALGESICI PER BOCCA

PARACETAMOLO VERSUS PLACEBO

Uno studio di alta qualità confronta 15 mg/mg di paracetamolo contro il placebo (Hämäläinen ML et al, *Neurology* 1997, 48:103-107). Il miglioramento dell'emicrania fu significativamente maggiore con il paracetamolo, sebbene **il rescue medication** e il numero degli eventi avversi non fossero significativamente differenti nei due gruppi. Gli eventi avversi, ricordati per il paracetamolo nei confronti del placebo, furono la nausea (2,4% contro il 3,7%) e il vomito (2,4% contro il 7,4%).

IBUPROFEN VERSUS PLACEBO

Due studi confrontano 10 mg/kg di ibuprofen con il placebo, uno di alta qualità (Hämäläinen ML et al, Neurology 1997, 48:103-107) e uno di bassa qualità (Lewis DW et al, Headache 2002, 42:780-6). Il miglioramento dell'emicrania fu significativamente maggiore con l'ibuprofen e l'uso del **rescue medication** fu significativamente più alto per il placebo. Nessuna differenza per il numero degli eventi avversi: vomito 4,9% contro 7,4%, nausea 3,7% in ambedue, epigastralgia 1,2% solo nel gruppo che aveva ricevuto ibuprofen.

PARACETAMOLO VERSUS IBUPROFEN

In uno studio di alta qualità (Hämäläinen ML et al, Neurology 1997, 48:103-107) sono stati confrontati i risultati di 15 mg/kg di paracetamolo con i 10 mg/kg di ibuprofen e non vennero trovate differenze significative per ciascuno dei parametri osservati.

PARACETAMOLO VERSUS NIMESULIDE

Uno studio di bassa qualità (Soriani S et al, Headache Q 2001, 12:233-6) sono stati confrontati 15 mg/kg di paracetamolo con 2,5 mg/kg di nimesulide e non sono state trovate differenze. Gli eventi avversi (lieve sofferenza addominale e nausea) furono presenti nel 9% dei soggetti trattati con paracetamolo e nel 6% dei soggetti trattati con nimesulide.

Gli autori concludono che vi sono delle prove moderate che sia il paracetamolo che l'ibuprofen siano più efficaci nella riduzione dei sintomi 1 e 2 ore dopo l'assunzione, nei confronti del placebo, con effetto avverso minori. Nessuna evidente differenza negli effetti è stata trovata fra il paracetamolo, l'ibuprofen e la nimesulide.

EFFICACIA DEL TRATTAMENTO SINTOMATICO CON I TRIPTANI

SUMATRIPTAN VERSUS PLACEBO

4 studi confrontano il sumatriptan con il placebo: di questi 3 di alta qualità (Winner P et al, Pediatrics 2000, 106:989-97; Ahonen K et al, Neurology 2004, 62:883-7; Hämäläinen ML et al, Neurology 1997, 48:1100-3) e uno di bassa qualità (Ueberall MA et al, Neurology 1999, 52:1507-10).

3 studi valutano l'effetto del sumatriptan intranasale, mentre il quarto non differenzia gli effetti dell'uso intranasale dall'uso orale. Dopo 1 e 2 ore dalla somministrazione vengono trovate significative differenze nel miglioramento dell'emicrania in favore del sumatriptan. L'uso del **rescue medication** fu significativamente maggiore per il placebo, mentre il numero degli eventi avversi fu significativamente maggiore per il sumatriptan.

Gli eventi avversi ricordati per il sumatriptan negli studi con la somministrazione per via nasale, nei confronti del placebo furono:

- Cattivo sapore (25,7% versus 4,4%)
- Nausea (7,9% versus 8,3%)
- Vomito (3,9% versus 4,4%)
- Sensazione triptan (sensazione di calore, di bruciore o parestesie) (2,4% versus 1,6%)
- Sensazione di testa vuota (2,2% solo per il sumatriptan)
- Rigidità della mandibola (1,1% solo con il sumatriptan).

Solo una pubblicazione di alta qualità valuta il sumatriptan per via orale (Hämäläinen ML et al, Neurology 1997, 48:1100-3) e non trova significative differenze per ogni parametro. Gli eventi avversi, ricordati per il sumatriptan per via orale, sono:

- Vomito (17,4% versus 8,7% per il placebo)
- Nausea (8,7% versus 4,3% per il placebo)
- Vertigini (4,3%)
- Intensa fotofobia (4,3%)

RIZATRIPTAN VERSUS PLACEBO

Una pubblicazione di bassa qualità (Winner P et al, Headache 2002, 42:49-55) confronta il rizatriptan per bocca con il placebo e non trova significative differenze per il miglioramento clinico dell'emicrania, **rescue medication** e numero di eventi avversi. Gli eventi avversi citati per il rizatriptan contro il placebo sono:

- Bocca secca (4,7% contro 3,4%)
- Vertigini (4,7% contro 4,8%)
- Astenia (3,4% contro 2%)
- Nausea (2,7% contro 8,2%)
- Sonnolenza (2,7% contro 8,2%).

Gli autori concludono che c'è una moderata evidenza che il sumatriptan per via nasale sia più efficace nella riduzione dei sintomi in confronto al placebo, ma con un maggior numero di effetti collaterali. Nessuna differenza negli effetti fra triptani per bocca e placebo.

EFFICACIA DEL TRATTAMENTO CON ALTRI FARMACI

DIIDROERGOTAMINA VERSUS PLACEBO

Uno studio di alta qualità confronta la diidroergotamina per bocca con il placebo (Hämäläinen ML et al, Pediatr Neurol 1997, 16:114-7). Non sono riscontrate significative differenze nel miglioramento clinico dell'emicrania, nel **rescue medication** e nel numero di eventi avversi, probabilmente per lo scarso numero di pazienti trattati: meno di 25. Un evento avverso ricordato per la diidroergotamina versus il placebo è stato il vomito (16,7% contro 7,7%).

PROCLORPERAZINA VERSUS KETOROLAC

Uno studio di alta qualità confronta la proclorperazina contro il ketorolac (Braoussseau DC et al, Ann Emerg Med 2004, 43:256-62). Dopo un'ora la proclorperazina agisce significativamente meglio del ketorolac. Il numero degli eventi avversi non differisce molto fra i due gruppi.

Gli autori concludono che vi sono prove moderate che la proclorperazina per EV sia più efficace del ketorolac per EV nella riduzione dei sintomi dopo un'ora dalla somministrazione. Nessuna differenza venne trovata fra la diidroergotamina per bocca e il placebo.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Le terapie più efficaci nell'emicrania sono quelle che possono essere date più precocemente all'inizio di un attacco e che hanno una rapidità d'inizio dell'efficacia. Sulla base della letteratura viene concluso che soprattutto gli analgesici, come il paracetamolo e l'ibuprofen sono relativamente sicuri ed efficaci. La maggior parte dei rischi relativi fu ~ 1,5, il che significa che c'è il 50% di probabilità di successo quando usiamo uno di loro al posto del placebo. Nessuna evidente differenza venne trovata fra i due analgesici.

La nuova frontiera per il trattamento sintomatico è legata allo sviluppo dei triptani nei bambini. Gli autori trovano una moderata evidenza che il sumatriptan per via nasale sia più efficace del placebo, mentre nessuna differenza negli effetti venne trovata fra il sumatriptan il rizatriptan per bocca nei confronti del placebo. E' possibile che i triptani per bocca non siano efficaci nei bambini durante gli attacchi di emicrania per la nausea e il vomito. Inoltre gli attacchi di emicrania nei bambini tendono a essere più corti di quelli degli adulti, per cui possono spontaneamente regredire nell'arco di due ore. I farmaci, che forniscono il massimo dei benefici dopo 2 ore dalla somministrazione, possono non mostrare efficacia per la breve durata degli attacchi, per cui i risultati si avvicinano a quelli del placebo.

La somministrazione per via nasale dei triptani offre forti vantaggi in confronto alla somministrazione orale, perché permette un più rapido assorbimento dopo la somministrazione, per cui ne consegue una più veloce scomparsa dei sintomi. Gli unici svantaggio della somministrazione del sumatriptan per via nasale sono gli eventi avversi, che sono presenti in numero maggiore che nel placebo.