Farmaci e crampi notturni

Data 29 aprile 2012
Categoria scienze_varie

L'uso di alcuni farmaci (soprattutto β2-agonisti a lunga durata d'azione e diuretici) può essere associato ai crampi notturni.

L'uso di diuretici, statine e β2-agonisti inalatori a lunga durata (LABA) è stato collegato ai crampi muscolari ma l'evidenza a supporto di quest' ipotesi è debole e prevalentemente aneddotica. Per valutare meglio questa associazione, questo studio ha valutato i dati provenienti da database sanitari contenenti informazioni di prescrizione (dal primo dicembre 2000 al 30 novembre 2008) di circa 4,2 milioni di abitanti della British Columbia, in Canada, utilizzando la sequence symmetry analysis, per determinare negli adulti di 50 anni o più se le prescrizioni di chinino (inizio del trattamento dei crampi) aumentassero nell'anno dopo l'inizio di terapie con diuretici, statine o LABA. Il dato statistico di interesse era la sequence ratio, ovvero il numero di nuove terapie con chinino nell'anno successivo all'introduzione del farmaco indice, rispetto al numero di nuove terapie con chinino nell'anno precedente (aggiustato per età e trend temporali nei profili prescrittivi della popolazione).

Risultati:

I sequence ratio aggiustati (IC 95%) per le 3 classi di farmaci erano 1,47 (1,33-1,63) per i diuretici, 1,16 (1,04-1,29) per le statine e 2,42 (2,02-2,89) per i LABA. Per la sottoclasse dei diuretici, i sequence ratio aggiustati (IC 95%) erano 2,12 (1,61-2,78) per i risparmiatori di potassio, 1,48 (1,29-1,68) per i tiazidici e 1,20 (1,00-1,44) per i diuretici dell'ansa. Per la sottoclasse dei LABA, i sequence ratio aggiustati (IC 95%) erano 2,17 (1,56-3,02) per i LABA da soli e 2,55 (2,06-3,12) per la combinazione LABA-corticosteroidi (P <0,001 per entrambi). Il trattamento dei crampi era sostanzialmente più probabile l'anno successivo all'introduzione di LABA, diuretici risparmiatori di potassio o diuretici tiazidici, e il 60,3% degli utilizzatori di chinino (pazienti con crampi) avevano ricevuto almeno 1 di questi farmaci nel corso di un periodo di 13 anni. Al contrario, l'associazione per statine e diuretici dell'ansa era piccola.

Conclusioni:

I dati di questo studio osservazionale suggeriscono che l'uso di diuretici, statine e LABA favorisce l'insorgenza di crampi muscolari in pazienti adulti (di età > 50 anni). L'associazione è particolarmente forte per i LABA (ASR, 2.42) e per i diuretici risparmiatori di potassio (ASR, 2.12), è moderata per i diuretici tiazidici (ASR, 1.48), ed è debole per i diuretici dell'ANSA (ASR, 1.20) e per le statine (ASR, 1.16).
E' probabile che l'associazione debole con le statine e i diuretici dell'ansa possa spiegarsi con un maggiore contatto con il medico nel periodo di follow-up o con l'evitamento prescrittivo di questi farmaci da parte del medico in pazienti con crampi. Sebbene le statine siano note per causare sintomi muscolari, la descrizione della miopatia da statine non comprende i crampi muscolari. L'unico studio in letteratura che lega le statine ai crampi è uno studio su 14 pazienti affetti da sclerosi laterale amiotrofica. Nessun trial randomizzato controllato ha implicato i farmaci qui studiati come causa di crampi (probabilmente perchè persone più avanti con l'età sono scarsamente rappresentate nella maggior parte dei trials clinici).
I LABA, i diuretici risparmiatori di potassio e i diuretici tiazidici (prescritti al 60.3% degli utilizzatori di chinino in 13 anni) hanno una sequence ratios che suggerisce da un 47.7% (per i tiazidici) ad un 142.0% (per i LABA) di aumento di indicazione per il trattamento dei crampi.
I medici potrebbero stupirsi del fatto che i diuretici risparmiatori di potassio abbiano un legame maggiore con i crampi dei diuretici dell'ansa. Invero, la iperkaliemia facilita l'eccitazione neuronale e la ipokaliemia sopprime l'attività motoria dei motoneuroni. I Beta2-Agonisti sono noti avere un effetto stimolatore sui motoneuroni e sono stati trovati Beta2-recettori adrenergici sui nervi periferici. A prescindere dai meccanismi che spiegano il fenomeno, i medici dovrebbero essere consapevoli dell'associazione epidemiologica tra crampi muscolari ed uso di LABA, diuretici risparmiatori di potassio, e diuretici tiazidici.

Fonte:

Nocturnal Leg Cramps and Prescription Use That Precedes Them. A Sequence Symmetry Analysis
Scott R. Garrison, Colin R. Dormuth. Arch Intern Med 2012 Jan 23; 172:120-126.

Commento di Patrizia Iaccarino

Prima di iniziare una inutile (se non dannosa) cascata prescrittiva, chiediamoci sempre se il sintomo che il paziente ci porta non possa derivare da un trattamento farmcologico. E' sicuramente meno dannoso sospendere un diuretico o un LABA che iniziare una terapia a base di chinino (peraltro, attualmente sconsigliata per i possibili effetti avversi, anche gravi). E chissà che non possiamo anche generare qualche segnale d'allarme su altri farmaci, allo stato ignoti. In fondo, farmacovigilare deriva molto dall'esperienza e dal fiuto clinico…