

Subcutaan triptaan bij clusterhoofdpijn

CATS, critically appraised topics, proberen een evidence-based antwoord op een praktijkvraag te krijgen. De coördinatie van deze rubriek is in handen van dr. J.A.H. Eekhof • Correspondentie: j.eekhof@nhg.org.

Vraagstelling Clusterhoofdpijn is een ernstige vorm van hoofdpijn, waarbij snelle en effectieve pijnstilling uitermate belangrijk is. Tot op heden hebben zuurstoftherapie en subcutaan toegediende triptanen de voorkeur bij de behandeling. Het gebruikersgemak is daarbij een belangrijke factor. De vraag is of een intranasaal toegediend triptaan even effectief is als een subcutaan toegediend triptaan.

Zoekstructuur Onderzoek van de Cochrane Library via MeSH [Cluster headache] AND MeSH [Tryptamines] gaf één systematische review als resultaat.¹ Vervolgens hebben we gezocht in PubMed onder (“Cluster Headache”[MeSH]) AND (“Tryptamines”[MeSH]) AND intranasal met de filters ‘Humans’, ‘published in the last 10 years’, ‘English’, hetgeen vijf resultaten opleverde. De vier relevante artikelen waren de reeds gevonden Cochrane-review, een oudere review en twee RCT’s die al waren opgenomen in de review. Wij vonden geen nieuw verschenen literatuur na de zoekdatum van de Cochrane-review en beperken ons daarom tot het bespreken van deze review.

Resultaten De Cochrane-review analyseert zes RCT’s. Alle RCT’s vergelijken de werking van placebo met een subcutaan (sumatriptan 6 of 12 mg) dan wel oraal of intranasaal (zolmitriptan 5 of 10 mg) toegediend triptaan bij een acute aanval van clusterhoofdpijn. De meta-analyse toont een duidelijk statistisch significante en klinisch relevante effectiviteit van triptanen. Vijftien minuten na toediening van 6 mg sumatriptan subcutaan is 48% van de deelnemers pijnvrij en had 75% milde of geen pijn (respectievelijk 17% en 32% bij placebo, beide $p < 0,00001$). De numbers needed to treat (NNT’s) hierbij zijn respectievelijk 3,3 (95%-BI 2,4 tot 5,0) en 2,3 (95%-BI 1,9 tot 3,2). Tien mg zolmitriptan intranasaal maakte 12% van de deelnemers na 15 minuten pijnvrij en 28% had geen of milde pijn (3%; $p = 0,018$ en 7%; $p = 0,00021$ respectievelijk bij placebo). De NNT’s hierbij zijn respectievelijk 11 (95%-BI 6,4 tot 49) en 4,9 (95%-BI 3,3 tot 9,2). Het effect van sumatriptan subcutaan in het ene onderzoek is groter dan zolmitriptan intranasaal in het andere onderzoek. Onderzoeken waarin beide toedieningsvormen zijn vergeleken zijn niet beschikbaar. In een indirecte vergelijking is sumatriptan subcutaan (6 mg) effectiever dan zolmitriptan intranasaal (10 mg), zowel op de uitkomstmaat ‘pijnvrij na 15 minuten’ ($p < 0,0008$) als op de uitkomstmaat ‘pijnverlichting na 15 minuten’ ($p = 0,003$).

Bespreking De Cochrane-review includeerde zes geblindeerde RCT’s. De artikelen zijn methodologisch ruim voldoende van kwaliteit, waardoor de kans op bias klein is. De wijze van dataverzameling en -analyse wordt nauwkeurig beschreven. Om de kans op bias te verkleinen, zijn in de meta-analyse alleen berekeningen uitgevoerd met data van relatief grote patiëntgroepen. De resultaten zijn redelijk consistent. De effectiviteitsverschillen in de placebogroepen van sumatriptan subcutaan en zolmitriptan intranasaal zijn opvallend. De 95%-BI’s van de NNT’s van beide groepen overlappen elkaar niet.

De belangrijkste beperking van de review is dat de zes onderzoeken kleine patiëntaantallen hebben, zodat we de resultaten met enige voorzichtigheid moeten interpreteren. De voor deze meta-analyse aangehouden kritische grens van 200 patiënten per interventie wordt in de review gehaald. Met betrekking tot onze vraagstelling is de grootste beperkende factor echter het feit dat er slechts een indirecte vergelijking kon worden gemaakt tussen subcutane en intranasale toediening. Voor meer zekerheid omtrent validiteit is een onderzoek gewenst dat beide toedieningswegen direct met elkaar vergelijkt.

Conclusie Bij patiënten met een acute aanval van clusterhoofdpijn heeft intranasale toediening van een triptaan minder effect op de verlichting van de pijn dan subcutane toediening. Het bewijs hiervoor komt uit een indirecte vergelijking, waardoor het bewijs minder sterk is. Een directe vergelijking van de twee toedieningswegen ontbreekt. Een onderzoek dat beide toedieningswegen direct met elkaar vergelijkt, is gewenst.

Betekenis Op basis van het beschikbare bewijs heeft bij een acute aanval van clusterhoofdpijn de subcutane toedieningsvorm van een triptaan de voorkeur ten opzichte van de intranasale toedieningsvorm. ■

LITERATUUR

- 1 Law S, Derry S, Moore RA. Triptans for acute cluster headache (review). Cochrane Database Syst Rev 2013;7: CD008042.