

# La terapia farmacologica del dolore lombare acuto: analgesici associati ad antistaminici combinano l'effetto analgesico con quello ansiolitico, e pertanto dovrebbero dare risultati migliori rispetto alla sola somministrazione di analgesici. Risultati da uno studio randomizzato

*Anxiolytic medication as an adjunct to morphine analgesia for acute low back pain management in the emergency department: a prospective randomized trial.*

Behrbalk E, Halpern P, Boszczyk BM, Parks RM, Chechik O, Rosen N, Shapira A, Merose O, Uri O Spine (Phila Pa 1976). 2014 Jan 1;39(1):17-22. doi: 10.1097/BRS.0000000000000038.

## Abstract

**Disegno di studio:** studio clinico prospettico, in singolo cieco, randomizzato. **Obiettivo:** lo studio si propone di valutare il beneficio aggiunto della somministrazione di prometazina sotto forma di ansiolitico sommato all'analgesico morfino nella riduzione della lombalgia (LBP) acuta rispetto alla sola morfina. **Sintesi dei dati di background:** la LBP rappresenta una delle maggiori cause di visita al pronto soccorso (ED). Il trattamento analgesico ottimale per la LBP cronica è tuttora oggetto di controversie. Sembra che la riduzione dell'ansia migliori la gestione del dolore a livello del pronto soccorso. Abbiamo ipotizzato che la somministrazione di prometazina ad azione antistaminica impiegata come ansiolitico aggiunto all'analgesico morfino migliori la gestione della LBP rispetto alla sola morfina. **Metodi:** 59 adulti trattati in ED per LBP acuta grave (scala analogica visiva  $\geq 70$  mm) sono stati arruolati in maniera casuale nello studio. 30 pazienti hanno ricevuto per infusione lenta morfina 0,1 mg/kg per via endovenosa in soluzione fisiologica mentre 29 pazienti hanno ricevuto un regime analgesico di morfina 0,1 mg/kg e.v. con prometazina 25 mg somministrata in modo analogo. I livelli di dolore e ansia sono stati valutati soggettivamente dai pazienti su scala analogica visiva di 100 mm prima e dopo il trattamento. Sono stati registrati in tempo reale gli eventi avversi connessi all'analgesia.

**Risultati:** dopo somministrazione di analgesico, la valutazione del dolore ha subito una diminuzione di 43 mm nel gruppo morfina e di 39 mm nel gruppo morfina/prometazina ( $P = 0,26$ ). Analogamente, l'ansia dei pazienti ha subito una diminuzione di 19 mm nel gruppo morfina e di 13 mm nel gruppo morfina/prometazina ( $P = 0,37$ ). La media di permanenza presso l'ED era di 78 minuti in più del gruppo morfina/prometazina ( $P = 0,01$ ), a causa del forte effetto sedativo della prometazina. La soddisfazione dei pazienti e la percentuale di effetti collaterali sono risultate simili per entrambi i gruppi. **Conclusioni:** la somministrazione e.v. di morfina-prometazina per la riduzione del dolore e dell'ansia associati a LBP acuta non ha mostrato alcun vantaggio rispetto alla somministrazione di sola morfina e ha prolungato in maniera significativa la permanenza complessiva all'ED. Riteniamo, pertanto, che la prometazina non trovi spazio nella gestione della LBP acuta in ambito ED. **Livello di evidenza:** 1.

## Commento

*Sabrina Donzelli , Stefano Negrini*

Il dolore lombare acuto è una delle cause più frequenti di accesso al pronto soccorso. Oltre al disagio generato dal dolore e dalla conseguente impotenza funzionale, spesso i pazienti sono spaventati e preoccupati per questo dolore insorto improvvisamente. Uno stato di ansia in una situazione del genere, in realtà è più che comprensibile, ma molti autori riconducono a questo un ruolo favorente l'insorgenza di dolore cronico. Il processo di reazioni a catena, in effetti, parte dal dolore acuto, segue la preoccupazione per le conseguenze di questo dolore, e l'atteggiamento di protezione che porta i soggetti colpiti ad evitare i movimenti che potrebbero scatenare nuovamente il dolore. Queste reazioni, innescano un circolo vizioso che può aprire la strada al dolore cronico.

Non è difficile comprendere l'importanza non solo di ridurre o meglio ancora azzerare il dolore, ma anche sedare le ansie del paziente.

Gli antistaminici come la prometazina, hanno un effetto ansiolitico-sedativo, che diversamente dagli ansiolitici classici non si associa a rilassamento muscolare. In effetti spesso il rilasciamento della muscolatura generato dalle benzodiazepine è stato accusato di essere un fattore confondente, ci si chiede se il miglioramento del quadro clinico dei pazienti sia generato dal rilassamento muscolare o dallo stato di serenità indotto dal farmaco.

Inoltre gli antistaminici hanno la capacità di potenziare l'effetto di alcuni oppiacei come la morfina.

L'obiettivo primario dello studio, qui presentato, è verificare l'efficacia della somministrazione di morfina associata a prometazina, rispetto all'uso della semplice morfina, nei pazienti affetti da lombalgia acuta. L'ipotesi da testare è che la prometazina, grazie al suo potente effetto ansiolitico, possa migliorare la gestione del paziente lombalgico.

Sono stati inclusi tutti i pazienti che si erano rivolti al centro in cui si è svolto lo studio, purchè avessero lombalgia acuta di tipo aspecifico. La randomizzazione è stata effettuata attraverso l'uso di buste chiuse in cui veniva segnalato all'infermiere addetto alla terapia quale tipologia di intervento applicare. Entrambe le terapie erano somministrate per via endovenosa, pertanto teoricamente il paziente ed il medico addetto alle valutazioni non potevano risalire al gruppo di appartenenza.

Il vantaggio principale, derivante dalla randomizzazione, consiste nel poter ipotizzare che i due campioni non differiscano tra loro, se non per il tipo di terapia somministrata.

Le misure di outcome utilizzate, comprendono il dolore e il sollievo dall'ansia, insieme con la soddisfazione del paziente rispetto al trattamento ricevuto, misurati per mezzo di scale visuo-analogiche (100 mm).

I risultati finali non evidenziano nessuna differenza significativa tra i due gruppi, per nessuno degli outcomes considerati, ad eccezione degli effetti collaterali evidenziati nel gruppo trattato con prometazina associata a morfina, in cui il riscontro di confusione e sonnolenza è stato più frequente.

Pertanto gli autori concludono che non è necessario sottoporre i pazienti agli effetti collaterali della prometazina associata alla morfina, quando si ottiene lo stesso risultato con la sola morfina.

Ma siamo sicuri che il processo metodologico seguito ci metta al riparo da altri elementi confondenti, solo perché randomizzato, o perché nel titolo di parla di singolo cieco?

Analizzando lo studio con estrema attenzione alla metodologia, si possono scovare alcune pecche che ci obbligheranno ad interpretare i risultati con una certa cautela.

Il singolo cieco, in questo studio riguarda i medici addetti alla valutazione dei dati, gli stessi autori ammettono che i pazienti al momento della firma del consenso informato, necessario per l'inclusione nello studio, erano stati informati degli effetti collaterali della prometazina, si ipotizza quindi che i pazienti che hanno avuto tali effetti avversi del farmaco possano aver capito il gruppo terapeutico di appartenenza e questo potrebbe aver influito nei risultati finali dello studio. Ricordiamo che le misure di outcomes utilizzate erano misure soggettive della condizione dei pazienti, risulta quindi chiaro quanto la percezione dell'essere stato assegnato al gruppo sperimentale possa aver influito sull'interpretazione degli effetti terapeutici.

Non dimentichiamo infine le scale di misura utilizzate per gli outcomes, che sotto alcuni punti di vista potrebbero avere un limitato potere discriminante. La scelta è stata dettata dalle difficoltà che avrebbero potuto incontrare pazienti in parte sedati dai farmaci, nel compilare questionari più complessi, oltre all'impegno di tempo da parte del personale dedicato alla raccolta dati, in un ambiente ospedaliero.

### **Domande per la Formazione a Distanza (FAD)**

**2015-F2-34-1) Quali sono i vantaggi ipotizzati dagli autori nell'associare morfina e prometazina?**

- a. Effetti analgesici potenziati
- b. Effetti ansiolitici potenziati senza associati effetti miorilassanti ed effetti analgesici
- c. Effetti miorilassanti potenziati
- d. Effetti antidepressivi

**2015-F2-34-2) Le misure di outcome utilizzate comprendono:**

- a. il dolore
- b. lo stato di ansia
- c. la misura del livello di soddisfazione
- d. tutte le precedenti

*Tutte le domande dei singoli articoli (identificate dal codice sopra indicato) saranno raccolte nel **questionario finale** che dovrà essere compilato nel mese di dicembre da parte di coloro che si sono iscritti (o si iscriveranno) al programma facoltativo di FORMAZIONE A DISTANZA - **FAD** (vedi [www.gss.it/associa.htm](http://www.gss.it/associa.htm)) per conseguire l'ATTESTATO GSS FAD o i 50 CREDITI ECM FAD*