Morfina aumenta rischio di morte in sindrome coronarica acuta

Data 09 agosto 2005
Categoria cardiovascolare

Si è osservato un aumento del 41% della mortalità ospedaliera tra i pazienti ricoverati per sindrome coronarica acuta trattati con morfina, con e senza aggiunta di nitrati.

La Morfina somministrata per via endovenosa è comunemente impiegata nel trattamento del dolore toracico nei pazienti con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento ST. La sicurezza della Morfina in questi pazienti è stata studiata nel CRUSADE Initiative, un registro osservazionale, retrospettivo, non-randomizzato, che arruola pazienti affetti da sindrome coronarica acuta allo scopo di valutare gli interventi ed i farmaci in acuto, l'oucome ospedaliero ed i trattamenti alla dimissione. Sono stati studiati 57039 pazienti, ricoverati in 433 ospedali degli Stati Uniti tra il gennaio 2001 ed il giugno 2003 per sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento ST. Un totale di 17.003 pazienti (29,8%) ha ricevuto Morfina entro 24 ore dalla presentazione in ospedale. I pazienti trattati con morfina hanno presentato un maggior rischio di morte (odds ratio, OR = 1,48; 95% CI 1.33-1.64) rispetto ai pazienti non trattati con questo farmaco. Nei pazienti che hanno ricevuto nitroglicerina, il trattamento con morfina è risultato associato ad una maggiore probabilità di morte (OR = 1,50; 95% CI 1.26-1.78). Si è osservato un aumento del 41% (95% CI 1.26-1.57) della mortalità ospedaliera tra i pazienti trattati con Morfina.

Fonte: Am Heart J 2005; 149:1043-9.

Commento di Luca Puccetti e Renato Rossi
Lo studio potrebbe presentare un clamoroso bias di selezione dei pazienti. L'equazione maggior dolore uguale maggiore gravità ha una base fisiopatologica e se tale associazione si verificasse anche clinicamente allora i pazienti più gravi potrebbero essere stati trattati con morfina proprio in quanto affetti da lesioni severe che provocavano sintomi di entità tale da richiedere la somministrazione dell'oppiaceo. La mancanza di randomizzazione infatti espone lo studio a questi rischi che potrebbero inficiarne i risultati, anche totalmente. L'aver considerato solo pazienti senza sopraslivellamento del tratto S-T potrebbe teoricamente aver reso meno eterogenea la casistica. Ma la mancanza di un sopraslivellamento del tratto S-T porta più frequentemente ad un IMA non-Q che è gravato da rischio di angina e reinfarto più elevato di quello transmurale in quanto il miocardio vitale residuo è esposto ad una situazione di notevole instabilità perfusoria, che facilita una nuova ischemia, transitoria (angina) o duratura (reIMA) che sia. Dunque la variabilità fisiopatologica intrinseca della sindrome cronarica acuta senza sopraslivellamento ST può dar luogo ad un vasto spettro di estrinsecazioni cliniche, ampiamente variabili anche per quanto riguarda l'entità della sintomatologia, che rende molto elevato il rischio di un bias di selezione proprio alla luce di tali considerazioni. Tanto è vero che gli stessi Autori hanno cercato di introdurre dei fattori di correzione per vari confounding factors, che tuttavia assai raramente riescono a correggere efficacemente importanti bias, quale quello che qui si prospetta. Questo è tanto più vero se si tiene conto che lo studio è di tipo restrospettivo e si basa sull'analisi delle cartelle cliniche di pazienti arruolati in un registro ed è possibile che queste cartelle possano mancare di dati importanti, come appunto l'intensità del dolore, mancanze tali da rendere inutile qualsiasi sforzo di correzione. D'altra parte con la somministrazione di morfina sono stati segnalati casi di arresto cardiaco e respiratorio ed alterazioni cardiovascolari come tachicardia sopraventricolare, ipotensione ortostatica e sincope. Ci potrebbe essere quindi una base fisiopatologica per giustificare i dati del CRUSADE Initiative. Queste perplessità sono state fatte proprie dagli autori che auspicano l'effettuazione di uno studio controllato e randomizzato per sviscerare il problema, ma sinceramente non riteniamo possibile uno studio vs placebo in quanto non sarebbe etico lasciare il paziente in preda al dolore che oltretutto, inducendo stress ed attivazione adrenergica, potrebbe anche peggiorare l'evoluzione e la prognosi. Un eventuale RCT dovrebbe pertanto prevedere un confronto attivo che, causa le vicende riguardanti il rischio CV dei FANS in generale e dei coxib può far sorgere ulteriori problemi di non facile soluzione. Un'alternativa potrebbe essere l'uso di analgesici diversi dalla morfina e dagli antinfiamatori non steroidei toutcourt.
In definitiva il CRUSADE Initiative apre più problemi di quanti ne risolva: da una parte insinua il sospetto che l'uso della morfina nelle sindromi coronariche acute possa essere pericoloso, dall'altra i dubbi espressi in questo commento sulla affidabililità intrinseca dello studio non permettono di trarre conclusioni sicure che possano essere di aiuto al clinico pratico.

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 15/11/2026 alle ore 9:13 | Pagina 1 di 1