Ibuprofene garantisce migliore analgesia rispetto a codeina e paracetamolo

Data 30 agosto 2008
Categoria pediatria

L'ibuprofene sembra fornire una migliore analgesia rispetto a codeina e acetaminophene nel dolore muscolo-scheletrico pediatrico.

Un RCT confronta 3 diversi farmaci antidolorifici per il controllo del dolore dopo trauma .

Obiettivo

Determinare quale analgesico tra ibuprofene, codeina e acetaminophene (paracetamolo) fornisce la migliore analgesia in bambini con dolore acuto dovuto a trauma dell'apparato muscolo-scheletrico.

Setting

Pronto Soccorso (PS) di un Ospedale di terzo livello, Canada.

Disegno

Trial controllato randomizzato. La metodologia è adeguata: la randomizzazione, a blocchi di 9, è stata realizzata con computer; il nascondimento della sequenza era garantito dall'utilizzo di buste opache sigillate. I farmaci utilizzati presentavano lo stesso colore e sapore ed erano posti in siringhe identiche. Visto che i volumi del farmaco per chilo erano diversi, l'apertura delle buste e la somministrazione del farmaco veniva realizzata da un'infermiera non coinvolta nello studio. In questo modo è stata garantita la cecità dei valutatori, dei pazienti e dei loro genitori. L'analisi riportata nel testo è quella per protocollo. Gli autori dichiarano comunque anche un'analisi per intention to treat.

Pazienti/Patologia

Bambini di età compresa fra 6 e 17 anni che si presentavano in PS con dolore dovuto a trauma all'apparato muscolo scheletrico. Venivano esclusi i bambini che presentavano controindicazioni a uno dei farmaci in studio o che li avevano assunti nelle 4-6 ore precedenti e i bambini con necessità di rianimazione, frattura aperta, necessità di terapia endovenosa, deficit cognitivo.

Intervento

I soggetti arruolabili sono stati randomizzati in 3 gruppi a ricevere per bocca: 1) acetaminophene (15 mg/kg); 2) ibuprofene (10 mg/kg); 3) codeina (1 mg/kg)

Outcomesmisurati

Outcome primario dello studio era la modificazione del dolore 60 minuti dopo la valutazione di partenza. Il dolore veniva valutato dal bambino con una scala visiva analogica (VAS) costituita da una linea tratteggiata di 100 mm che riportava ad una estremità la scritta "nessun dolore" e all'altra la scritta "peggior dolore".
Gli outcomes secondari erano: 1) cambiamento nella scala VAS a 30, 90 e 120 minuti; 2) richiesta di ulteriore somministrazione di farmaci; 3) raggiungimento a 60 e a 120 minuti di un punteggio <30 mm alla scala VAS, definito come analgesia adeguata.

Followup

I bambini venivano valutati al momento dell'inclusione nello studio e poi ogni 30 minuti fino a 120 minuti. È stato realizzato un contatto telefonico con la famiglia dopo 2 giorni.

Principalirisultati

Di 780 bambini eleggibili, 336 sono stati arruolati e randomizzati (112 soggetti per ciascun gruppo). Nella maggior parte dei casi il motivo di non partecipazione allo studio era il rifiuto dei familiari a dare il consenso. Visto che la dimissione dal PS poteva avvenire in qualsiasi momento dopo l'arruolamento, la valutazione dell'outcome a 60 minuti era disponibile solo per 300/336 soggetti (100 per ciascun gruppo) e a 120 minuti per 237/336 soggetti. I 3 gruppi sono simili per le principali caratteristiche di base (tabella 1). Complessivamente tutti i bambini hanno mostrato un miglioramento dei sintomi durante lo studio. A 60 minuti i bambini trattati con ibuprofene hanno mostrato una maggiore riduzione nel dolore rispetto agli altri due gruppi (riduzione media nella VAS di 24 mm vs 11 mm nel gruppo codeina e 12 mm nel gruppo acetaminophene). Sempre a 60 minuti un numero maggiore di soggetti nel gruppo ibubrofene ha raggiunto un'algesia adeguata rispetto agli altri due gruppi (52% vs 40% e 36%, rispettivamente nel gruppo codeina e acetaminophene). Non sono state messe in evidenza differenze tra i gruppi acetaminophene e codeina. I risultati si

confermano anche nei momenti di follow up successivi, nei soggetti con frattura e all'analisi per intention to treat realizzata a 60 e 120 minuti. Nei bambini con trauma dei tessuti molli non sono state evidenziate differenze significative tra i tre farmaci.

Conclusioni degli autori

Per il trattamento del dolore legato a trauma acuto muscolo-scheletrico l'ibuprofene sembra fornire una migliore analgesia rispetto a codeina e acetaminophene.

Fonte: Pediatrics 2007; 119: 460-467

Commento

Lo studio è interessante in quanto fornisce un'indicazione pratica. Due sono i principali limiti metodologici segnalati anche dagli autori:

1) l'impossibilità di inclusione di molti bambini potenzialmente eleggibili, legata al rifiuto dei genitori di partecipare allo studio in quanto convinti che il dolore del bambino non fosse tale da giustificare una terapia analgesica; i soggetti non arruolati presentavano comunque caratteristiche simili a quelli arruolati;

2) gli autori hanno valutato il successo della cecità (cosa che quasi mai viene fatta nei RCT anche se raccomandata) domandando a genitori, bambini e ricercatori di provare a identificare la terapia somministrata. I ricercatori hanno correttamente identificato l'ibuprofene nel 42% e l'acetaminophene nel 52% dei casi, quindi con una frequenza superiore a quella attesa per caso. Questo ha fatto sorgere negli autori qualche dubbio rispetto alla reale efficacia della cecità. Secondo gli autori comunque questo dato non dovrebbe invalidare i risultati, visto che la cecità è risultata adeguata per bambini e genitori e che l'outcome primario era il dolore auto-riferito dal bambino.

I 3 farmaci non hanno causato effetti collaterali severi e non è stata messa in evidenza una differenza tra i 3 gruppi rispetto agli effetti minori segnalati al follow up telefonico (nausea, stipsi, sonnolenza). Va comunque detto che lo studio non è stato disegnato per questo scopo e di conseguenza non ha la potenza necessaria per rilevare effetti collaterali rari. Gli autori in discussione mettono in evidenza come, pur funzionando meglio rispetto agli altri due farmaci, l'ibuprofene garantisca un controllo ottimale del dolore (discesa nella scala VAS sotto i 30 mm) solo nel 52% dei casi e quindi possa risultare inefficace da solo nella gestione del dolore da trauma muscolo-scheletrico. Bisogna tuttavia considerare che in Italia la codeina da sola non viene utilizzata, al contrario dell'associazione paracetamolo+codeina (non valutata nello studio) che in altre tipologie di dolore (come quello post-operatorio) sembra avere una maggiore efficacia analgesica rispetto al solo paracetamolo od alla sola codeina, sia negli adulti che nei bambini. Al momento quindi possiamo dire che nel dolore muscolo-scheletrico post-traumatico l'ibuprofene al dosaggio di 10 mg/kg/dose sembra avere una maggiore efficacia rispetto al paracetamolo (15 mg/kg/dose), ma non sappiamo se questa evidenza sia vera anche per l'associazione paracetamolo+codeina.

Contenuto gentilmente concesso da: Associazione Culturale Pediatri (ACP) - Centro per la Salute del Bambino/ONLUS CSB - Servizio di Epidemiologia, Direzione Scientifica, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste; tratto da: Newsletter pediatrica. Bollettino bimestrale- Febbraio-Marzo 2007.