

## Moderni aspetti di terapia del dolore

### V. Cotticelli

I moderni aspetti della terapia antalgica fondano le loro basi su un'intuizione di Celso che, già nel primo secolo dopo Cristo, individuò nel dolore il punto cardine dell'infiammazione. Successivamente si ipotizzò un'associazione tra dolore e sistema neuroimmune sulla base di osservazioni cliniche effettuate negli anni '70 in cui i pazienti riferivano iperalgesia ed allodinia e, negli ultimi decenni, è stato identificato nella plasticità neuronale un meccanismo fondamentale per lo sviluppo e la persistenza dello stimolo algico<sup>1, 2</sup>.

In uno scenario così complesso come le patologie vascolari, che coinvolgono alterazioni arteriose, venose, linfatiche, oltre che la malattia di Buerger ed il fenomeno di Raynaud, i meccanismi di trasmissione del dolore sono multifattoriali e la conoscenza dei processi alla base della genesi del dolore può guidare ad un'adeguata terapia antalgica<sup>3, 4</sup>. Nei pazienti con patologie vascolari, infatti, il dolore può essere di tipo nocicettivo (figura 1), infiammatorio (figura 2) e neuropatico (figura 3): il riconoscimento del processo fisiopatologico predominante è essenziale per un adeguato trattamento del dolore<sup>5</sup>.

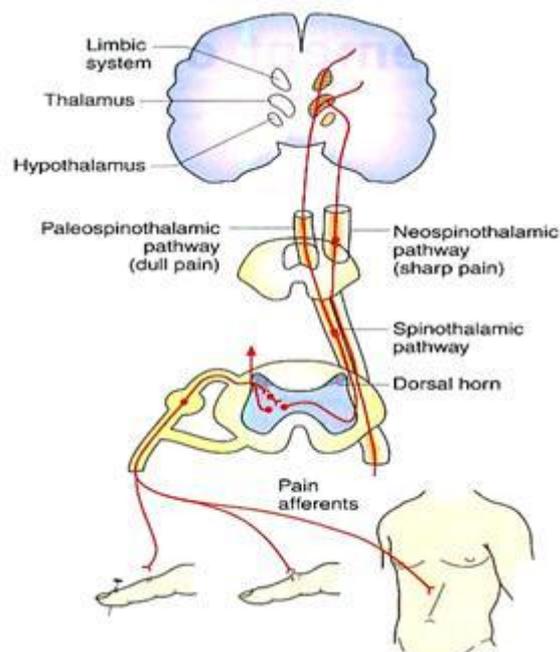


Fig. 1. Il dolore nocicettivo si manifesta dopo stimoli termici, meccanici o chimici attraverso l'attivazione di nocicettori periferici e costituisce la risposta fisiologica ad un danno reale o potenziale. Rappresenta la normale risposta adattiva del sistema nervoso somatosensoriale



sensibilizzazione periferica a livello dei neuroni afferenti primari dopo il trauma. (C) L'attività spontanea dei nocicettori induce ipereccitabilità spinale. (D) Il danno nervoso periferico attiva le cellule gliali.

## **Dolore in chirurgia vascolare**

La chirurgia vascolare include un ampio range di procedure che spazia dall'intervento di safenectomia al trattamento di aneurisma dell'aorta addominale sia open che endovascolare (EVAR). Numerosi studi hanno valutato la mortalità e la sopravvivenza a lungo termine della chirurgia open vs EVAR, ma la valutazione del dolore non era un outcome indagato in questi trials<sup>6</sup>. Sono limitati anche gli studi riguardanti la scelta della tecnica anestesiológica ed antalgica per questo tipo di interventi: l'unica chiara evidenza è riportata in uno studio di coorte in cui 142 pazienti venivano randomizzati a ricevere anestesia generale con analgesia epidurale od anestesia generale ed analgesia con oppioidi. In questo studio i pazienti che avevano ricevuto l'analgesia epidurale riferivano un miglior controllo del dolore<sup>7</sup>.

Soltanto due studi, invece, hanno indagato il controllo del dolore negli interventi di tromboendoarteriectomia carotidea. Il più recente ha comparato in due gruppi di pazienti: in un gruppo è stata effettuata l'anestesia generale associata all'infiltrazione della ferita con ropivacaina 0.75% 20ml, mentre nell'altro è stata eseguita l'anestesia generale associata all'infiltrazione con soluzione salina. Entrambi i gruppi hanno mostrato una riduzione della richiesta di oppiacei nel periodo postoperatorio con una migliore analgesia nei pazienti cui era stata effettuata l'infiltrazione della ferita con anestetico locale<sup>8</sup>.

Anche riguardo al trattamento del dolore negli interventi di rivascolarizzazione sono riportate poche evidenze scientifiche, ad eccezione di un trial in cui i pazienti sottoposti ad intervento di bypass aorto-femorale in anestesia neuroassiale riportavano un miglior controllo del dolore nei tre giorni successivi la chirurgia<sup>7</sup>.

Contrariamente all'esiguità degli studi sul controllo del dolore negli interventi di rivascolarizzazione, sono numerose le evidenze circa la terapia antalgica in pazienti sottoposti ad amputazione che sono ad alto rischio per l'insorgenza di dolore persistente postchirurgico<sup>9</sup>. Questi studi hanno valutato l'uso della pre-emptive analgesia<sup>10</sup>, iniziata alcuni giorni prima dell'intervento, e l'approccio antalgico intra e postoperatorio con epidurale<sup>11</sup>: sebbene non sia stata riscontrata una riduzione della sindrome dell'arto fantasma con l'utilizzo dell'analgesia epidurale, è stato dimostrato un miglior controllo del dolore postoperatorio<sup>11</sup>. Ulteriori studi hanno paragonato il posizionamento di cateteri perineurali con l'infiltrazione postoperatoria di anestetici locali, suggerendo una riduzione del dolore nell'immediato periodo postoperatorio in entrambi i gruppi. Questi studi, tuttavia, presentano delle lacune metodologiche e necessitano di ulteriori conferme<sup>11</sup>; inoltre nessuna specifica tecnica antalgica intra o postoperatoria presenta una chiara evidenza nel migliorare l'outcome a lungo termine.

Concludendo, le evidenze scientifiche presenti in letteratura suggeriscono in questa

popolazione di pazienti, che per l'alto rischio di conversione a dolore cronico mostrano una notevole alterazione della qualità di vita, l'uso, ove possibile, di strategie antalgiche preventive basate su un approccio multidisciplinare.

## BIBLIOGRAFIA

1. Basbaum AI, Batistuta DM, Scherrer G, et al. Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell* 2009; 139: 267-84.
2. Ossipov MH, Dusson GO, Porreca F. Central modulation of pain. *J Clin Invest* 2010; 120: 3779-87.
3. Bouman E, Dortangs E, Buhre W, et al. Current techniques and strategies for anesthesia in patients undergoing peripheral bypass surgery. *J Cardiovasc Surg* 2014; 55: 207-16.
4. Ramaswamy S, Wilson JA, Colvin LA. Non-opioid-based adjuvant analgesia in perioperative care. *Contin Educ Anaesth, Crit Care Pain* 2013; 13: 152-7.
5. Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms and treatment. *Lancet Neurol* 2010; 9: 807-19.
6. EVAR Trial Group: Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 2179-86.
7. Rigg JRA, Jamrozik K, Myles PS, et al. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 1276-82.
8. Cherprenet AL, Rambourdin-Perraud M, Laforet S, et al. Local anaesthetic infiltration at the end of carotid endarterectomy improves post-operative analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015; 59: 107-14.
9. Reddi D, Curran N. Chronic pain after surgery: pathophysiology, risk factors and preventions. *Postgrad Med J* 2014; 90: 222-7.
10. Wilson JA, Nimmo AF, Colvin LA, et al. A randomised double blind trial of the effect of pre-emptive epidural ketamine on persistent pain after lower limb amputation. *Pain* 2008; 135: 108-18.
11. Borghi B, D'Addabbo M, White PF, et al. The use of prolonged peripheral neural blockade after lower extremity amputation: the effect on symptoms associated with phantom limb syndrome. *Anesth Analg* 2010; 111: 1308-15.

Dr.ssa Virginia Cotticelli, Dipartimento di Anestesia e Rianimazione, Aurelia Hospital, Roma

Per la corrispondenza: [virginiacott@libero.it](mailto:virginiacott@libero.it)