

Analgesia post-operatoria in chirurgia toracica: aspetti fisiopatologici, basi terapeutiche e metodi

R. PAVIA, P. BARRESI, M. PULIAFITO, A. CANGIGLIA¹, B. MONDELLO

RIASSUNTO: Analgesia post-operatoria in chirurgia toracica: aspetti fisiopatologici, basi terapeutiche e metodi.

R. PAVIA, P. BARRESI, M. PULIAFITO, A. CANGIGLIA, B. MONDELLO

Il dolore che compare dopo un intervento chirurgico è un importante fattore di inabilità per il paziente in quanto ne limita e riduce la capacità al movimento spontaneo, alla tosse, ai respiri profondi, facilitando la comparsa di complicanze ed inficiandone le capacità di recupero. In chirurgia toracica la necessità di redigere ed utilizzare linee guida per il controllo del dolore post-chirurgico ha rappresentato una reale esigenza in questi ultimi anni.

I protocolli attualmente disponibili includono diverse opzioni di trattamento, continuamente oggetto di pubblicazioni scientifiche; essi svolgono un ruolo importante perché rappresentano la base sulla quale intervenire con modifiche e variazioni che tengano conto delle situazioni contingenti, riferite sia al paziente che alla chirurgia, sia all'aspetto organizzativo che strutturale dell'ambiente operativo.

Scopo del presente lavoro è una dettagliata analisi dei trattamenti analgesici post-operatori per la chirurgia toracica, presentando quelli più efficaci, attualmente disponibili, per vie o modalità di somministrazione, nonché gli eventuali effetti collaterali o complicanze.

SUMMARY: Post-operative analgesia in thoracic surgery: physiopathological features, therapeutic framework and methodologies.

R. PAVIA, P. BARRESI, M. PULIAFITO, A. CANGIGLIA, B. MONDELLO

Pain after surgery is a major handicap for patients as it bounds and decreases ability for spontaneous movement, cough and deep breathing, aiding the onset of complications and invalidating the recovery capabilities of operated patients. In thoracic surgery, the need to compile and employ guidelines for post-surgical pain management has become a pressing requirement in recent years.

Currently available protocols include several options of treatment that are frequently a subject in the most recent scientific papers and play a key role, as they constitute the framework upon which building with changes and fixes that take account of incidental circumstances, in relation to both patients and surgery, again for both the organizational and structural features of the surgical environment.

Purpose of this job is a thorough analysis of post-operating analgesic treatments for thoracic surgery, introducing the most effective ones currently available as for channels and procedures of administration, as well as possible side effects or complications.

KEY WORDS: Chirurgia toracica - Dolore post-operatorio - Protocolli analgesici - Epidurale toracica - Misurazione dolore.
Thoracic Surgery - Postoperative pain - Analgesic protocols - Thoracic epidural - Pain measurement.

Introduzione

Gli interventi sul torace vengono riconosciuti come altamente dolorosi sia per intensità che per durata. Nel post-operatorio, infatti, la chirurgia sul parenchima, l'edema reattivo, l'aumento delle resistenze

bronchiali, la disfunzione dei muscoli respiratori, l'eventuale resezione costale e la distensione addominale determinano una riduzione netta della funzionalità respiratoria che sarà tanto maggiore quanto più demolitivo e aggressivo è l'intervento. La riduzione dei flussi e dei volumi polmonari (FEV₁ e CV), che è massima nelle prime 24 ore, può determinare atelectasia, ristagno di secrezioni e possibili infezioni del parenchima cui corrisponderà una maggiore percentuale di complicanze.

Attualmente vengono distinti tre livelli di terapia per il controllo del dolore toracico post-operatorio che tengono conto del tipo di anestesia e di chirurgia cui è stato sottoposto il paziente:

Azienda Ospedaliera Universitaria "G. Martino", Messina
Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Toraciche
U.O.C. di Chirurgia Toracica
(Direttore Prof. M. Monaco)
¹ U.O.C. di Chirurgia Vascolare
(Direttore Prof. F. Spinelli)

© Copyright 2006, CIC Edizioni Internazionali, Roma

I livello

- paracetamolo e FANS ad orari fissi, con o senza oppiacei;
- infusione continua di FANS e/o oppiacei deboli;
- infusione continua e/o PCA (Patient-Controlled Analgesia) perineurale con anestetici locali.

II livello

- PCA e.v. senza infusione continua basale (bolo morfina > 1 mg, intervallo tra boli 5-7 min);
- analgesia peridurale continua, con boli intermittenti o in infusione continua o come PCEA (Patient-Controlled Epidural Analgesia), con oppiacei e/o anestetici locali;
- dose unica di morfina per via subaracnoidea < 0.5 mg.

III livello

- infusione continua endovenosa di oppiacei ad alte dosi e/o in pazienti a rischio (pazienti di età > 70 anni, ASA > III);
- PCA con infusione continua basale;
- infusione spinale continua (peridurale o subaracnoidea) di oppiacei ad alte dosi.

L'intervento chirurgico determina due tipi di dolore: il primo, estremamente violento, dovuto alle manovre chirurgiche (*dolore intraoperatorio*); il secondo, successivo all'atto chirurgico, innescato dalle lesioni tissutali e prodotto dalla stimolazione dei recettori periferici (*dolore postoperatorio*). L'analgesia del paziente toracotomizzato riduce la morbilità postoperatoria perché consente il mantenimento delle inspirazioni profonde, il drenaggio delle secrezioni bronchiali e facilita una efficace e precoce fisioterapia.

Scale di misurazione del dolore

Poiché il dolore è un'esperienza soggettiva, una sua valutazione potrà essere ottenuta solo attraverso:

- la rappresentazione che il paziente fa delle caratteristiche o degli effetti del proprio dolore;
- il comportamento derivato;
- la misura dei parametri fisiologici che si ritengono caratteristici di un paziente affetto da dolore.

Un approccio completo alla valutazione del dolore può essere quello di raccogliere le informazioni necessarie alla sua misurazione in sei categorie: fisiche (sede, mappa del dolore), funzionali (quantificazione verbale o strumentale delle oscillazioni del dolore per valutarne l'attività nelle 24h), comportamentali/cognitive (osservazione e autodescrizione), emotive (associate all'esperienza algogena; esistono test specifici come il

Minnesota Multiphasic Personality Inventory e la *Beck Depression Scale*), economiche e socioculturali. A tal fine un test dovrà essere adeguatamente semplice e facile da comprendere. Dovrà soddisfare i criteri di validità (grado secondo cui un test misura ciò che dovrebbe misurare) e sensibilità ed avere attendibili proprietà di graduazione (quanto maggiore è il numero di punti sulla scala, tanto più accurata dovrebbe risultare la misurazione; per esempio, una scala a 10 punti rappresenta un miglioramento rispetto ad una scala a 5 punti). È affidabile se i risultati ottenuti dallo stesso soggetto in due diverse occasioni sono simili.

Le scale *unidimensionali*, come quella analogica visiva e le scale delle categorie verbali, hanno un impiego limitato in quanto non riflettono la complessità dell'esperienza dolorosa. Si ritiene che strumenti quali il *McGill Pain Questionnaire* (MPQ), per il loro approccio *multidimensionale*, possano valutarne in maniera più completa numerosi aspetti. È composto da tre parti, la prima costituita da una scala descrittiva (Intensità del Dolore Attuale) con numeri che corrispondono ognuno ad uno di cinque aggettivi: 1 (lieve), 2 (spiacevole), 3 (stressante), 4 (tremendo), 5 (intollerabile). Una seconda parte include un disegno frontale e dorsale di un corpo umano sul quale il paziente indica la sede del suo dolore. La terza parte è un indice di stima del dolore che si basa su una selezione di aggettivi provenienti da venti categorie che riflettono le componenti sensoriali, affettive e cognitive del dolore.

L'MPQ fornisce una grande quantità di informazioni ma richiede molto più tempo per essere completato rispetto ad altre scale. Esistono anche versioni ridotte che consistono in 15 aggettivi rappresentanti le dimensioni sensitive e affettive del dolore, ognuno dei quali va da 0 (niente) a 3 (severo).

Farmaci per l'analgesia sistemica

Pur riconoscendo ai FANS ed al paracetamolo un ruolo fondamentale nel trattamento del dolore postoperatorio, risulta difficile il controllo del dolore postoperatorio esclusivamente con questi farmaci. Il loro impiego determina un sensibile risparmio degli oppioidi, che rimangono il cardine terapeutico, e ne limitano gli effetti collaterali più importanti per questo tipo di chirurgia, vale a dire le interferenze sulla funzione respiratoria sia direttamente che indirettamente a causa di una maggiore depressione centrale con sedazione.

FANS (FARMACI ANTINFIAMMATORI NON STEROIDEI)

I FANS costituiscono un gruppo eterogeneo di sostanze spesso non correlate chimicamente tra loro ma

con un meccanismo terapeutico comune. L'analgesia prodotta da queste sostanze ha un *effetto tetto* che non aumenta con l'incremento della dose. Non provocano depressione respiratoria né dipendenza. Hanno maggiore efficacia nel dolore postoperatorio e minore nel dolore viscerale. Inibiscono il funzionamento delle cicloossigenasi (COX-1 normalmente presente nell'organismo umano e COX-2 indotta dall'infiammazione), enzimi necessari alla sintesi delle prostaglandine, sostanze originate dall'infiammazione o dal danno tissutale che a loro volta abbassano la soglia dolorifica dei recettori del dolore.

Svolgono *azione antinfiammatoria, analgesica e antipiretica*. L'effetto analgesico è determinato oltre che dall'azione periferica sui mediatori chimici dell'infiammazione, anche da un'azione a livello centrale sul sistema della percezione del dolore.

Ben assorbibili per via enterale, per os o per via rettale. Possono essere usati da soli per il *dolore di tipo moderato* o in associazione con gli oppiacei con cui hanno dimostrato sinergismo. Impiegandoli eventualmente nella stessa miscela di infusione degli oppiacei o in somministrazioni ad orario fisso, si può ridurre il fabbisogno di morfina anche del 40%. In caso di PCA si può ridurre l'infusione basale e diminuire le richieste di boli aggiuntivi.

Tra gli *effetti collaterali*, dispepsia, ulcera peptica, diarrea, emorragie gastrointestinali, insufficienza renale ed epatica, ittero, disordini ematologici, interazione con altri farmaci, reazioni allergiche ed asma, anafilassi, ritardato consolidamento delle fratture, ecc.

Questi farmaci possono dare una *collaiva* prolungata del dolore e sono stati usati largamente per un uso a breve termine (Tab. 1).

TABELLA 1 - FARMACI ANTINFIAMMATORI NON STEROIDEI (FANS).

	Classe	Principio attivo	
Breve emivita	Ac. carbossilici	Aspirina (acido acetilsalicilico)	
	Salicilati		
	Acidi propionici	Fenoprofene	
	Acidi acetici	Ibuprofene	
	Acidi fenamici		Ketoprofene
			Diclofenac
Lunga emivita	Salicilati	Indometacina	
		Acido flufenamico	
	Salicilati	Diflunisal	
	Acidi acetici	Sulindac	
	Acidi enolici	Ketorolac	
	Oxicam	Piroxicam	
	Pirazoloni	Fenilbutazone	

PARACETAMOLO

Presenta uguale efficacia di altri analgesici non oppioidi per il trattamento del dolore postoperatorio ma con minori effetti collaterali dei FANS tradizionali (ha minore lesività gastro-enterica, nessun potenziale effetto negativo sulla funzionalità renale o sulla emostasi, costituendo quello preferito per un uso routinario).

Secondo alcuni autori dopo un trauma chirurgico l'effetto antinfiammatorio del paracetamolo risulta maggiore di quello dei FANS tradizionali del 30% circa, mentre solo i corticosteroidi si sono dimostrati più efficaci nel ridurre l'edema postoperatorio. Si differenzia dagli altri FANS perché inibisce solo debolmente la sintesi delle prostaglandine periferiche. Ha azione più antipiretica e analgesica che antinfiammatoria. L'emivita è di circa 8 ore. Picco dopo 1 ora. Dosi 500 mg-1000 mg ogni 6 ore.

Quindi per i pazienti con un dolore postoperatorio moderato e prolungato il paracetamolo viene somministrato come trattamento analgesico di base cui viene aggiunto un trattamento con oppioidi endovenosi o analgesia epidurale in quelli con dolore più severo.

FARMACI OPIACEI

Il timore che potessero portare assuefazione, e quindi dipendenza, è stato, e forse rimane tutt'oggi, il principale fattore alla base di un *sottotrattamento del dolore acuto con questi farmaci*. Nel corso degli anni sono stati scoperti ed utilizzati svariati farmaci con caratteristiche simili per i quali, variando le caratteristiche della molecola, variano la durata ed il potere d'azione. Il tipo di oppioide viene scelto in base alla gravità ed alla durata dell'intervento e dell'andamento clinico prevedibile del periodo postoperatorio.

Finalità - Somministrare una dose di farmaco idonea, regolando la successiva somministrazione in modo da mantenere nel tempo una concentrazione di farmaco analgesica. In base all'andamento del dolore la dose del farmaco potrà essere modificata.

Meccanismo d'azione - I vari recettori, presenti nel midollo e nell'encefalo, possono spiegare tutti gli effetti di queste sostanze ed in base alla presente o meno affinità per i diversi recettori, anche la diversità di comportamento dei differenti oppiacei (Tab. 2).

A seconda del loro legame con i recettori gli oppiacei possono suddividersi in (Tab. 3):

- *agonisti* - farmaci che generalmente si usano per il trattamento del dolore; legandosi ai recettori stimolano quel tipo di risposta nel modo massimale;
- *antagonisti* - farmaci che si legano ai recettori,

TABELLA 2 - RECETTORI PER I FARMACI OPIACEI.

Recettore	Azione
Mu	Analgesia, depressione respiratoria, euforia, bradicardia, prurito, miosi, nausea e vomito, inibizione della motilità gastro-enterica
Kappa	Analgesia, sedazione, miosi
Delta	Analgesia
Sigma	Effetti psicomimetici (disforia, allucinazioni), midriasi

ma non ne stimolano gli effetti e che anzi rimuovono dai recettori altri oppiacei eventualmente legati (es., il naloxone);

- *parzialmente agonisti*, ovvero che non esplicano massivamente tutti gli effetti;
- *agonisti-antagonisti*, cioè classe di sostanze con entrambe le capacità (es., la buprenorfina).

Gli oppioidi agiscono prevalentemente sui recettori *Mu* e quindi hanno tutti uno spettro di azione molto simile, vengono sfruttati per le loro capacità analgesica e sedativa che possono essere accompagnate da una serie di effetti collaterali - depressione respiratoria, sedazione, euforia, depressione miocardica, vasodilatazione, bradicardia, prurito, ritenzione urinaria, costipazione, allergia, effetti respiratori (apnea ostruttiva, riduzione della frequenza respiratoria e del volume corrente) - che è necessario monitorare.

Depressione respiratoria - Tradizionalmente si usa la frequenza respiratoria (inferiore ad 8 indicativa di depressione respiratoria) per identificarla, che si è vista essere tuttavia un segno tardivo e non realistico, per cui si

TABELLA 3 - MECCANISMO D'AZIONE DEI FARMACI OPIACEI.

Interazione con recettori	Farmaco	Somministrazione
Agonisti	Codeina	os-sc-im
	Morfina	os-sc-im-iv-lrpo (os a lento rilascio)
	Meperidina	im-iv
	Metadone	os
	Fentanil	iv
	Sufentanil	iv
	Alfentanil	iv
	Eroina	os-sc-im-iv
Agonisti-antagonisti	Buprenorfina	im-iv-sublinguale
Antagonisti misti	Pentazocina	sc-im-iv

preferisce come segno predittivo precoce la sedazione (ogni dose va aggiustata al fine che il punteggio della sedazione rimanga al di sotto di 2), che probabilmente combina gli effetti dell'oppioide con quelli di un aumento della anidride carbonica prodotta dalla depressione respiratoria (Tab. 4). Cambiamenti della PO_2 , PCO_2 , e della saturazione di ossigeno (SaO_2) con la depressione respiratoria si ricavano dal monitoraggio con il *pulsiossimetro* e l'*emogasanalisi*. La relazione tra PaO_2 e SaO_2 non è lineare (dalla curva di dissociazione dell'emoglobina con la sua forma sigmoidale si ricava che ad una saturazione percentuale di ossigeno di 90 letta sul pulsiossimetro, corrisponde all'incirca una PaO_2 di soli 60 mmHg).

Dose adeguata - Per *MEAC* (Minimum Effective Analgesic Concentration) si intende la concentrazione minima di farmaco che raggiunga efficacia senza procurare *side effects* (effetti collaterali); se c'è un cambiamento dell'intensità del dolore bisognerà anche aggiustare la dose.

Range della dose - Dev'essere adeguata all'età del paziente e al tipo di somministrazione.

Intervallo tra le dosi - Va considerato il tempo necessario perché una dose faccia effetto. Dipende dal tipo di molecola: ad esempio, la morfina, meno liposolubile, richiede circa 15 minuti per via parenterale per esplicare i suoi effetti.

Durata d'azione - Dipende da vari fattori (entità della dose, via di somministrazione, caratteristiche farmacocinetiche (assorbimento, distribuzione, legame con i recettori, ecc.).

Morfina - Sono previste tutte le vie possibili di somministrazione e vi sono forme somministrabili anche per os, talora a lento rilascio, per il dolore cronico. Emivita 2-3 ore se somministrata ev.

Fentanil e Sufentanil - Sono oppioidi di sintesi molto più attivi della morfina; sono anche più liposolubili, con una latenza d'effetto minore, ma anche una

TABELLA 4 - INDICATORI CLINICI DELLA DEPRESSIONE RESPIRATORIA.

Recettore	Azione
Punteggio sedazione	0 = nessuna
	1 = leggera, occasionalmente addormentato, facile da risvegliare
	2 = moderata, costantemente o frequentemente addormentato, facile a risvegliare
	3 = severa, sonnolento, difficile a svegliare
	s = normalmente addormentato
Frequenza respiratoria	Meno di 8 atti al minuto (indicatore poco realistico)

durata più breve, dovuta ad una più rapida redistribuzione nei tessuti. Trovano una collocazione nel trattamento del dolore postoperatorio, tranne casi particolari, somministrati per via *peridurale*.

Tramadolo - È un oppioide di sintesi, ben assorbito anche per via orale. Ha un'azione non limitata solo ai recettori degli oppiacei ed è quindi stato introdotto come analgesico ad azione complessa, con minori effetti collaterali della morfina. Si usa di solito a dosaggi efficaci per il dolore moderato ed associato ai FANS funziona bene per via orale nel dolore intermedio.

Naloxone - Può servire ad antagonizzare vari spiacevoli effetti dell'oppioide. La sua emivita è di soli 60 min, quindi assai più breve degli oppiacei e quindi può essere necessario ripeterne la somministrazione.

Tolleranza e dipendenza dagli oppiacei - È rarissima la dipendenza dagli oppiacei nel trattamento del dolore acuto; quindi il rischio è molto basso, anche se questo ha costituito un elemento di grande paura per decenni.

Vie di somministrazione

- *Intramuscolo*: alla dose iniziale stabilita in base all'età si fa seguire una regolare valutazione clinica del paziente. La richiesta media giornaliera di Morfina, in mg o sc è in genere data dalla formula $100 \text{ mg/m}^2 \text{ l'età}$ (al di sopra dei 20 anni), con appropriati intervalli tra le dosi appropriate di circa 2 ore ma con adeguato monitoraggio. In media sono necessari 8 somministrazioni ma con una ragionevole flessibilità.

- *Orale: non usata nel postoperatorio.*

- *Somministrazione sottocute intermittente*: è possibile usare lo stesso sito per 3-4 gg purché si usino soluzioni concentrate. Intervalli tra le dosi e linee guida sono le stesse della via im.

- *Somministrazione endovenosa intermittente*: tale proposta si basa sul fatto che somministrare dosi minori più frequentemente porta ad una minore variabilità nei tassi plasmatici. Non è altro che il razionale che sta dietro alla PCA. Il dosaggio dovrebbe essere basato sull'età del paziente con intervalli adeguati.

- *Infusione continua*: lo scopo sarebbe quello di evitare un profilo con picchi e valli come quello visto. Ma mentre è possibile mantenere costante il tasso plasmatico con questo sistema, è difficile prevedere quale tasso di concentrazione si raggiungerà in quel paziente e quali siano le reali necessità.

PCA (Patient-Controlled Analgesia)

È il paziente che auto-determina quanto anestetico può ricevere. Che una buona analgesia si potesse ottenere con la somministrazione *a domanda* di piccole

dosi di oppioidi è stato descritto da Sechzer che per la prima volta ideò una macchina capace di consentire l'auto-somministrazione delle dosi al bisogno. Un simile regime infusivo è in grado di mantenere un tasso di concentrazione costantemente accettabile all'interno nel regime terapeutico.

Vantaggi

Flessibilità che riesce a compensare le ampie variazioni individuali. Il paziente può ricevere un'altra dose di oppiaceo quando inizia nuovamente il dolore (altrimenti i pazienti aspettano a chiedere fino a che il dolore non è severo causando un inutile ritardo prima che il farmaco sia efficace).

Il regime si adatta bene all'incostanza dell'intensità del dolore. Un range terapeutico ben impostato evita di sconfinare negli effetti collaterali.

Sono possibili diversi approcci terapeutici con la PCA:

- PCA:

- PCA a infusione continua.

Il paziente va istruito a premere il bottone quando è insoddisfatto del trattamento.

Variabili della PCA

Dose carico - Per assicurare il comfort del paziente prima di iniziare la PCA è necessaria una *dose carico* utile, ad esempio, quando il paziente al termine dell'intervento chirurgico non è in grado ancora di auto-somministrarsi il farmaco.

Boli a richiesta - È la quantità di oppiaceo in mg o mcg che la PCA erogherà quando il pulsante della richiesta verrà schiacciato. In genere si usano oppiacei con durata non troppo lunga né corta. L'entità della dose incrementale insieme all'intervallo possono determinare l'efficacia o meno della PCA, ovvero il manifestarsi di effetti collaterali. Le dosi a richiesta ottimali dovrebbero essere quelle che danno un risultato apprezzabile con il dosaggio più basso e senza effetti collaterali. La dose convenzionale di oppiaceo dovrebbe essere ridotta con l'incremento dell'età.

Lock-out interval - È l'intervallo di tempo minimo stabilito dal medico tra due somministrazioni a richiesta. Ha lo scopo di evitare che il paziente possa somministrarsi boli successivi prima che sia stato raggiunto dall'effetto analgesico del bolo precedente. Di solito si impostano limiti massimi di farmaco ogni 4 ore (30 mg di morfina).

Infusione continua basale - Può essere usata *da sola* (ma in tal caso vengono meno gli scopi intrinseci della PCA) oppure *in associazione alla PCA*. L'uso di quest'associazione è consigliato da molti autori specialmente nel post-operatorio di interventi chirurgici assai dolorosi. In tal modo è possibile ottenere un miglior controllo del *dolore incidentale*, ossia il dolore le-

gato ai movimenti inspiratori profondi, ai colpi di tosse, ai cambiamenti di posizione. Di solito nella pratica clinica i migliori risultati si raggiungono con una infusione continua basale di circa un terzo della dose totale dei farmaci utilizzati, aggiunta alla PCA. In genere si imposta una erogazione continua del 30-50% di quelle che sappiamo essere le richieste orarie del paziente. Si raccomanda che la dose oraria non superi la dose erogata da ciascun bolo.

Concentrazione da impiegare - Sarebbe bene standardizzare le soluzioni impiegate per evitare errori di somministrazione (ad es., Morfina 1mg/ml 100mg = 10 fiale in 100 ml di soluzione fisiologica).

Regime successivo - Si dovrebbe mantenere la PCA fino a che il paziente è in grado di assumere oppiacei per os o altri tipi di analgesico minore (FANS).

Storia della PCA - È possibile leggere sulla pompa di infusione non solo la registrazione dei boli erogati, ma anche di quelli chiamati dal paziente durante i periodi di lock-out e quindi non erogati, per valutare le eventuali modifiche di impostazione. Si è osservato che il paziente anziano richiede un minor numero di dosi rispetto al paziente più giovane.

Analgesia epidurale

È una tecnica che sfrutta, per il controllo del dolore post-operatorio, la somministrazione di farmaci attraverso il posizionamento di un cateterino all'interno dello spazio peridurale.

Farmaci usati più comunemente - Generalmente si usano anestetici locali e oppiacei, talvolta singolarmente o in associazione (sinergismo), somministrati in dosi singole o ripetute ovvero in infusione continua. Risulta essere oggi la tecnica più indicata dalle linee guida della "Agency for Health Care Policy and Research" e, se l'oppioide utilizzato è la morfina, allora il posizionamento del catetere può essere effettuato anche a livello lombare, per la caratteristica di tale sostanza idrosolubile a manifestare uno *spread* cefalico. Il bolo considerato la forma di somministrazione migliore, mentre l'infusione continua espone a notevoli rischi di sovradosaggio. Con oppioidi altamente liposolubili si sono invece dimostrati pochi vantaggi rispetto alla via endovenosa e comunque, per riuscire a sfruttare al meglio le caratteristiche del farmaco, il catetere deve essere posizionato a livello toracico.

L'associazione con FANS per via sistemica per alcuni autori sembra aver dato risultati positivi, tuttavia l'associazione di anestetici locali a bassa concentrazione e oppioidi è quella che si è dimostrata superiore a tutte le altre forme di analgesia in chirurgia toracica con notevole risparmio di entrambi i farmaci, scarse interferenze su conduzione nervosa e capacità muscolare, riduzione delle potenzialità negative degli oppioidi.

Dosi - Essendo l'efficacia della morfina maggiore quando somministrata per via peridurale che per via sistemica, sono necessarie *dosi molto minori*, circa un decimo delle dosi per via parenterale. Per i farmaci più liposolubili che invece sono riassorbiti per via sistemica più rapidamente, le differenze sono meno spiccate. La dose comunemente utilizzata come bolo epidurale singolo varia da 4 mg nelle persone <45 anni a 1 mg per i pazienti >75 anni. La latenza dell'effetto è di circa 30-60 minuti. La durata variabile in base alla quantità oscilla (da 6 a 24 ore).

Effetti collaterali (oppiacei per via peridurale) - Modifiche nella frequenza respiratoria (depressione precoce o tardiva), sedazione, nausea e vomito, prurito alla faccia, al torace e all'addome (più frequente per somministrazione di oppiacei per via peridurale o spinale che per via parenterale), qualche volta necessita trattarlo con Naloxone, ritenzione urinaria, depressione della motilità intestinale, raramente ipovolemia.

Anestetici locali (AL)

Agiscono mediante un blocco della propagazione dell'impulso nervoso lungo i nervi. Ci sono svariati tipi di fibre nervose. Più sono piccole le fibre e più facilmente vengono bloccate dagli AL e, viceversa, recuperano prima le fibre più grosse motorie che sono quelle più lentamente e difficilmente raggiunte dall'AL.

Blocco motorio/sensitivo - Generalmente il blocco motorio è spiacevole nel postoperatorio e si cerca di evitarlo con basse concentrazioni di anestetico impiegato. L'associazione con gli oppiacei consente un sinergismo d'azione (2+2=6) e quindi di solito si ottiene una buona analgesia con pochissimo o assente blocco motorio. Attenzione a valutare questo segno, poiché un blocco motorio persistente può essere segno di possibili complicanze legate alla tecnica: migrazione del catetere nello spazio durale, formazione di ematoma peridurale.

Effetti collaterali - Depressione respiratoria, arresto respiratorio, coma, convulsioni, debolezza muscolare, tinnito, disturbi visivi, senso di vuoto alla testa, vertigini, sensazioni di intorpidimento della bocca e della lingua, impedimento nel parlare, possibile sonnolenza. Si può arrivare alle convulsioni.

Complicanze post-inserzione del catetere - Lesione nervosa o spinale, cefalea da puntura durale, ematoma peridurale, ascesso epidurale, migrazione del catetere epidurale nello spazio subaracnoideo, analgesia inadeguata.

Velocità di infusione - Varia a seconda della concentrazione impiegata, della sede dell'intervento e dell'età del paziente. Di solito 8-15 ml/h nei soggetti più giova-

ni, 4-10ml/h in quelli più anziani. Boli accessori: 4-8 ml nei pazienti più giovani, 3-5 ml in quelli più anziani.

Bupivacaina o Marcaina - È l'AL più utilizzato. Alle dosi impiegate non dà in genere problemi di tossicità. La funzione motoria è in genere conservata. Si impiega, come gli altri AL, nell'analgesia per via peridurale a boli singoli, ripetuti e/o in infusione continua, utilizzando concentrazioni minori se si associano anche gli oppiacei. In tal caso è sufficiente una concentrazione dello 0,125% o anche minore.

Ropivacaina - Nuovo AL con le stesse potenzialità della marcaina ma con inferiore blocco motorio e minor cardiotossicità. È probabilmente destinato col tempo a sostituire la marcaina.

Analgesia intrapleurica

Consiste nella somministrazione di anestetici locali (bupivacaina o lidocaina in concentrazione dallo 0,25% allo 0,75%) nello spazio intrapleurico, di solito attraverso un ago inserito un'unica volta o con un catetere (posto tra la parete parietale e quella viscerale, in collegamento con l'esterno attraverso un tunnel nella parete toracica). La durata media dell'analgesia oscilla da 285 a 500 minuti. Controindicazione: flogosi o fibrosi della pleura e presenza di sangue o liquido nello spazio pleurico per il rischio di maggior assorbimento.

Conclusioni

Gli interventi sul torace vengono riconosciuti come altamente dolorosi con frequente comparsa di complicanze che inficiano le capacità di recupero del paziente operato. Molteplici sono i motivi che, ancora oggi, rendono insufficiente il trattamento del dolore postoperatorio, tra cui l'inadeguata conoscenza dei suoi danni, l'errata considerazione che si tratta di un evento ineluttabile, la scarsa conoscenza dei dosaggi efficaci e della durata d'azione degli analgesici, il timore di depressione respiratoria e di assuefazione da oppioidi, nonché la scarsa padronanza delle tecniche.

Dopo una toracotomia il dolore origina da una componente viscerale, da una componente muscoloscheletrica e miofasciale e da una componente neurogenica, determinando una limitazione dell'attività respiratoria con alterazione dei flussi e dei volumi polmonari (FEV₁ e CV) e frequente sindrome restrittiva acuta associata ad ipossiemia ed ipercapnia, atelectasia, ristagno delle secrezioni ed infezioni del parenchima. Tale quadro è aggravato anche dal dolore associato allo spasmo muscolare riflesso dei muscoli toracici e addominali e da altri fattori di rischio cardiorespiratorio caratteristici di questi pazienti.

Il controllo del dolore è quindi un obiettivo fondamentale in questo tipo di chirurgia e per formulare un corretto protocollo terapeutico è necessario identificare lo stato di grave disagio con cui il paziente convive, attraverso la *misurazione del dolore*, la formulazione di un *programma di prevenzione* e la selezione di *team multidisciplinari* in grado di gestirlo in maniera completa ed integrata. È possibile considerare a tal fine.

PERIODO PREOPERATORIO

- I pazienti sono informati sul programma di prevenzione del dolore che sarà impiegato e rassicurati che, se dovessero provarlo, questo potrà essere riconosciuto e trattato adeguatamente.
- La prevenzione del dolore postoperatorio può iniziare già con la *preanestesia*, se si somministrano farmaci ad azione analgesica (narcotici e non).

IN SALA OPERATORIA

- È opportuno scegliere le tecniche anestesiolgiche che offrono una maggior protezione intra- e postoperatoria nei confronti del dolore acuto, cioè l'*anestesia loco-regionale* (quando è possibile applicarla) e l'anestesia generale con *oppioidi*. Se non è possibile realizzare un blocco loco-regionale, è utile che la ferita chirurgica sia infiltrata pre- o postoperatoriamente con anestetici locali a lunga durata d'azione (es., bupivacaina +adrenalina).
- Il paziente dovrebbe essere trasferito in reparto libero da dolore, con una terapia adeguata ed il più possibile automatica, con un programma di monitoraggio del dolore e della sedazione differenziato in base all'intervento chirurgico eseguito, all'età ed alle sue condizioni cliniche.

IN REPARTO/TERAPIA INTENSIVA

- È utile distinguere gli interventi chirurgici in rapporto alla componente algica (lieve, di grado medio, maggiore).
- Ogni paziente per il quale è prevista la comparsa di dolore postoperatorio rientri in reparto con una terapia antalgica di base (ad orari fissi o in infusione continua) associata ad una terapia *al bisogno*, da somministrare automaticamente ogni qualvolta l'algometria superi i valori massimi accettabili.
- La *misura del dolore e della sedazione* e il monitoraggio degli effetti collaterali della terapia devono essere prescritti ed eseguiti regolarmente, con cadenza proporzionata al tipo di chirurgia e di terapia postoperatoria.
- Gli analgesici sono più efficaci se somministrati prima della comparsa del dolore, o prima che

questo diventi importante. Questo può giustificare la somministrazione fissa di analgesici minori (es., paracetamolo) per tutti quei pazienti che sono sottoposti ad intervento chirurgico associato a dolore postoperatorio, accettando il rischio di trattare anche quei pazienti che potrebbero non averne bisogno.

- Quando si utilizza un oppioide è necessario monitorare (in modo clinico e/o strumentale) oltre al dolore ed alla sedazione anche i parametri vitali.
- L'utilizzo di linee guida serve a contrastare il dolore postoperatorio cercando di raggiungere l'obiettivo di un ospedale senza dolore.

Bibliografia

1. Hansdottir V, Philip J, Olsen MF, Eduard C, Houltz E, Ricksen SE. Thoracic epidural versus intravenous patient-controlled analgesia after cardiac surgery: a randomized controlled trial on length of hospital stay and patient-perceived quality of recovery. *Anesthesiology* 2006;104(1):142-151.
2. Palermo S, Gastaldo P, Malerbi P, Benvegna G, Nicoscia S, Launo C. Perioperative analgesia in pulmonary surgery. *Minerva Anesthesiol* 2005;71(4):137-46.
3. Barak M, Ziser A, Katz Y. Thoracic epidural local anesthetics are ineffective in alleviating post-thoracotomy ipsilateral shoulder pain. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;18(4):458-60.
4. Bozkurt P, Kaya G, Yeker Y, Altintas F, Bakan M, Hacibekiroglu M, Bahar M. Effectiveness of morphine via thoracic epidural vs intravenous infusion on postthoracotomy pain and stress response in children. *Paediatr Anaesth* 2004;14(9):748-54.
5. Yegin A, Erdogan A, Kayacan N, Karsli B. Early postoperative pain management after thoracic surgery; pre- and postoperative versus postoperative epidural analgesia: a randomized study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24(3):420-4.
6. Priestley MC, Cope L, Halliwell R, Gibson P, Chord KB, Skinner M, Klineberg PL. Thoracic epidural anesthesia for cardiac surgery: the effects on tracheal intubation time and length of hospital stay. *Anesth Analg* 2003; 4(2):275-82.
7. Carli F, Mayo N, Klubien K, Schlicker T, Trudel J, Belliveau P. Epidural analgesia enhances functional exercise capacity and health-related quality of life after colonic surgery: results of a randomized trial. *Anesthesiology* 2002;97(3):540-9.
8. Fillinger MP, Yeager MP, Odds TM, Fillinger MF, Whalen PK, Glass DF. Epidural anesthesia and analgesia: effects on recovery from cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002;16(1):15.
9. Dell' Rocca G, Coccia C, Pompei L, Costa MG, Pierconti F, Di Marco P, Tommaselli E, Pietropaoli P. Post-thoracotomy analgesia: epidural vs intravenous morphine continuous infusion. *Minerva Anesthesiol* 2002;6(9):881-93.
10. Ballantyne JC, Carr DB, de Ferranti S, et al. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analysis of randomized, controlled trials. *Anesth Analg* 1998;66:598-612.
11. Kaiser AM, Zollinger A, De Lorenzi D, Largiade F, Weder W. Prospective, randomized comparison of extrapleural verse epidural analgesia for post-thoracotomy pain. *Ann Thorac Surg* 1998;66:667-73.
12. Tenling A, Joachimsson P-O, Tyden H, Hedenstierna G. Thoracic epidural analgesia as an adjunct to general anaesthesia for cardiac surgery: Effects on pulmonary mechanics. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44:1071-6.
13. Meyer PS, Weitkamp B, Jones K, Melick J, Hensen S. Validity and reliability of a postoperative quality of recovery score: The QoR-40. *Br J Anaesth* 2000;84:11-5.
14. Kehlet H: Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 1997; 78:606-17.
15. Bois S, Couture P, Boudreault D, Lacombe P, Fugere F, Girard D, Nadeau N. Epidural analgesia and intravenous patient-controlled analgesia result in similar rates of postoperative myocardial ischemia after aortic surgery. *Anesth Analg* 1997;85(6):1233-9.
16. Jayr C, Thomas H, Rey A, Farhat F, Lasser P, Bourgain JL. pulmonary complications. Epidural analgesia using bupivacaine and opioids versus parenteral opioids. *Anesthesiology* 1993;78(4):666-76.
17. Azad SC, Groh J, Beyer A, Schneck D, Dreher E, Peter K. Continuous peridural analgesia vs patient - controlled intravenous analgesia for pain therapy after thoracotomy. *Anaesthetist* 2000;49(1):9-17.
18. Flisberg P, Rudin A, Linner R, Lundberg CJ. Pain relief and safety after major surgery. A prospective study of epidural and intravenous analgesia in 2696 patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47(4):457-65.