

TRATTAMENTO DEL DOLORE POST-OPERATORIO NELLA DAY SURGERY PEDIATRICA

TREATMENT OF POSTOPERATIVE PAIN IN PAEDIATRIC DAY SURGERY

*Michela Cascelli, Andrea Tarquini, Giulia Pedini,
Fabio Gori, Simonetta Tesoro, Alberto Pasqualucci*

*Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Sezione di Anestesia,
Rianimazione e Terapia del Dolore, Università degli Studi di Perugia*

RIASSUNTO

In un gruppo di 767 soggetti pediatrici sottoposti a vari interventi in day surgery, sono state confrontate due modalità anestesiologiche: anestesia generale o anestesia combinata, loco regionale+generale e di mantenimento. In base alle condizioni dei piccoli pazienti al risveglio (punteggio secondo lo Steward Recovery Score) si può concludere che l'anestesia combinata ha fornito ottimi risultati. Nei casi in cui si è dovuto ricorrere all'anestesia generale, l'uso di clonidina e desametasone ha notevolmente contribuito al successo dell'anestesia, per le specifiche proprietà dei due farmaci.

Parole chiave

Day surgery, pazienti pediatrici, anestesia generale, desametasone, clonidina

SUMMARY

In 767 paediatric patients, undergoing different day surgery interventions, the Authors compared two anaesthetic approaches: general anaesthesia or combined anaesthesia, where the loco-regional administration was followed by general anaesthesia, as maintenance.

According to the Steward Recovery Score, these Author concluded that combined modality is highly effective. When general anaesthesia has been applied, a major support to the patient outcome was provided by the use of clonidine and dexamethasone, due to the peculiar characteristics of the two drugs.

Key words

Day surgery, paediatric patients, general anaesthesia, dexamethasone, clonidine

INTRODUZIONE

Il regime di "Day Surgery" ha trovato un vasto campo di applicazione nell'attività chirurgica pediatrica, soprattutto per quegli interventi definiti di "chirurgia minore".

Condizione indispensabile per la dimissione del piccolo paziente sono: l'assenza di nausea o vomito, l'assenza di iperpiressia, l'idratazione orale precoce, l'assenza di limitazioni dell'attività motoria a distanza di quattro ore dall'intervento chirurgico, l'assenza di ritenzione urinaria e l'assenza di dolore. La presenza di dolore nel periodo post-operatorio, oltre a impedire la dimissione del paziente pediatrico, determina, nella maggior parte dei casi, l'insorgenza di un'agitazione psicomotoria definita delirium. Con il seguente studio si vuole dimostrare che facendo una preemptive analgesia, con tecniche anestesiolgiche diverse per le varie discipline chirurgiche, è possibile ridurre l'intensità e la durata del dolore nel periodo postoperatorio consentendo così una rapida dimissione del piccolo paziente. All'inizio del secolo scorso Crile introdusse il concetto di preemptive analgesia intesa come trattamento del dolore prima del suo *onset*. Negli ultimi 20 anni, grazie all'acquisizione di nuove conoscenze circa i meccanismi che sono alla base della fisiologia, fisiopatologia e farmacologia del dolore, c'è stata una rivalutazione del concetto di preemptive analgesia.² Affinché un trattamento preemptive risulti adeguato occorre estendere il trattamento antidolorifico fino all'iniziale periodo postoperatorio, quando gli stimoli nocicettivi dovuti al processo

infiammatorio che si instaura in seguito all'atto chirurgico raggiungono un picco di intensità (tra le 12 e le 48 ore dall'intervento chirurgico). Perciò "preemptive" non vuol dire semplicemente prima dell'incisione, ma prevenire.³ Una recente definizione di preemptive analgesia come trattamento antidolorifico che, prevenendo il fenomeno della sensibilizzazione a livello centrale conseguente sia all'insulto chirurgico che a quello infiammatorio, inizia prima dell'incisione chirurgica e si estende sia al periodo peri-operatorio che a quello iniziale post-operatorio sembra essere la più appropriata. Alla base della percezione sensoriale dolorifica vi sono quattro distinti processi (trasduzione, trasmissione, percezione e modulazione) ciascuno dei quali rappresenta un possibile target della terapia analgesica.¹

MATERIALI E METODI

Abbiamo esaminato un campione di bambini sottoposti a interventi di chirurgia pediatrica in regime di Day Surgery, in buone condizioni di salute (stato ASA I e II). La popolazione pediatrica oggetto dello studio è stata suddivisa in 2 gruppi sulla base delle diverse procedure chirurgiche che hanno di volta in volta imposto due diversi approcci anestesiolgici: anestesia combinata e anestesia generale. Tutti i piccoli pazienti sono stati premedicati con midazolam 0,5mg/kg somministrato per via orale trenta minuti prima dell'intervento chirurgico.

Giunti in sala operatoria l'anestesia generale è stata indotta utilizzando

una maschera facciale di dimensioni variabili in base all'età e al peso del piccolo paziente, con sevofluorano (Fi: 8vol%) in una miscela di protossido d'azoto al 60% in ossigeno, erogando un flusso di gas freschi pari a 6L/min. Raggiunta l'ipnosi è stato posizionata un ago-cannula (22G o 20G) in una vena periferica. Per gli interventi chirurgici di durata inferiore a un'ora è stata posizionata una maschera laringea (LMA) di dimensioni variabili in base al peso e all'età, una volta raggiunto il MAC-LMA. Per gli interventi chirurgici di durata superiore a un'ora o nei casi in cui il piccolo paziente doveva assumere una posizione prona è stato applicato un tubo endotracheale, di dimensioni variabili in base al peso e all'età, una volta raggiunto il MAC-IOT. La ventilazione è stata poi mantenuta in respiro spontaneo assicurando un end-tidal CO₂ pari a 35-40 mmHg.

Dopo il posizionamento della maschera laringea o l'intubazione endotracheale è stata somministrata clonidina, alla dose di 2 mg/kg in età prescolare e di 1 mg/kg in età scolare per via endovenosa diluita in 9ml di NaCl 0,9%, infusa lentamente nell'arco di 5 minuti. Nei casi in cui la procedura chirurgica lo consentiva, è stata eseguita un'anestesia combinata, è stata cioè eseguita un'anestesia loco-regionale con tecniche di volta in volta diverse a seconda del tipo di intervento chirurgici (*tabella 1*). L'anestetico locale utilizzato è stato la levobupivacaina 0,25% (2,5 mg/kg).

L'anestesia loco-regionale ha permesso di ridurre la profondità dell'anestesia, che è stata mantenuta con sevofluorano a 1,5 MAC con una frazione inspirata di ossigeno (FiO₂) pari al 35%

in aria. Al termine dell'intervento chirurgico è stato somministrato paracetamolo 30 mg/kg per via rettale. Nei casi in cui la procedura chirurgica non ha permesso di effettuare un'anestesia combinata (tabella 2), il piccolo paziente è stato premedicato oltre che con midazolam anche con paracetamolo, alla dose di 30mg/kg somministrato per via rettale. Intraoperatoriamente oltre alla clonidina è stato somministrato desametasone alla dose di 0,5 mg/kg per via endovenosa. In entrambi i gruppi, durante l'intervento chirurgico l'idratazione del paziente è stata garantita mediante l'infusione endovenosa continua di soluzione Ringer Lattato. Intraoperatoriamente sono stati monitorizzati i seguenti parametri: ECG, NIBP, la saturazione di ossigeno (SaO₂), end-tidal CO₂ (EtCo₂), la frazione inspirata (Fi) ed espirata (Fet) dei vapori anestetici, la temperatura corporea e il tempo di ischemia nelle procedure chirurgiche in cui veniva utilizzato il torniquet.

Al termine dell'intervento chirurgico, raggiunto il *mac-awake*, è stata rimossa la maschera laringea oppure si è proceduto all'estubazione. Il piccolo paziente è stato poi riscaldato al fine di evitare l'ipotermia. Il trasferimento in corsia è avvenuto quando il bambino ha raggiunto un punteggio dello *Steward Recovery Score* pari almeno a 4.

Nel post-operatorio sono stati esaminati i seguenti parametri: *Pain Discomfort Scale* eseguito al risveglio e ogni ora fino alla dimissione; *Steward Recovery Score* eseguito al risveglio e alla dimissione. Al momento della dimissione sono stati valutati i seguenti parametri: l'assenza di nausea o vomiti,

l'assenza di iperpiressia, l'assenza di ritenzione urinaria, l'assenza di limitazione motoria a distanza di 4 ore dall'intervento chirurgico, l'assenza di dolore e l'idratazione orale precoce. Al momento della dimissione è stata consegnata ai genitori la prima somministrazione domiciliare di paracetamolo che il bambino doveva assumere a distanza di 8 ore dalla precedente 830 mg/kg per via rettale oppure 20mg/kg per via orale), suggerendo di dimezzare il dosaggio in seconda giornata, essendo questo un farmaco a loro conosciuto, di facile somministrazione e con scarsi effetti collaterali.

RISULTATI

I bambini studiati sono stati 767, di età compresa tra un mese e 14 anni, suddivisi in 2 gruppi in base alla procedura anestesiológica utilizzata: anestesia combinata per 550 bambini, anestesia generale per 217 bambini.

Tra i due gruppi non c'è stata alcuna differenza per quanto riguarda i tempi di *wash-in* e *wash-out* dall'anestesia e l'arrivo in sala di risveglio.

Al risveglio il minimo punteggio dello *Steward Recovery Score*, necessario per il trasferimento dalla sala di risveglio al reparto degenza, è stato uguale a 4

Tabella 1
Tipo di anestesia eseguita in relazione ai diversi interventi chirurgici

<i>Chirurgia</i>	<i>Anestesia</i>
Chirurgia generale: ernie, patologie del dotto peritoneo-vaginale e del pene	Blocco ileo-inguinale, ileo-ipogastrico, del pene, caudale
Chirurgia ortopedica: piede torto congenito, piede valgo, malformazioni congenite, cisti sinoviali, neoformazioni	Caudale, tronculare, blocco del plesso brachiale, del nervo sciatico e femorale, blocco del piede
Chirurgia dermatologica: cisti, nevi, molluschi contagiosi	Anestesia locale

steward scores ed è stato raggiunto in un tempo pari a 4 +/- 1,5 minuti in tutti i piccoli pazienti. A distanza di 4 ore dall'intervento chirurgico (tranne che per gli interventi di adenotonsillectomia) tutti i piccoli pazienti sono stati rivalutati secondo i criteri dello *Steward Recovery Score* e dimessi con il massimo punteggio dello *Steward Recovery Score* che è pari a 6 *Steward Score*.

Tutti i piccoli pazienti sono stati poi valutati secondo i criteri del *Pain Discomfort Scale*, che è una scala elaborata al fine di rilevare la severità del "discomfort" e del dolore nei bambini nel periodo postoperatorio. Dalla nostra osservazione è emerso che i punteggi del *Pain Discomfort Scale* sono stati differenti nei due gruppi. Nei pazienti sottoposti ad anestesia combinata abbiamo registrato un punteggio del *Pain Discomfort Scale* minore di 2 nell'89,6 per cento dei bambini sottoposti a questa procedura anestesiológica. Nell'8,5 per cento dei piccoli pazienti appartenenti a questo gruppo abbiamo registrato un punteggio del *Pain Discomfort Scale* compreso fra 2 e 4. In questi casi si riscontrava un pianto inconsolabile, che si è risolto tramite l'alimentazione precoce, oppure uno stato di agitazione legato a una insufficiente analgesia post-operatoria, che si è risolto mediante la somministrazione di paracetamolo. Soltanto nell'1,9 per cento dei pazienti sottoposti ad anestesia combinata è stato riportato un punteggio di *Pain Discomfort Scale* maggiore di 4. In alcuni casi questo è stato conseguenza delle difficoltà tecniche riscontrate nell'eseguire il blocco regionale (*regional block failure*) e ha reso necessaria la somministrazio-

ne anticipata di paracetamolo. In altri casi abbiamo invece registrato una condizione di agitazione psicomotoria importante definita "delirium" della durata inferiore a un'ora, non imputabile al dolore, che si è risolta spontaneamente. Nei piccoli pazienti sottoposti ad anestesia generale abbiamo registrato un punteggio di *Pain Discomfort Scale* minore di 2 nel 76,7 per cento dei casi. Nel 17,4 per cento dei piccoli pazienti appartenenti a questo gruppo abbiamo registrato un punteggio di *Pain Discomfort Scale* compreso fra 2 e 4, mentre nel rimanente 5,9 per cento dei bambini abbiamo evidenziato un punteggio maggiore di 4. La maggiore incidenza dei casi di agitazione psicomotoria e di dolore postoperatorio, riscontrata in bambini sottoposti a anestesia generale rispetto a quelli trattati con anestesia combinata, è da attribuire al fatto che senza l'ausilio della anestesia loco-regionale più facilmente è possibile non avere una sufficiente co-

pertura analgesica nel periodo postoperatorio per interventi altamente algogeni come le adenotonsillectomie. L'idratazione orale sia nei lattanti, con lattazione materna e/o artificiale, sia in tutti gli altri piccoli pazienti, con liquidi chiari e zuccherati, è stata ripresa precocemente dopo 1,5-2 ore dall'intervento chirurgico (tranne che per gli interventi di adenotonsillectomia). Sempre nel periodo postoperatorio non sono stati registrati casi di PONV (nausea e vomito) e di ipertensione che hanno in qualche modo ritardato la dimissione prevista per le ore 17 dello stesso giorno. Nei casi in cui è stata praticata un'anestesia combinata non è stata riscontrata nessuna limitazione dell'attività motoria a distanza di 4 ore dall'intervento chirurgico a livello del segmento corporeo sottoposto a anestesia loco-regionale. Inoltre non si sono avuti casi di ritenzione urinaria nel periodo postoperatorio.

Tabella 2
Procedure chirurgiche che non hanno consentito l'anestesia combinata

Chirurgia otoiatrica
Chirurgia oculistica
Adenotonsillectomia, miringoplastica
Cataratta, glaucoma, sondaggio vie lacrimali

DISCUSSIONE

Dalla nostra esperienza è emerso che grazie alle tecniche anestesiolgiche scelte per le diverse discipline chirurgiche pediatriche prese in considerazione c'è stato un buon controllo del dolore postoperatorio. L'utilizzo della clonidina in entrambe le procedure anestesiolgiche effettuate è giustificato dalle proprietà sedative e analgesiche del farmaco. L'effetto sedativo della clonidina è dovuto principalmente all'azione di questo farmaco a livello dei recettori post-sinaptici del *locus coeruleus*.⁴

L'attivazione di questi recettori sopprime la spontanea frequenza di scarica dei neuroni noradrenergici del *locus coeruleus*, questo porta a un'attività prevalente degli interneuroni inibitori, che producono depressione del sistema nervoso centrale.⁵ La clonidina determina una blanda sedazione al risveglio di fondamentale importanza nel paziente pediatrico, dove l'imaturità psicologica e il rapido recupero della coscienza in un ambiente estraneo, conseguenza dell'utilizzo di alogenati a rapido *wash-out*, sono responsabili dell'insorgenza di *delirium* nell'immediato periodo post-operatorio.⁶

Per questa ragione nei piccoli pazienti al risveglio riscontriamo un punteggio dello *Steward Recovery Score* lievemente ridotto che non ha comunque impedito una rapida dimissione con massimo punteggio dello *Steward Recovery Score*.

L'utilizzo della clonidina non ha inoltre determinato alterazioni emodinamiche significative, infatti non ci sono stati casi di ipotensione e bradicardia.

Tali effetti sono dovuti all'azione del farmaco sia sul del *locus coeruleus*, dove provocava un ottundimento del tono simpatico con conseguente prevalenza di quello parasimpatico 4, sia sui recettori alfa-2 adrenergici presinaptici periferici con riduzione del rilascio di noradrenalina da parte delle terminazioni nervose.⁷

Le proprietà analgesiche della clonidina sono dovute essenzialmente alla azione sui neuroni delle corna posteriori del midollo spinale stimulate dalle fibre nervose afferenti α - δ e C. Il farmaco inibisce a livello spinale la scarica di questi neuroni e diminuisce il rilascio della sostanza P dalle afferenze nocicettive primarie.³ Nei casi in cui è stata effettuata un'anestesia combinata l'anestetico locale utilizzato è stato la levobupivacaina che, negli interventi di chirurgia pediatrica effettuati sia con blocco periferico sia con anestesia epidurale, provoca una durata del blocco motorio inferiore alla bupivacaina ed è gravata da un minor rischio di cardio-tossicità e di neuro-tossicità.⁸

Negli interventi in cui non è possibile eseguire un'anestesia combinata non va sottovalutato il potere antinfiammatorio dei glucocorticoidi.⁹ La nostra attenzione è stata rivolta verso i nuovi glucocorticoidi di sintesi, detti "dissociati", in cui prevale l'attività di trans-repressione e quindi l'effetto antinfiammatorio, mentre sono ridotti i processi di trans-attivazione che mediano gli effetti endocrini e metabolici.

È stato possibile sintetizzare glucocorticoidi in grado di trans-reprimere selettivamente, riducendo così gli effetti collaterali sistemici, perché la via non genomica specifica di trans-

repressione coinvolge soltanto recettori in forma monometrica, mentre quella gnomica di trans-attivazione coinvolge gli omerodimeri. A partire dal cortisolo operando delle sostituzioni adiacenti alle posizioni critiche del nucleo steroideo si ottengono i glucocorticoidi di sintesi, con il potenziamento di alcune attività, come quella antinfiammatoria e la riduzione di altre, come quella mineralcorticoide.¹⁰

Nel nostro studio abbiamo utilizzato il desametasone, che ha un gruppo metilico legato in posizione 16 e un fluoro in posizione 9.

Per il suo potente effetto non genomico specifico antinfiammatorio, superiore a tutti quelli degli altri glucocorticoidi di sintesi, il desametasone risulta essere efficace in quelle condizioni in cui lo stimolo algogeno è determinato principalmente da una reattività edemigena, come nell'adenotonsillectomia e nella circoncisione.¹¹ Inoltre l'attività del desametasone, che è un glucocorticoide dissociato, prevede sia un effetto non genomico specifico che aspecifico, dal quale scaturisce il suo impiego come anti-emetico.¹² Tale proprietà risulta essere utile nella profilassi della PONV in quei tipi di interventi dove lo stimolo emetigeno deriva dall'attivazione di vie centrali serotoninergiche, acetilcolinergiche e dopaminergiche.

Nei casi in cui è stata effettuata un'anestesia generale l'utilizzo del desametasone consente inoltre di potenziare l'attività antinfiammatoria del paracetamolo somministrato in premedicazione (onset 30-60 minuti), che avrebbe lo stesso effetto soltanto a dosi tossiche.

CONCLUSIONI

In conclusione, dal nostro studio è emerso che con l'anestesia combinata abbiamo modulato la trasmissione e la percezione dell'informazione nocicettiva, grazie all'impiego rispettivamente degli anestetici locali e della clonidina, con ottimi risultati.

Tuttavia, quando la procedura chirurgica pediatrica non ha consentito di eseguire un'anestesia combinata, l'utilizzo della clonidina e del desametasone ha permesso di modulare con buoni risultati rispettivamente la percezione e la traduzione dell'informazione nocicettiva, rappresentando una valida alternativa all'anestesia combinata.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Kelly DJ et al. Preemptive analgesia: physiological pathways and pharmacological modalities. *Can J Anesth* 2001; 48:1000-1010.
- 2) Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 2000; 93: 1138-1143.
- 3) Khan Z P et al. Alpha 2 and imidazoline receptor agonists. *Anaesthesia* 1999; 54: 146-165.
- 4) Nishina K et al. Clonidine in paediatric anaesthesia. *Paediatric Anaesthesia* 1999; 9:187-202.
- 5) Aono J et al. Greater incidence of delirium during recovery from Sevoflurane anaesthesia in preschool boys. *Anesthesiology* 1997; 87:1298-1300.
- 6) Flake J W et al. Alpha 2-adrenergic agonists in cardiovascular anesthesia. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1992; 6: 344-359
- 7) Ivani G et al. Levobupivacaine. *Minerva Anestesiologica* 2001;67(9):20-23.
- 8) Tan P H et al. The effect of dexamethasone on postoperative pain and emesis after intrathecal neostigmine *Anesth Analg* 2001; 92(1): 228-232.
- 9) Vincenti E. Biochimica farmacologia dei corticosteroidi. In Vincenti E. Protezione d'organo in terapia intensiva: i corticosteroidi e le prostaglandine Ediz Momento-Medico 2001; 1: 1-21.
- 10) MU et al. Analgesic effect of dexamethasone in burn injury. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2002; 27: 254-260.
- 11) Splinter W M et al. Prevention of vomiting after strabismus surgery in children: dexamethasone alone dexamethasone plus low-dose ondansetron *Pediatric Anesthesia* 2001; 11: 591-595.
- 12) Wang J J et al. The effect of timing of dexamethasone administration on its efficacy as prophylactic antiemetic for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2000; 91: 139-149.