

Protocollo per la gestione multimodale del dolore post-operatorio dei pazienti sottoposti a chirurgia bariatrica: utilizzo della ropivacaina intraperitoneale.

Il protocollo in uso presso l'Ospedale Santa Chiara di Trento

Sara Miori¹, Andrea Sanna¹, Michele Motter²

¹ UO Anestesia e Rianimazione, Ospedale Santa Chiara di Trento

² UO Chirurgia Generale 1, Ospedale Santa Chiara di Trento

Introduzione

L'obesità è uno dei problemi di salute più importanti che affligge le popolazioni dei Paesi industrializzati in tutto il mondo; in queste ultime decadi il problema si è ulteriormente aggravato con inevitabili ricadute sulla salute dei pazienti e sui costi sociali e sanitari che questa patologia richiede. La soluzione chirurgica è spesso l'evento finale di un percorso terapeutico complesso e costoso sia per il paziente, sia per il SSN.

In questo ambito, la chirurgia laparoscopica, riveste attualmente un ruolo dominante sia per efficacia che per rapporto costo-beneficio. L'approccio laparoscopico, infatti, ha mostrato significativi vantaggi soprattutto nella riduzione del dolore post-operatorio, con conseguente diminuzione dei tempi di degenza ed una riabilitazione precoce ⁽¹⁾. Nonostante questi dati confortanti, molti pazienti sottoposti a chirurgia laparoscopica riportano e descrivono un dolore post-operatorio significativo, incluso il caratteristico *shoulder tip pain*, che richiede l'impostazione di una terapia analgesica massimale includendo l'utilizzo di oppioidi parenterali ^(2,3). L'utilizzo degli oppioidi per l'analgesia post-operatoria dei pazienti obesi è associato a numerosi effetti avversi come bradipnea, ipossiemia, ileo paralitico, vom-

to, sonnolenza, mobilità ritardata; impostare un'analgesia multimodale nel periodo post-operatorio riduce il rischio di effetti avversi e migliora l'*outcome* poiché sfrutta l'effetto analgesico sinergico delle diverse tecniche utilizzate riducendo la comparsa di complicanze ^(4,5).

Il dolore viscerale dopo procedure laparoscopiche talvolta può essere intenso tanto quanto interventi condotti in tecnica chirurgica *open*; anche nei casi in cui il dolore sia ridotto, causa comunque un forte distress al paziente nel periodo post-operatorio, ritardandone la mobilitazione e il recupero. La fisiopatologia del dolore dopo laparoscopia è multifattoriale ed include il dolore derivante dai siti d'incisione, i cambiamenti del pH intraperitoneale, la manipolazione degli organi viscerali stessi, lo pneumoperitoneo e la ritenzione di gas intra-addominale a fine procedura chirurgica. In particolare, il tipico dolore alla spalla che può comparire dopo laparoscopia, oltre al dolore addominale, sembra legato allo pneumoperitoneo che distende il diaframma, determinando una possibile neuroaprassia del nervo frenico e sottoponendo le fibre muscolari sottodiaframmatiche a stimoli infiammatori tra i quali irritazione chimica, ischemia e compressione ^(1,3,6-8). Negli anni sono stati proposti diversi metodi per ridurre l'intensità di questo tipo di dolore come diminuire la pressione dello pneumoperitoneo, infiltrare con anestetico locale (AL) i siti d'incisione chirurgica, effettuare lavaggi intraperitoneali con soluzione fisiologica ed instillare AL in regione sottodiaframmatica ⁽³⁾.

Il beneficio dell'instillazione intraperitoneale di AL a lunga durata d'azione è argomento trattato in diversi studi ma, nonostante i risultati incoraggianti, ancora controverso da alcuni punti di vista ^(6,9-11). Le criticità riguardano soprattutto il sito specifico di instillazione, il *timing* di somministrazione, i dosaggi di anestetico locale e la distribuzione non omogenea della soluzione analgesica all'interno della cavità addominale ^(1,12).

Il dolore viene vissuto dai pazienti con estremo *discomfort* e può comportare un allungamento della degenza ed un aumento notevole dei costi del ricovero.

Questo protocollo, multidisciplinare, è nato dalla necessità di approfondire una possibile evoluzione della *fast-track surgery* in ERAS (*Enhanced*

Recovery After Surgery) ⁽⁹⁾ per interventi laparoscopici di *by-pass* gastrico (RYGB), mini *by-pass* gastrico (mini-RYGB), *sleeve gastrectomy* (SG).

L'approccio multimodale al dolore post-operatorio è solo una delle componenti del protocollo ERAS che viene applicato nei nostri Centri. L'implementazione di questo programma in chirurgia addominale elettiva ha dimostrato un miglioramento degli esiti clinici post-operatori in termini di riduzione delle complicanze, della durata della degenza e dei costi di assistenza sanitaria.

In merito al protocollo ERAS, in questo studio si seguono diverse indicazioni che si articolano nelle diverse fasi del percorso di cura del paziente e che comprendono:

- **strategie preoperatorie:** ottimizzazione delle condizioni psico-fisiche e delle eventuali disfunzioni d'organo e dello stato nutrizionale, *counselling* multidisciplinare del paziente, profilassi antibiotica, profilassi anti-trombotica, nessuna premedicazione;
- **strategie intraoperatorie tese ad attenuare lo stress chirurgico:** chirurgia mini-invasiva, prevenzione di nausea e vomito post-operatori, approccio multimodale al trattamento del dolore post-operatorio, utilizzo di farmaci anestetici a breve emivita, gestione ottimale dell'infusione di liquidi ed elettroliti, mantenimento della normotermia intraoperatoria;
- **strategie che si attuano nel periodo post-operatorio volte alla ripresa precoce delle capacità funzionali e alla dimissione sicura:** rimozione del sondino naso-gastrico, del catetere vescicale e dei drenaggi chirurgici prima possibile, gestione ottimale del mantenimento dei fluidi, precoce ripresa dell'alimentazione per bocca e della mobilizzazione, criteri standardizzati di dimissione e *audit* della *compliance* e degli *outcome*.

L'attuazione di tale modello si fonda sul principio della multi-professionalità e del coinvolgimento del paziente, che diventa parte attiva del suo percorso di cura.

Il trattamento del dolore nei pazienti obesi è particolarmente rilevante alla luce dell'elevato rischio di eventi cardiovascolari e respiratori ⁽⁴⁾. Un trattamento adeguato del dolore post-operatorio può ridurre il rischio di gravi complicanze; ad esempio, facilitando una precoce deambulazione si ridu-

ce significativamente il rischio di trombosi venosa profonda ed embolia polmonare. L'immobilizzazione forzata determina un aumento dell'insulino-resistenza ed una perdita di massa muscolare, con riduzione significativa della forza muscolare. Inoltre, il controllo adeguato del dolore facilita la respirazione profonda e la tosse, riducendo il rischio di complicanze polmonari come atelettasie e polmoniti. Le manifestazioni emodinamiche del dolore non controllato, come ad esempio tachicardia ed ipertensione, possono portare erroneamente ad effettuare consulenze specialistiche non necessarie, con conseguente impiego di risorse economiche e di personale. L'utilizzo di anestetici locali nell'ambito di un approccio multimodale del controllo del dolore post-operatorio è in larga misura validato, in particolare per quanto concerne le infiltrazioni dei siti chirurgici a livello della parete addominale. Minori evidenze sono disponibili circa l'efficacia dell'irrigazione peritoneale con anestetici locali a lunga durata d'azione.

La distribuzione intraperitoneale dell'anestetico locale (IPLA, *Intra-Peritoneal Local Anaesthetic*) è stata utilizzata per la prima volta negli anni '50 e poi ampiamente studiata nelle decadi successive; negli anni è stata identificata come metodica in grado di ridurre il dolore laparoscopico viscerale, il dolore alla spalla e il consumo di oppioidi post-operatori ⁽¹³⁻¹⁵⁾.

La ropivacaina è attualmente l'anestetico locale a lunga durata d'azione più sicuro sul mercato farmaceutico; per questo è stato scelto in questo studio per l'irrigazione peritoneale, alla luce della minore tossicità sul sistema nervoso centrale e sul sistema cardiocircolatorio rispetto ad altri anestetici locali. La ropivacaina è inoltre meno cardiotossica rispetto alla bupivacaina e può essere somministrata in alte dosi ^(13, 16-20).

Tecniche chirurgiche standardizzate

By-pass gastrico (RYGB, Roux-en-Y Gastric Bypass)

Si induce pneumoperitoneo con ago di Veress in sovraombelicale con CO₂ non umidificata alla pressione di 12 mmHg. Si esegue anestesia locale con ropivacaina 2mg/ml (totale 20 ml) nei punti di inserzione dei trocar. Si introducono da 2 a 5 trocar sotto visione. Si ispeziona la cavità addominale. Si lisano eventuali aderenze omentali e/o intestinali. Si apre la *pars flacci-*

da. Previa introduzione di sonda gastrica di 38 Ch, si crea tasca gastrica di circa 20-30 ml con Endo GIA™ Tri-Staple™ con carica intestinale. Si esplora l'intestino tenue. Si misura circa 50-70 cm dal legamento di Treitz. Si seziona l'intestino con Endo GIA™ con carica intestinale. Si esegue anastomosi gastro-digiunale latero-laterale meccanica con carica intestinale. Si esegue anastomosi entero-entero latero-laterale meccanica a circa 100-120 cm dall'anastomosi gastro-digiunale. Prova con blu di metilene negativa. Accurato lavaggio. Accurata emostasi. Chiusura a strati degli accessi dei trocar.

Mini by-pass gastrico (OAGB, One Anastomosis Gastric Bypass)

Si induce pneumoperitoneo con ago di Veress in sovraombelicale con CO₂ non umidificata alla pressione di 12 mmHg. Si esegue anestesia locale con ropivacaina 2 mg/ml (totale 20 ml) nei punti di inserzione dei trocar. Si introducono da 2 a 5 trocar sotto visione. Si accede alla retrocavità degli epiploon dalla *pars flaccida* sulla piccola curvatura. Si esegue tasca gastrica della lunghezza di 10 cm circa su sonda calibratrice 38 Ch. Si individua il legamento di Treitz e si individua ansa digiunale a circa 200 cm da tale re-pere. Si esegue anastomosi gastro-digiunale latero-laterale meccanica con Endo GIA™ 45 mm porpora. Prova con blu di metilene negativa. Accurato lavaggio. Accurata emostasi. Chiusura a strati degli accessi dei trocar.

Sleeve Gastrectomy (SG)

Si induce pneumoperitoneo con ago di Veress in sovraombelicale con CO₂ non umidificata alla pressione di 12 mmHg. Si esegue anestesia locale con ropivacaina 2mg/ml (totale 20 ml) nei punti di inserzione dei trocar. Si introducono da 2 a 5 trocar sotto visione. Mobilizzazione della grande curvatura dello stomaco a partire da 4-5 cm dal piloro fino all'angolo di His. Previa introduzione di sonda endogastrica 38 Ch, si pratica *sleeve-gastrectomy* mediante Endo GIA™ Tri-Staple™. Prova col blu di metilene negativa. Estrazione dello stomaco resecato. Accurato lavaggio. Accurata emostasi. Chiusura a strati degli accessi dei trocar.

Tecnica anestesiológica

In presala si procede alla compilazione della *check-list*, si esegue profilassi per nausea e vomito post-operatori (PONV, *Post-Operative Nausea and Vomiting*) somministrando desametasone 8 mg e profilassi della malattia da reflusso gastro-esofageo (GERD, *GastroEsophageal Reflux Disease*) con inibitore di pompa protonica.

Dopo l'ingresso in sala operatoria si procede a monitoraggio dei parametri vitali e previa pre-ossigenazione in maschera facciale con FiO_2 1, si procede a induzione endovenosa con propofol, fentanyl o remifentanil o sufentanil (dose calcolata su *lean body weight*) e ketamina 50 mg come adiuvante analgesico *opioid-sparing*; dopo la perdita di coscienza avvio della calibrazione del monitoraggio neuromuscolare e, sulla base dello stesso, somministrazione di rocuronio (dose calcolata su *lean body weight*). Si procede quindi ad intubazione orotracheale nelle migliori condizioni di miorsoluzione con paziente in *ramped-position*. Segue mantenimento dell'anestesia generale bilanciata con anestetico inalatorio: O_2 , ventilazione protettiva (Vt 6 ml/kg, PEEP 6-8 cmH_2O , Vt adeguato a mantenere EtCO_2 35-45 mmHg) e infusione di remifentanil in continuo calcolata su *lean body weight*). Si procede, quindi, ad intubazione orotracheale nelle migliori condizioni di miorsoluzione con paziente in *ramped-position*. Segue mantenimento dell'anestesia generale bilanciata con anestetico inalatorio: O_2 , ventilazione protettiva (Vt 6 ml/kg, PEEP 6-8 cmH_2O , Vt adeguato a mantenere EtCO_2 35-45 mmHg) e infusione di remifentanil in continuo modulandone la somministrazione in base alla risposta emodinamica. Si mantiene monitoraggio intraoperatorio della trasmissione neuromuscolare con *target* richiesto di conta post-tetanica 1-2.

La temperatura della sala operatoria viene mantenuta tra i 20 e i 22°C; si evita la dispersione di calore con l'utilizzo di dispositivi per il riscaldamento attivo del paziente ed infusioni riscaldate. La temperatura corporea verrà rilevata prima del risveglio.

Circa 30 minuti prima della fine dell'intervento chirurgico, viene somministrata analgesia intraoperatoria con oppiacei 0,05-0,1 mg/kg morfina oppure ossicodone 0,05-0,1 mg (dose calcolata su *lean body weight*), pa-

racetamolo 1 g e ketorolac 30 mg; verrà completata la prevenzione della PONV con ondansetron 8 mg.

A fine intervento si procede a decurarizzazione con sugammadex (dose calcolata sul peso reale) fino al raggiungimento di TOFr > 0,9, considerato sicuro per l'estubazione, riducendo al minimo il rischio di PORC (*Post-Operative Residual Curarization*).

Durante l'intervento e per il periodo della *recovery room* sono attivi i gambali a pressione pneumatica intermittente oltre alle calze a compressione graduata, secondo il protocollo per la prevenzione del rischio di trombosi venosa profonda (TVP).

Nelle prime due ore post-operatorie il paziente viene monitorato in *recovery room* dove prosegue la prevenzione della TVP con i gambali a pressione pneumatica. Viene successivamente trasferito presso il reparto di degenza previo parere dell'anestesista presente che, secondo *standard care*, sarà responsabile dell'eventuale somministrazione di analgesia *rescue* se NRS > 3 con morfina o ossicodone ev, modulando la dose in base alla risposta ottenuta.

In reparto prosegue analgesia post-operatoria con:

- paracetamolo 1 g ogni 6 h per 48h;
- se NRS > 3, ketorolac 30 mg max 90mg/die;
- se permane NRS > 3, somministrazione di morfina secondo titolazione del medico di reparto.

Tecnica di irrigazione intraperitoneale con anestetico locale

Alla fine dell'intervento chirurgico si procede a lavaggio intraperitoneale con 100 ml di soluzione fisiologica con ropivacaina 2 mg/ml (totale 200 mg) oppure con pari volume di soluzione fisiologica a livello sottodiaframmatico bilaterale in visione diretta. La dose di ropivacaina è di 200 mg, indistintamente, per tutti i pazienti in cui il protocollo lo prevede. Molti studi hanno analizzato la farmacocinetica di diversi dosaggi di ropivacaina intraperitoneale. Kahokehr A *et al.* hanno analizzato i lavori sull'utilizzo di ropivacaina intraperitoneale fino a dosaggi di 300 mg senza mai registrare eventi di tossicità clinica ⁽²¹⁾.

Bibliografia

- 1 Ioannidis O, Anastasilakis CD, Varnalidis I, Paraskevas G, Malakozis SG, Gatzos S, Ntoupmpara M, Tsigrikli L, Papapostolou D, Makrantonakis A, Papadopoulou A, Makrantonakis N. Intraperitoneal administration of local anesthetics in laparoscopic surgery: pharmacological, anatomical, physiological and pathophysiological considerations. *Minerva Chir.* 2013;68(6):599-612.
- 2 Alkhamisi NA, Kane JM, Guske PJ, Wallace JW, Rantis PC. Intraperitoneal aerosolization of bupivacaine is a safe and effective method in controlling postoperative pain in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *J Pain Res.* 2008;1:9-13.
- 3 Barczyński M, Konturek A, Herman RM. Superiority of preemptive analgesia with intraperitoneal instillation of bupivacaine before rather than after the creation of pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Surg Endosc.* 2006;20(7):1088-93.
- 4 Groene P, Eisenlohr J, Zeuzem C, Dudok S, Karcz K, Hofmann-Kiefer K. Postoperative nausea and vomiting in bariatric surgery in comparison to non-bariatric gastric surgery. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2019;14(1):90-5.
- 5 Bamgbade OA, Oluwole O, Khaw RR. Perioperative analgesia for fast-track laparoscopic bariatric surgery. *Obes Surg.* 2017;27(7):1828-34.
- 6 Somaini M, Brambillasca P, Ingelmo PM, Lovisari F, Catenacci SS, Rossini V, Bucciero M, Sahilloglu E, Buda A, Signorelli M, Gili M, Joshi G, Fumagalli R, Ferland CE, Diemunsch P. Effects of peritoneal ropivacaine nebulization for pain control after laparoscopic gynecologic surgery. *J Minim Invasive Gynecol.* 2014;21(5):863-9.
- 7 Kahokehr A, Sammour T, Soop M, Hill AG. Intraperitoneal local anaesthetic in abdominal surgery - a systematic review. *ANZ J Surg.* 2011;81(4):237-45.
- 8 Choi GJ, Kang H, Baek CW, Jung YH, Kim DR. Effect of intraperitoneal local anesthetic on pain characteristics after laparoscopic cholecystectomy. *World J Gastroenterol.* 2015;21(47):13386-95.
- 9 Alamdari NM, Bakhtiyari M, Gholizadeh B, Shariati C. Analgesic effect of intraperitoneal bupivacaine hydrochloride after laparoscopic sleeve gastrectomy: a randomized clinical trial. *J Gastrointest Surg.* 2018;22(3):396-401.
- 10 Kahokehr A, Sammour T, Zargar Shoshtari K, Taylor M, Hill AG. Intraperitoneal local anesthetic improves recovery after colon resection: a double-blinded randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2011;254(1):28-38.
- 11 Pasqualucci A, de Angelis V, Contardo R, Colò F, Terroso G, Donini A, Pasetto A, Bresadola F. Preemptive analgesia: intraperitoneal local anesthetic in laparoscopic cholecystectomy. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesthesiology.* 1996;85(1):11-20.
- 12 Wu R, Haggar F, Porte N, Eipe N, Raiche I, Neville A, Yelle JD, Ramsay T, Mamazza J. Assessing the feasibility of a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial to investigate the role of intraperitoneal ropivacaine in gastric bypass surgery: a protocol. *BMJ Open.* 2014;4(8):e005823.
- 13 Ruiz-Tovar J, Gonzalez J, Garcia A, Cruz C, Rivas S, Jimenez M, Ferrigni C, Duran M. Intraperitoneal ropivacaine irrigation in patients undergoing bariatric surgery: a prospective randomized clinical trial. *Obes Surg.* 2016;26(11):2616-21.
- 14 Allegri M, Ornaghi M, Ferland CE, Bugada D, Meghani Y, Calcinati S, De Gregori M, Lovisari F, Radhakrishnan K, Cusato M, Scalia Catenacci S, Somaini M, Fanelli G, Ingelmo P. Peritoneal nebulization of ropivacaine during laparoscopic cholecistectomy: dose finding and pharmacokinetic study. *Pain Res Manag.* 2017;2017:4260702.
- 15 Labaille T, Mazoit JX, Paqueron X, Franco D, Benhamou D. The clinical efficacy and pharmacokinetics of intraperitoneal ropivacaine for laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg.* 2002;94(1):100-5, table of contents.
- 16 Scalia Catenacci S, Lovisari F, Peng S, Allegri M, Somaini M, Ghislanzoni L, Greco M, Rossini V, D'Andrea L, Buda A, Signorelli M, Pellegriano A, Sportiello D, Bugada D, Ingelmo

- PM. Postoperative analgesia after laparoscopic ovarian cyst resection: double-blind multicenter randomized control trial comparing intraperitoneal nebulization and peritoneal instillation of ropivacaine. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015;22(5):759-66.
- 17 Betton D, Greib N, Schlotterbeck H, Joshi GP, Ubeaud-Sequier G, Diemunsch P. The pharmacokinetics of ropivacaine after intraperitoneal administration: instillation versus nebulization. *Anesth Analg.* 2010;111(5):1140-5.
- 18 Knudsen K, Beckman Suurküla M, Blomberg S, Sjövall J, Edvardsson N. Central nervous and cardiovascular effects of i.v. infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. *Br J Anaesth.* 1997;78(5):507-14.
- 19 McDermott AM, Chang KH, Mieske K, Abeidi A, Harte BH, Kerin MJ, McAnena OJ. Total systemic ropivacaine concentrations following aerosolized intraperitoneal delivery using the AeroSurge. *J Clin Anesth.* 2014;26(1):18-24.
- 20 Kopacz DJ, Carpenter RL, Mackey DC. Effect of ropivacaine on cutaneous capillary blood flow in pigs. *Anesthesiology.* 1989;71(1):69-74.
- 21 Kahokehr A, Sammour T, Vather R, Taylor M, Stapelberg F, Hill AG. Systemic levels of local anaesthetic after intra-peritoneal application--a systematic review. *Anaesth Intensive Care.* 2010;38(4):623-38.