

Vantaggi della terapia endovenosa combinata paracetamolo/ibuprofene sodio diidrato per il controllo del dolore post-cesareo e post-chirurgia ginecologica laparoscopica: due *case report*

Francesco Cassanelli

UO Ginecologia e Ostetricia Policlinico Casilino, Roma

Introduzione

Nonostante gli importanti progressi sulla comprensione dei meccanismi del dolore, della fisiologia e della farmacologia delle sostanze analgesiche, la gestione del dolore post-operatorio rimane una delle principali sfide della medicina.

Il dolore post-operatorio non adeguatamente trattato può compromettere la convalescenza influenzando anche la morbilità perioperatoria e la durata della degenza ospedaliera. La Ginecologia e l'Ostetricia sono i reparti chirurgici in cui le pazienti sperimentano un'altissima percezione del dolore post-operatorio. Attualmente la gestione di questo dolore si basa in gran parte sulla somministrazione di analgesici sistemici non oppioidi e oppioidi, associati o meno a procedure di analgesia regionale e/o blocchi dei nervi periferici. Numerosi studi hanno valutato la percezione del dolore a seguito di interventi ginecologici e hanno dimostrato come essi comportino elevati livelli di dolore, in particolar modo negli interventi di laparotomia. Tuttavia, anche interventi laparoscopici presumibilmente minori come gli interventi sugli annessi, sono associati a un significativo dolore post-operatorio⁽¹⁾. Infatti, i punteggi del dolore nei suddetti interventi superano quelli riportati dopo interventi importanti della parte superiore dell'addome (come, ad esempio, la resezione parziale del fegato)⁽²⁾.

Lo scopo principale della gestione del dolore non è soltanto alleviare l'intensità del dolore stesso, ma soprattutto ridurre la sofferenza della paziente *in toto*: ciò significa che si dovrebbe prestare maggiore attenzione alla soddisfazione e al benessere della paziente dopo un intervento chirurgico⁽³⁾. In un'indagine su pazienti che avevano subito un primo taglio cesareo, domande focalizzate sul benessere generale piuttosto che sul dolore erano in grado di influenzare il loro *feedback* riguardo al dolore post-operatorio e il loro desiderio di ricevere più analgesici⁽⁴⁾. È stato constatato che anche fattori diver-

si dall'intensità del dolore potevano influenzare il benessere post-operatorio della paziente, soprattutto la comparsa di nausea e vomito o della peristalsi intestinale. Non meno importanti sono la possibilità di mobilitazione precoce e minore allettamento, l'uso della *toilette* e l'igiene personale, un sonno notturno sufficiente, la possibilità di fare a meno di drenaggi, cateteri e accessi endovenosi nonché un'assunzione di cibo per via orale. In sintesi, nella fase post-operatoria le pazienti desiderano ottenere un controllo sufficiente delle proprie funzioni fisiche e ripristinare rapidamente la propria autonomia ⁽⁵⁾.

Analgesici non oppioidi

Gli analgesici non oppioidi costituiscono la base dell'analgesia nella gestione del dolore post-operatorio in ginecologia ed ostetricia. La somministrazione regolare di farmaci non oppioidi, come il paracetamolo, i tradizionali farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS), gli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2 (COX-2), fornisce un sufficiente sollievo dal dolore dopo interventi associati a dolore lieve o moderato ⁽⁶⁾. Nelle pazienti sottoposte a interventi ginecologici, la somministrazione regolare di analgesici non oppioidi può contribuire a ridurre le dosi di oppioidi, riducendo i loro effetti collaterali e migliorando la qualità dell'analgesia.

Paracetamolo

Tra tutti gli analgesici non oppioidi, il paracetamolo è considerato la sostanza con la minore potenza analgesica. L'efficacia analgesica della somministrazione endovenosa è più pronunciata rispetto a quella della somministrazione orale o rettale. Il paracetamolo è ben tollerato alle dosi terapeutiche e non ha effetti collaterali rilevanti a livello cardiovascolare, gastrointestinale o renale. Inoltre, non ha alcun impatto clinicamente significativo sulla funzione dei trombociti. Tuttavia, l'uso del paracetamolo è oggetto di controversie a causa del suo spettro terapeutico limitato e del rischio di danni epatici irreversibili in caso di sovradosaggio.

Farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS)

Gli inibitori tradizionali non selettivi della COX e gli inibitori selettivi della COX-2 sono caratterizzati dal loro significativo effetto analgesico nella gestione del dolore post-operatorio. Tuttavia, l'uso dei FANS tradizionali e dei coxib è limitato a causa del loro spettro di effetti collaterali. Questi includono in particolare effetti cardiovascolari, renali e gastrointestinali. Inoltre, quando si utilizzano FANS non specifici, bisogna tenere conto del fatto che l'inibizione della COX-1 può portare a un disturbo della funzione piastrinica. Pertanto, queste sostanze possono essere associate a un rischio maggiore di emorragia dopo l'intervento chirurgico. In una metanalisi di Walker *et al.*, tuttavia, non è stata registrata alcuna elevata incidenza di ematomi o emorragie post-chirurgiche dopo interventi di chirurgia maggiore e assunzione di FANS ⁽⁷⁾.

Oppioidi

Nelle pazienti con importante dolore post-operatorio che non può essere adeguatamente controllato con analgesici non oppioidi, gli oppioidi rappresentano ancora il *gold standard* nella gestione del dolore. Gli oppioidi sono caratterizzati dal loro potente effetto analgesico e dall'assenza di tossicità d'organo. Tuttavia, lo spettro degli effetti collaterali acuti nella fase post-operatoria è di notevole rilevanza. La somministrazione e il dosaggio degli oppioidi per la gestione del dolore post-operatorio rappresentano uno dei principali fattori di rischio per l'insorgenza di nausea e vomito. Inoltre, l'inibizione della motilità intestinale, che si verifica frequentemente durante il trattamento con questi, è responsabile del ritardato ripristino della normale funzione gastrointestinale. Pertanto, la somministrazione di oppioidi nella fase post-operatoria deve essere valutata in base alle esigenze della singola paziente. Per evitare sovradosaggi di oppioidi oggi giorno si preferisce utilizzare sistemi di applicazione controllata (elastomero), migliorando la qualità della gestione del dolore ⁽⁸⁾.

Gestione del dolore post-operatorio durante il puerperio e l'allattamento

La gestione del dolore nel *post-partum* è impegnativa in quanto la paziente ha un sostanziale bisogno di antidolorifici, soprattutto dopo un taglio cesareo, e gli analgesici sono associati al rischio di effetti tossici sul colostro e sul latte materno, presentandosi potenzialmente dannosi sul neonato allattato al seno. Un'analgesia sufficiente è particolarmente importante durante il puerperio, perché è un prerequisito per la mobilitazione precoce della paziente e per evitare la trombosi *post-partum*, ed è anche un fattore predittivo del successo dell'allattamento al seno. La barriera sangue-latte ha proprietà simili a quelle della barriera placentare e ostacola in misura limitata l'ingresso di farmaci nel latte materno. In molti casi, piccole molecole e sostanze lipofile possono essere liberamente trasferite nel latte materno. La quantità di farmaco dipende dal pH ed è di fondamentale importanza. Le sostanze acide, come l'ibuprofene, sono praticamente assenti nel latte materno, mentre le sostanze alcaline, come gli oppioidi, vi si accumulano. Oltre al rapporto latte/plasma, che descrive l'entità del trasferimento di un agente farmaceutico nel latte materno, anche la quantità di latte materno ingerito dal neonato è un determinante significativo della dose neonatale. Purtroppo, non disponiamo di dati attendibili su molti agenti farmaceutici e sul loro utilizzo nel periodo *post-partum* e durante l'allattamento. L'esperienza clinica più ampia è disponibile per il paracetamolo (coefficiente M/P 1), l'ibuprofene (coefficiente M/P 0,008) e il fentanil.

Casi clinici

Di seguito prenderemo in esame due casi clinici con lo scopo di mostrare i benefici della combinazione di paracetamolo e ibuprofene dopo chirurgia ginecologica ed ostetrica. Abbiamo valutato nella fat-

tispecie il tipo e la durata dell'intervento chirurgico (laparoscopico e laparotomico), la percezione del dolore della paziente utilizzando la scala VAS da 0 a 10 a 6-12-18-24-48 ore dall'intervento, i tempi di mobilizzazione, i tempi di canalizzazione e quelli di dimissione domiciliare.

Caso clinico 1

Il primo caso clinico che prendiamo in considerazione è quello di una paziente di 44 anni affetta da cisti dermoidi bilaterali, rispettivamente di 4 cm a destra e 2 cm a sinistra.

In anamnesi la paziente riferisce di aver avuto due parti spontanei e un aborto. Riferisce di essere affetta da artrite psoriasica in terapia biologica attualmente in remissione, di non aver subito altri interventi chirurgici e di non soffrire di allergie a farmaci.

La paziente pertanto viene sottoposta ad un intervento di chirurgia laparoscopica per l'asportazione delle due neoformazioni ovariche. L'intervento dura 40 minuti esatti in anestesia generale. Viene prescritta terapia antalgica con la combinazione paracetamolo/ibuprofene ogni 8 ore a partire da 4 ore dopo l'intervento fino alla dimissione.

Viene chiesto alla paziente la percezione del dolore utilizzando la scala VAS da 0 a 10 a 6-12-18-24-48 ore dall'intervento come riportato in tabella:

Orario post-operatorio	6 h	12 h	18 h	24 h	48 h
VAS	3	2	2	1	0

La paziente inoltre riesce a mobilizzarsi a 18 ore dall'intervento e riferisce canalizzazione spontanea ai gas dopo 21 ore. Viene dimessa in buone condizioni generali dopo 48 ore dall'operazione.

Caso clinico 2

Il secondo caso clinico che presentiamo è quello di una paziente di 39 anni che ha eseguito un taglio cesareo elettivo a 38 settimane e 1 giorno di amenorrea. La paziente ha eseguito già un taglio cesareo circa 2 anni prima per presentazione podalica del feto. In anamnesi riferisce un aborto spontaneo ed una laparoscopia con salpingectomia sinistra per gravidanza extrauterina.

La paziente, oltre alla mutazione del fattore V di Leiden, non presenta altre patologie degne di nota e nega allergie a farmaci.

L'intervento di taglio cesareo viene eseguito in anestesia spinale e ha una durata complessiva di 35 minuti. Viene prescritta in terapia la combinazione paracetamolo/ibuprofene ogni 8 ore a partire da 6 ore dal taglio cesareo.

Viene chiesto alla paziente la percezione del dolore utilizzando la scala VAS da 0 a 10 a 6-12-18-24-

48 ore dall'intervento come riportato in tabella:

Orario post-operatorio	6 h	12 h	18 h	24 h	48 h
VAS	4	2	2	3	2

Si mobilita la signora a 18 ore dall'intervento e riferisce canalizzazione spontanea ai gas dopo 20 ore. Infine, viene dimessa in buone condizioni generali dopo 48 ore dal parto.

Discussione

I due casi clinici presi in considerazione rappresentano due esempi di chirurgia ginecologica e ostetrica di pratica frequente che utilizzano modalità di approccio chirurgico e anestesilogico diverso: nel primo caso un intervento mini-invasivo in anestesia generale, mentre nel secondo caso un intervento laparotomico in anestesia spinale. Generalmente, in entrambi gli interventi, le pazienti presentano una diversa percezione del dolore, ricanalizzazione intestinale e tempi di mobilitazione diversi. Utilizzando, però, in entrambi la combinazione di paracetamolo e ibuprofene a cadenza costante, abbiamo potuto constatare come la percezione del dolore si sia mantenuta ad intensità bassa e costante, con un punteggio medio della VAS di 2. Inoltre, una minore percezione dolorifica ha permesso una più precoce mobilitazione della paziente, già a 18 ore dall'intervento, portando ad un minor rischio tromboembolico e a una più rapida canalizzazione intestinale in circa 20 ore. Il tutto si traduce in una più precoce dimissione domiciliare a 48 ore. Altro vantaggio del buon controllo del dolore post-operatorio è stato l'evitare l'utilizzo di altri antidolorifici più potenti come gli oppioidi, riducendo di molto anche gli effetti collaterali che ne possono derivare.

Conclusioni

L'utilizzo della combinazione paracetamolo/ibuprofene a cadenza regolare come antidolorifico nel post-operatorio per interventi ginecologici e ostetrici, sia con approccio laparoscopico che laparotomico, ha dimostrato una migliore percezione del dolore da parte delle pazienti favorendo una più rapida mobilitazione, canalizzazione intestinale e una precoce dimissione domiciliare e ha evitato l'utilizzo di analgesici più potenti come gli oppioidi, riducendo gli effetti collaterali di quest'ultimi.

Bibliografia

1. Alkatout I, Mettler L, Maass N, et al. [Abdominal anatomy in the context of port placement and trocars](#). J Turk Ger Gynecol Assoc. 2015;16(4):241-51.
2. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJ, et al. [Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures](#). Anesthesiology. 2013;118(4):934-44.
3. Mettler L, Ruprai R, Alkatout I. [Impact of medical and surgical treatment of endometriosis on the cure of endometriosis and pain](#). Biomed Res Int. 2014; 2014:264653.
4. Chooi CS, White AM, Tan SG, et al. [Pain vs comfort scores after Caesarean section: a randomized trial](#). Br J Anaesth. 2013;110(5):780-7.
5. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. [Enhanced Recovery After Surgery: a review](#). JAMA Surg. 2017;152(3):292-8.
6. Jage J, Laufenberg-Feldmann R, Heid F. [\[Drugs for postoperative analgesia: routine and new aspects. Part 1: non-opioids\]](#). Anaesthesist. 2008;57(4):382-90.
7. Walker NJ, Jones VM, Kratky L. [Hematoma risks of nonsteroidal anti-inflammatory drugs used in plastic surgery procedures: a systematic review and meta-analysis](#). Ann Plast Surg. 2019;82(6S Suppl 5):S437-S445.
8. McNicol ED, Ferguson MC, Hudcova J. [Patient controlled opioid analgesia versus non-patient controlled opioid analgesia for postoperative pain](#). Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015 (6):CD003348.