

IL DOLORE NEUROPATICO LOCALIZZATO

Roberto Casale^{a,b}

a) Servizio Neurofisiopatologia Unità di diagnosi e riabilitazione del dolore, Istituto Scientifico di Montescano IRCCS Fondazione "S. Maugeri" 27040 - MONTESCANO (PV)
b) Montescano Pain School, 27040 Montescano, Italy

INTRODUZIONE

Il dolore neuropatico (DN) è in generale di difficile gestione e può comportare importanti ripercussioni sulla qualità di vita in particolar modo in quei pazienti in cui età e presenza di patologie multiple lo rendono ancora più invalidante (1,2). Ad oggi non vi sono singoli farmaci che possano essere considerati efficaci su tutte le forme di dolore neuropatico e solo in un terzo dei casi i pazienti ottengono una riduzione accettabile del dolore.

I farmaci di prima linea per il trattamento del DN comprendono i trattamenti sistemici quali gli antidepressivi triciclici, gli inibitori del reuptake della serotonina e noradrenalina e gli anticonvulsivanti, quali carbamazepina, gabapentin e pregabalin. Questi farmaci, accanto ad una indubbia efficacia sul dolore, abbinano un profilo di tollerabilità non sempre accettabile. In particolare nel paziente anziano eventi avversi a livello del sistema nervoso centrale, sistema cardiovascolare e gastrointestinale, ne limitano l'utilizzo (3).

Nel soggetto anziano, in considerazione di queste limitazioni, il ricorso a trattamenti topici dovrebbe essere attentamente considerato. Infatti l'efficacia dei trattamenti topici non è intrinsecamente associata a problemi di tollerabilità e sicurezza, dovuti a reazioni avverse sistemiche o a problemi di interazioni farmacologiche (4). Le linee guida internazionali ed in particolare le più recenti raccomandazioni per il trattamento del DN pubblicate dal Neuropathic Pain Special Interest Group of the International Association for the Study of Pain (NeuPSIG, IASP), indicano il trattamento topico con Lidocaina cerotto 5% come trattamento farmacologico di prima linea, non solo in monoterapia ma anche in associazione a farmaci sistemici (5). Questa preferenza per il trattamento topico localizzato è ancor di più da privilegiare in caso di dolore neuropatico periferico localizzato, situazione clinica generalmente definita come Dolore Neuropatico Localizzato (Localized Neuropathic Pain, LNP). Partendo dalla più recente e riconosciuta definizione di Dolore Neuropatico proposta da Treede nel 2008 (dolore causato da una lesione o malattia del sistema somatosensoriale) e dalla definizione di LNP: "Un tipo di dolore neuropatico caratterizzato da una o più aree costanti e circoscritte di massimo dolore, associate a segni sensoriali nega-

tivi o positivi e/o sintomi spontanei caratteristici del dolore neuropatico" (6) un panel di esperti italiani si è riunito a Roma nel marzo del 2013 nell'ottica di migliorare l'approccio clinico al LNP ed individuare le situazioni cliniche in cui possa essere vantaggioso per il paziente il ricorso ad un trattamento topico. Sulla base di questa discussione è stato recentemente proposto un algoritmo diagnostico (7). Punto fondamentale di questo algoritmo è che il medico deve essere in grado di identificare un'area del corpo, superficiale e circoscritta, riferita dal paziente come dolorosa (non superiore ad un foglio A4) in cui siano presenti segni/sintomi tipici di dolore neuropatico. I sintomi più frequentemente riferiti dal paziente sono il dolore spontaneo bruciante, a scarica elettrica e lancinante e sensazioni evocate di iperalgesia e/o allodinia.

In clinica la presenza di un dolore neuropatico localizzato è molto più frequente di quanto possa apparire e molte sono le situazioni cliniche in cui è riscontrabile questa condizione. In una recente survey condotta su oltre 800 terapisti del dolore e medici di medicina generale, è stata dedotta una prevalenza di LNP del 60%, considerando le più comuni neuropatie che giungono all'osservazione dello specialista (6). Esse sono principalmente riferibili a nevralgia post-erpetica, polineuropatia diabetica dolorosa, nevralgie del trigemino, sindromi compressive, dolore post-operatorio/ traumatico, neuropatie periferiche nel paziente oncologico.

La moderna tecnologia farmacologica ha portato ad un sostanziale miglioramento delle possibilità di utilizzo della Lidocaina. Lidocaina cerotto 5% è un farmaco topico costituito da una base di tessuto morbido in polietilene tereftalato (PET) su cui è posto un idrogel adesivo contenente lidocaina al 5% (8). Questa innovazione tecnologica permette quindi di sfruttare diversi meccanismi antinocicettivi di azione: il tessuto in PET offre una valida protezione fisica dagli insulti meccanici esterni ed è quindi molto utile in caso di condizioni allodiniche o iperalgesiche, riducendo "meccanicamente" il barrage afferenziale; il rilascio lento della lidocaina dalla base idrogel permette una somministrazione costante del farmaco nel tempo; tale rilascio consente al farmaco di raggiungere gli strati cutanei dell'epidermide e del derma, dove stabilità e potenziali di membrana delle fibre sensoria-

li danneggiate. In pratica sia la protezione meccanica che l'azione farmacologica della lidocaina concorrono ad una riduzione degli impulsi ectopici alla base di tutti i fenomeni di sensitizzazione sia periferici che centrali (9). Tale effetto analgesico di Lidocaina cerotto 5% è completamente disgiunto da quello anestetico. Infatti, date le caratteristiche farmacologiche della lidocaina e la galenica del cerotto, la quantità di farmaco presente nel sito di applicazione è in grado di agire sulle fibre di piccolo calibro A δ e C, e sulle fibre A β , danneggiate ma non è sufficiente per bloccare queste ultime in condizioni normali (10,11).

Le concentrazioni sistemiche di principio attivo che si ottengono con l'applicazione ripetuta di Lidocaina cerotto 5% sono molto basse (0.05 - 0.23 μ g/ml) (12) e notevolmente inferiori rispetto all'intervallo terapeutico di lidocaina quando utilizzata per via sistemica come antiaritmico (1.5 - 5 μ g/ml) e rispetto all'intervallo tossico (> 5 μ g/ml). Per questa ragione la manifestazione di reazioni avverse sistemiche è improbabile e assai basso è il rischio di interazioni farmacologiche.

Un'ampia letteratura internazionale supporta l'utilizzo di Lidocaina cerotto 5% nel trattamento del LNP. Sono stati infatti condotti numerosi studi

clinici sia in doppio cieco vs placebo, sia in confronto con terapie sistemiche, che ne evidenziano il buon profilo di efficacia e, in virtù del trascurabile assorbimento sistemico di lidocaina, l'eccellente tollerabilità e sicurezza (13).

Questo volume raccoglie alcuni interessanti case report che mostrano la versatilità di utilizzo del farmaco in numerose e diversificate situazioni cliniche accomunate dalla presenza di dolore neuropatico localizzato. In queste condizioni, Lidocaina cerotto 5% somministrato in monoterapia o come importante elemento di un approccio farmacologico multimodale, ha permesso un adeguato e soddisfacente controllo del dolore a fronte di un'ottima tollerabilità e sicurezza di impiego, evidenziata sia dalla assenza di significative reazioni avverse, sia dalla diminuzione dei trattamenti sistemici concomitanti.

Come ricordato all'inizio di questa introduzione la tollerabilità e la pressochè totale mancanza di interazioni farmacologiche che caratterizzano il trattamento topico con Lidocaina cerotto 5% sono di importanza pivotale nel trattamento del dolore neuropatico cronico nell'anziano, dove la presenza di comorbidità e di trattamenti polifarmacologici è piuttosto la regola che l'eccezione.

BIBLIOGRAFIA

1. BOUHASSIRA D., LANTERI-MINET M., ATTAL N., et al.: Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008; 136: 380-387.
2. TREEDE R.D., JENSEN T.S., CAMPBELL J.N., et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008; 70: 1630-1635.
3. ATTAL N., CRUCCU G., BARON R., et al.: European Federation of Neurological Societies. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1113-1123.
4. JORGE L.L., FERES C.C., TELES V.E.: Topical preparations for pain relief: efficacy and patient adherence. *J Pain Res* 2010; 4: 11-24.
5. DWORKIN R.H., O'CONNOR A.B., AUDETTE J., et al.: Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. *Mayo Clin Proc* 2010; (Suppl. 3): 3-14.
6. MICK G., BARON R., BRIX FINNERUP N., et al.: What is localized neuropathic pain? A first proposal to characterize and define a widely used term. *Pain Manage* 2012; 2: 71-77.
7. CASALE R., MATTIA C.: Building a diagnostic algorithm on localized neuropathic pain (LNP) and targeted topical treatment: focus on 5% lidocaine medicated plaster. *Ter Risk Clin Manage* 2014; 10: 1-10.
8. GARNOCK-JONES K.P., KEATING G.M.: Lidocaine 5% medicated plaster: a review of its use in postherpetic neuralgia. *Drugs* 2009; 69: 2149-65.
9. BARON R., HANS G., DICKENSON A.H.: Peripheral input and its importance for central sensitization. *Ann Neurol* 2013; 74: 630-636.
10. KRUMOVA E.K., ZELLER M., WESTERMANN A., et al.: Lidocaine patch (5%) produces a selective, but incomplete block of A-Delta and C fibers. *Pain* 2012; 153: 273-280.
11. MADSEN C.S., JOHNSEN B., FUGLSANG-FREDERIKSEN A., et al.: Differential Effects of a 5% lidocaine medicated patch in peripheral nerve injury. *Muscle Nerve* 2013; 48: 265-271.
12. CAMPBELL B.J., ROWBOTHAM M., STITZLEIN DAVIES P., et al.: Systemic Absorption of Topical Lidocaine in Normal Volunteers, Patients with Post-Herpetic Neuralgia, and Patients with Acute Herpes Zoster. *J of Pharmaceutical Sciences*. 2002; 91: 1343-1350.
13. MICK G., CORREA-ILLANES G.: Topical pain management with the 5% lidocaine medicated plaster—a review. *Curr Med Res Opin* 2012; 28: 937-951.

LIDOCAINA CEROTTO 5% NEL TRATTAMENTO DELLA NEURITE INTERDIGITALE DEL PIEDE (SINDROME DI MORTON)

Alessandro De Ponti

Divisione Ortopedia, Ospedale San Raffaele IRCCS Milano.

INTRODUZIONE

Si descrive il caso di una paziente femmina, di anni 65, affetta da Sindrome di Morton.

La sindrome di Morton indica una serie di disfunzioni interessanti il secondo o terzo ramo nervoso digitale del piede che variano da quadri iniziali di compressione del nervo digitale plantare al di sotto del legamento trasverso intermetatarsale, ingrossamento della borsa intermetatarsale, fino a veri quadri di rigonfiamento del nervo digitale (neuroma). Il trattamento varia da terapie puramente farmacologiche ad azione antiinfiammatoria, fino alla escissione chirurgica del neuroma nei casi refrattari.

NOTE ANAMNESTICHE

- Anamnesi sociale: pensionata, coniugata, un figlio in buona salute.
- Anamnesi patologica remota: pregresso intervento chirurgico in artroscopia ginocchio dx per gonartrosi.
- Anamnesi patologica prossima: non patologie di nota. Ipertensione arteriosa in terapia medica. Poliartralgia artrosica, assume saltuariamente FANS.

PERCORSO DIAGNOSTICO

Da alcuni mesi comparsa di dolore localizzato a livello dorsale del terzo spazio intermetatarsale, irradiato lungo la faccia laterale del terzo dito e mediale del quarto dito. Il dolore è ricorrente, ad accessi, scatenato dalla postura eretta e dalla marcia prolungata. Il dolore caratteristicamente peg-

giora indossando calzature a punta stretta, tanto da costringere la paziente a toglierle. Il dolore ha caratteristica urente con parestesie (sensazione di scossa elettrica o puntura di spillo) e si associa ad ipodisestesia.

Ha quindi consultato il medico di base che ha posto diagnosi di Neuroma di Morton. Ha inoltre eseguito una ecografia che descrive minimo ingrossamento focale del nervo interdigitale ed area di edema locale ed uno studio RM positivo per Neuroma di Morton (Figura 1 A; B; C).

Giunge alla nostra osservazione per persistenza della sintomatologia che, seppur discontinua, disturba le normali attività quotidiane.

Obbiettivamente non si rilevano aree di ipertermia o discromia cutanea. Il piede presenta una lieve accentuazione della volta longitudinale con segni di sovraccarico sulle teste metatarsali centrali. Per il resto nulla di significativo.

TRATTAMENTO

La paziente ha assunto saltuariamente FANS (Ketoprofene sale di lisina) con scarso beneficio.

Viene quindi posta in monoterapia con **Lidocaina cerotto 5%**, un cerotto per 12 ore al giorno; il cerotto viene mantenuto in sede dorsale a livello dello spazio intermetatarsale durante le ore notturne.

RISULTATI DEL TRATTAMENTO E FOLLOW UP

Il dolore si mantiene costante (NRS 8) per i primi 7 giorni di trattamento. Successivamente la

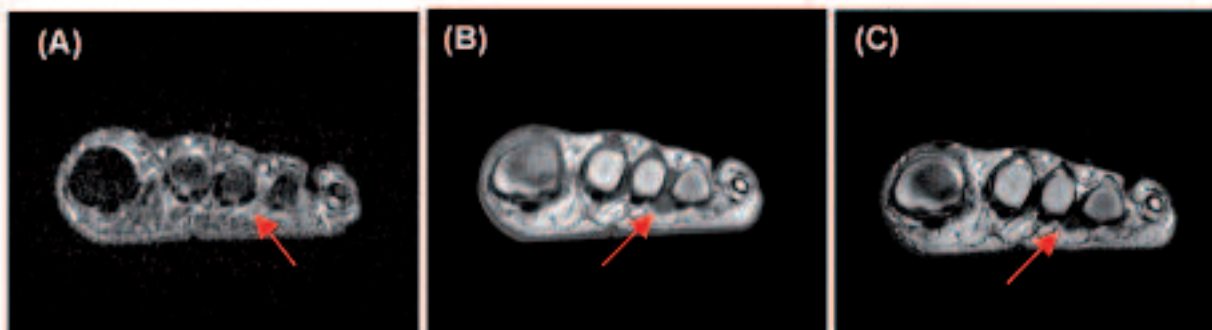


Figura 1 - Studio RM di Neuroma di Morton (freccia) del 3° spazio metatarsale nelle sequenze STIR (A), T1 (B), T2 (C).

paziente riferisce un iniziale miglioramento (NRS 6). Durante la terza settimana si registra un ulteriore e più consistente miglioramento (NRS ridotto progressivamente a 3). Il dolore si è ridotto come intensità ed ha perso le caratteristiche più tipicamente neuropatiche persistendo una dolenzia di tipo somatico. Anche la sede di maggior dolore si è modificata localizzandosi prevalentemente sulla porzione plantare. Si consiglia di proseguire il trattamento con Lidocaina cerotto 5%. Si prescrive inoltre l'utilizzo di un plantare con barra retrocapitata di scarico delle teste metatarsali. Si associa un ciclo di 3 infiltrazioni con Metil-prednisolone acetato e lidocaina nello spazio intermetatarsale a cadenza quindicinale. Il dolore si è ridotto ulteriormente alla quarta settimana (NRS 2).

Dopo 45 gg la sintomatologia è sostanzialmente

regredita. La paziente ha sospeso il trattamento con Lidocaina cerotto 5%. Prosegue l'utilizzo del plantare. Al momento non si ritiene opportuno procedere a trattamenti chirurgici per la Sindrome di Morton.

DISCUSSIONE

La somministrazione topica di Lidocaina cerotto 5% si è dimostrata efficace per il controllo e la riduzione del dolore. Il dolore è diminuito d'intensità e si è modificato in quanto a caratteristiche e sede. Il suo utilizzo e l'associazione di provvedimenti atti a modificare la statica del piede (quali l'uso del plantare) ed a ridurre l'edema e la flogosi profonda (come la terapia infiltrativa) hanno permesso di risolvere il quadro senza il ricorso alla terapia chirurgica.

BIBLIOGRAFIA

- JAIN S., MANNAN K.: The diagnosis and management of Morton's Neuroma: a literature review. *Foot Ankle Spec.* 2013; 6: 307-317.
- OWENS R, GOUGOULIAS N, GUTHRIE H, et al.: Morton's neuroma: clinical testing and imaging in 76 feet, compared to a control group.

Foot Ankle Surg 2011; 17: 197-200.

- MICK G., CORREA ILLANES G.: Topical pain management with the 5% lidocaine medicated plaster- a review. *CMRO* 2012; 28: 937-951.

LIDOCAINA CEROTTO 5% E... UNA PRURIGINOSA NEUROPATIA

Fabrizio Micheli, Roberta Venturi

U.O.C. Terapia del dolore, Ospedale Guglielmo da Saliceto (Piacenza)

INTRODUZIONE

Si descrive il caso di una paziente femmina di 69 anni affetta da neuropatia pruriginosa.

NOTE ANAMNESTICHE

- Anamnesi sociale: casalinga, coniugata, viene in ambulatorio sempre accompagnata dal marito. Due figli sposati.
- Anamnesi patologica remota e prossima: ipertensione in trattamento, non riferisce patologie di rilievo, nega allergie. Nega pregresse manifestazioni erpetiche.

PERCORSO DIAGNOSTICO

Paziente in buone condizioni generali. Giunge all'osservazione per un prurito accessuale, localizzato alla regione cervicobrachiale sinistra, fino all'apice della spalla (vedi Figura 1). La sintomatologia ha avuto esordio da diversi mesi, con andamento lento e progressivo, non ha mai osservato vescicole o altre lesioni cutanee, non ha mai avuto dolore intenso, ma solamente sensazione di pesantezza alla spalla. La sintomatologia compare a metà mattina e cresce in intensità fino a sera. Di notte non disturba il sonno.

Obiettivamente, qualche modesto segno di grattamento, non alterazioni cutanee, non discromie, non segni di infezione erpetica in atto. L'esame della sensibilità evidenzia una normoestesia tattile, normale sensibilità allo stimolo puntorio e al freddo, ridotta percezione al caldo rispetto alla zona controlaterale.

TRATTAMENTO

Già valutata ripetutamente da colleghi dermatologi, ha eseguito trattamenti ripetuti con pomate a base di steroidi, senza beneficio. Già imposta terapia con pregabalin, non tollerato a dosaggi superiori a 75 mg x 2/die, steroidi, antistaminici, benzodiazepine, tutti senza beneficio. Inizia terapia con amitriptilina 10 mg x 2, clonazepam 0.5 mg la sera prima di dormire. Applica una pomata a basso contenuto di capsaicina 2-3 volte al dì. Inizialmente riferisce discreto beneficio, ma dopo circa due settimane la sintomatologia viene riferita in evidente stato di ripresa.

La paziente si mostra profondamente scoraggiata, in più alcuni effetti collaterali come la xerostomia peggiorano il suo stato emotivo.

Abbiamo quindi ridotto di 2 mg x 2 l'amitriptilina, mantenuto il clonazepam e proposto l'inserimento in terapia di **Lidocaina cerotto 5%**, consigliando la paziente di applicare un cerotto nella zona più pruriginosa alle h 8 e di rimuoverlo alle h 20.

RISULTATI DEL TRATTAMENTO E FOLLOW UP

La terapia si è rivelata molto efficace, tanto che la paziente dimentica (quanto involontariamente non è dato sapere) abbastanza frequentemente di rimuovere il cerotto alla sera, mantenendolo in sede anche per tutta la notte.

A distanza di 1 mese, senza comparsa di fenomeni di tachifilassi o di qualsivoglia reazione cuta-



Figura 1 - Zona con prurito accessuale, localizzato alla regione cervicobrachiale sinistra, fino all'apice della spalla.

nea, abbiamo tentato la sospensione della terapia. Nel controllo effettuato a tre settimane la paziente mantiene ancora un'assenza dei sintomi iniziali.

DISCUSSIONE

Questo caso di non certo inquadramento eziopatogenetico (sintomatologia piuttosto inusuale, con mancanza di lesioni sia in anamnesi che obiettivamente), con molta probabilità inquadrabile

come neuropatia post-erpetica, ha dimostrato l'attività di Lidocaina cerotto 5% sulle fibre C iperattive, probabilmente responsabili della sintomatologia riferita. La terapia è risultata semplice nella sua attuazione, non sgradita alla paziente, che ha percepito il trattamento topico come meno "intossicante" rispetto ad una normale assunzione di farmaci per os, dimostrando di conseguenza un'ottima compliance al trattamento.

BIBLIOGRAFIA

– KRUMOVA E.K., ZELLER M., WESTERMANN A., et al.: Lidocaine patch (5%) produces a selective, but incomplete block of Ad and C fibers. *Pain*. 2012; 153: 273–280.

LIDOCAINA CEROTTO 5% NELLA SINDROME DEL TUNNEL CARPALE IN ATTESA D'INTERVENTO CHIRURGICO

Vittorio Pirotta

Divisione di Ortopedia, Ospedale di Melegnano

INTRODUZIONE

Si descrive il caso di una paziente femmina di 67 anni affetta da sindrome del tunnel carpale

NOTE ANAMNESTICHE

- Anamnesi sociale: sposata senza figli, in pensione (ex operaia di una ditta tessile)
- Anamnesi patologica remota e prossima: progressi interventi chirurgici di appendicectomia e colecistectomia; ipertesa borderline non in terapia; sovrappeso (B.M.I. 28.5); osteoporosi in trattamento con calcio e vitamina D; poliartralgia artrosica.

PERCORSO DIAGNOSTICO

in data 06 giugno 2013, si rivolgeva all'ambulatorio specialistico ortopedico per Sindrome del Tunnel Carpale a sinistra.

Nell'anamnesi patologica prossima la paziente riferisce comparsa di alterazione della sensibilità alla mano sinistra da circa dieci mesi, inaggravante e con frequenti risvegli notturni; negli ultimi mesi inoltre ricorda di aver fatto cadere numerosi oggetti per scarsa sensibilità delle dita.

Il maggior fastidio viene avvertito nelle ore notturne con necessità d'alzarsi, muovere velocemente la mano per "risvegliarla", bagnarla in acqua calda/fredda.

Qualche settimana fa si è quindi rivolta al Medico Curante che le ha prescritto un esame elettromiografico e terapia con acido alfa lipoico.

L'elettromiografia ha evidenziato una sofferenza del nervo mediano al passaggio del canale del carpo di media entità.

La paziente si è quindi rivolta allo specialista ortopedico, in quanto la terapia farmacologica ha alleviato solo in parte la sintomatologia parestesica; inoltre, dovendo assistere il marito gravemente malato, per il momento non è in condizione di sottoporsi a intervento chirurgico di liberazione del nervo mediano al carpo sinistro.

All'esame obiettivo della mano sinistra si rilevano diffuse deformità artrosiche con noduli di Heberden e Bouchard; lieve ipotrofia dell'eminenza tenar con secchezza della pelle. Manovra di Phalen positiva, segno di Tinel positivo con formicolio; parestesie in dermatomeri C5 C6 della mano con modesto deficit stenico.

La paziente specifica che la sensazione alla mano è di formicolio/bruciore, esteso come indicato nella zona ombreggiata in Figura 1.

Di notte invece denuncia un vero e proprio intorpidimento delle dita o in una parte del palmo della mano, con graduale peggioramento con il passare del tempo (NRS 8).

TRATTAMENTO

Alla paziente, già in terapia medica con scarso beneficio e scarsamente propensa al trattamento chirurgico per problematiche familiari, viene quindi prescritto il trattamento con **Lidocaina cerotto 5%** da utilizzare nelle ore notturne (dalle h



Figura 1 - Area della mano sinistra con sensazione di formicolio e bruciore.

20 alle h 8). È stata quindi istruita sull'uso dei cerotti consigliando l'utilizzo di metà cerotto da applicare tra polso e palmo della mano.

RISULTATI DEL TRATTAMENTO E FOLLOW UP

La paziente, nei controlli clinici a quindici e trenta giorni, ha riferito progressiva diminuzione della sintomatologia parestesica (NRS 6 a 15 gg e 3,5 al mese) che le ha così permesso di riposare; non ha riferito alcun effetto collaterale.

È stato quindi prescritto tutore per mano notturno da intervallare al trattamento farmacologico topico: la paziente alterna le notti o con tutore o con cerotto mantenendo così NRS costante a 3,5 nel tempo.

CONCLUSIONI

La Sindrome del tunnel carpale è una patologia frequente che causa dolore e altri sintomi alla mano, dovuti dalla compressione del nervo mediano al suo passaggio nel canale del carpo.

Spesso la soluzione di questa patologia è chirurgica, ma come nel caso illustrato, se esistono controindicazioni specifiche o generiche, la terapia topica locale con Lidocaina cerotto 5% può permettere una progressiva regressione della sintomatologia senza causare effetti collaterali, con facilità d'utilizzo e quindi buona compliance del paziente.

BIBLIOGRAFIA

- LUCCHETTI R, AMADIO P., CARPAL: tunnel syndrome. Germany, Springer, 2007.
- PATERNITI S., FIORE P., GUERRERA S.: La sindrome del tunnel carpale. Aracne, 2005.
- BEDESCHI P.: Le complicanze e gli insuccessi nella chirurgia della

sindrome del tunnel carpale; Riv Chir Mano 2001; 38: 197-204.

- NALAMACHU S., CROCKETT R.S., GAMMAITONI A.R., et al.: A comparison of the lidocaine patch 5% vs naproxen 500 mg twice daily for the relief of pain associated with carpal tunnel syndrome: a 6-week, randomized, parallel-group study. MedGenMed 2006; 8: 33

UTILIZZO DI LIDOCAINA CEROTTO 5% NEL DOLORE NEUROPATICO POST MASTECTOMIA

Licia Serra

Anestesia e Rianimazione e Terapia Antalgica, Centro Sociale Oncologico ASS1 triestina

INTRODUZIONE

Si descrive il caso di una paziente femmina di 59 anni affetta da dolore neuropatico superficiale post-mastectomia.

NOTE ANAMNESTICHE

- Anamnesi sociale: impiegata. No gravidanze
- Anamnesi patologica remota: la paziente è stata operata nel 2005 di mastectomia sinistra con linfadenectomia ascellare sinistra. È stata successivamente sottoposta a chemioterapia e completata quest'ultima senza particolari problematiche, ha richiesto ed ottenuto la ricostruzione del seno sinistro con protesi. Attualmente viene seguita dai Colleghi dell'Oncologia con regolari follow-up e non vi è ripresa di malattia.

DIAGNOSI

Dopo 6 mesi dalla ricostruzione, nel 2010, la paziente iniziava a lamentare dolore urente e allodinico lungo la ferita chirurgica dovuta alla mastectomia che si estendeva a livello di T4-T5 a sin. fino all'ascellare posteriore. Il dolore era presente più intenso nel tratto ascellare della ferita. Erano comparsi anche numerosi trigger point (TP) muscolari e fasciali a livello cucullare, nella zona della spalla e della scapola fino all'attaccatura vertebrale del trapezio. Il dolore impediva alla paziente il riposo notturno e ne limitava pesantemente la vita lavorativa e di relazione. L'intensità veniva riferita dalla paziente come NRS 7.

La paziente era scarsamente compliant nei confronti dei numerosi farmaci assunti (FANS, Oppioidi deboli e Anticonvulsivanti), peraltro poco efficaci. A distanza di 3-4 mesi dalla comparsa della sintomatologia dolorosa, la paziente, giunta all'osservazione dell'Ambulatorio di Terapia antalgica, riferiva un progressivo allargamento della zona dolorosa, non più solo lungo la cicatrice (zona di allodinia), reclutando ulteriori 5 cm superiori e 5 cm inferiori rispetto la linea della cicatrice (zona iperalgesica) (vedi Figura 1).

TRATTAMENTO

Abbiamo quindi iniziato un programma di infiltrazioni a cadenza settimanale della cicatrice chirurgica con anestetico locale (ropivacaina 2 mg/ml) e infiltrazione dei TP con miorellassante, betametasona e ropivacaina. Tale trattamento soddisfaceva solo parzialmente la sintomatologia dolorosa, essendo di durata limitata, ma rendeva accettabile la qualità della vita (QoL) della paziente tra una seduta di trattamento e la successiva.

A luglio 2013 veniva proposto alla paziente il posizionamento di **Lidocaina cerotto 5%** a livello della zona allodinica ed iperalgesica, spiegando alla stessa che l'utilizzo del cerotto sarebbe avvenuto in modalità "off label". La paziente accettava e iniziava il trattamento con 2 cerotti /die, applicati la sera per una durata di 12 h. Il trattamento è stato portato avanti continuativamente x 3 mesi.

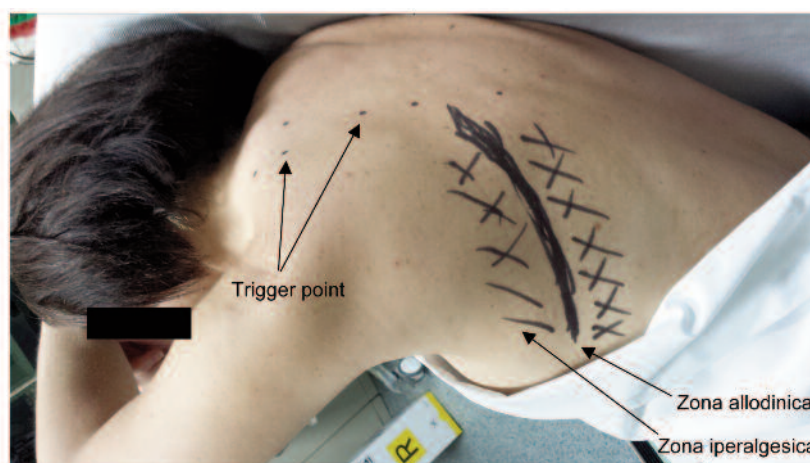


Figura 1 - zona algica cicatriziale e pericicatriziale; trigger point a livello cucullare.

RISULTATI DEL TRATTAMENTO E FOLLOW UP

Il dolore allodinicico è regredito con buon recupero del sonno notturno (NRS 2-3). Permaneva la presenza dei TP, peraltro ridotti di numero e necessitanti di minori trattamenti. Durante il giorno, dopo la rimozione del cerotto, l'effetto analgesico si protraeva quasi inalterato. Nessun effetto collaterale veniva riferito dalla paziente e nei 3 mesi di applicazioni abbiamo diradato e poi sospeso le infiltrazioni anestetiche a livello della cicatrice chirurgica.

Dopo 2 mesi dalla sospensione del posizionamento del cerotto, la paziente è ritornata alla nostra osservazione per aumento graduale del dolore lungo la ferita chirurgica, riferito però non più come allodinicico, ma come zona di iperalgesia e disestesia fastidiosa, con ridotta irradiazione della disestesia dolorosa nel territorio circostante (2-3 cm sopra e sotto la cicatrice chirurgica).

La paziente stessa richiedeva di poter riprendere il posizionamento del cerotto di lidocaina al 5%.

Tale trattamento continua da 2 mesi. I risultati,

in termine di riduzione dell'intensità di dolore (NRS 2-3) e della sua qualità, miglioramento della QoL e assenza di effetti collaterali sono sovrapponibili al primo ciclo di trattamento. L'infiltrazione dei TP (peraltro diminuiti di numero di 1/3), può ora avvenire a distanza di 20 giorni tra un trattamento ed il successivo e la paziente può seguire un programma di FKT, linfo-drenaggio e rieducazione posturale.

DISCUSSIONE

Lidocaina cerotto 5% si è dimostrato una scelta terapeutica efficace nel controllo del dolore neuropatico superficiale post-operatorio. Il trattamento topico si è inoltre dimostrato privo di rischi e ben accetto dalla paziente, che lo ha personalmente richiesto quando si è posto il problema della ripresa sintomatologica. La riduzione del numero dei TP e l'allungamento dell'intervallo tra una infiltrazione e la successiva, hanno una valenza molto positiva per la paziente, che ha potuto ridurre in maniera significativa le assenze dal lavoro.

BIBLIOGRAFIA

– BELFER I., SCHREIBER K.L., SHAFFER J.R. et al.: Persistent Postmastectomy Pain in Breast Cancer Survivors: Analysis of Clinical, Demographic, and Psychosocial Factors. *J Pain* 2013; 14 (10):1185-1195

– HANS G., JOUKES E., VERHULST J., et al.: Management of neuropathic pain after surgical and non-surgical trauma with lidocaine 5% patches: study of 40 consecutive cases. *Curr Med Res Opin* 2009; 25 (11): 2737-43.

LIDOCAINA CEROTTO 5% NEL TRATTAMENTO DEL DOLORE NEUROPATICO TRIGEMINALE POST-DECOMPRESIONE VASCOLARE

Marco Trippetti, Stefano Amicucci, Andrea Sterni, Alice Taddei

Centro di terapia del dolore Ospedale "S.Matteo degli infermi" Spoleto, asl 2 dell'Umbria

INTRODUZIONE

Si descrive il caso di un paziente maschio di 70 anni, affetto da dolore trigeminale a seguito di intervento di decompressione vascolare.

NOTE ANAMNESTICHE

- Anamnesi sociale: pensionato
- Anamnesi patologica remota e prossima: il paziente riferisce un quadro di acidosi tubulare renale in terapia con furosemide e gastrite cronica in terapia con pantoprazolo.

Nel 1998 il paziente si era sottoposto ad intervento chirurgico "a cielo aperto" di decompressione vascolare del nervo trigemino sinistro per nevralgia refrattaria al trattamento farmacologico.

PERCORSO DIAGNOSTICO

Nel giugno del 2011, quindi a circa tredici anni di distanza dall'intervento chirurgico di decompressione vascolare, il paziente riferisce la comparsa di un dolore continuo, ingravescente ed invalidante all'emivolto sinistro, per il quale, a febbraio 2013 giunge alla nostra osservazione. All'esame obiettivo il dolore era localizzato maggiormente lungo la branca oftalmica e mascellare sinistra del

nervo trigemino, con riferita ipoestesia e disestesia. L'area di massimo dolore veniva riferita a livello sopra e sotto-orbitario sinistro (vedi Figura 1). In questa zona il dolore era urente, lancinante con numerose crisi riferite dal paziente come "scosse elettriche" nell'arco delle 24 ore, comprese quindi le ore notturne, che inficiavano il normale ritmo sonno-veglia. L'intensità del dolore, misurata con la scala NRS, era di 10. All'esame della sensibilità si riscontrava nell'area riferita allodinia meccanica dinamica (allo strisciamento di ovatta), allodinia meccanica statica ed ipoestesia, allodinia profonda spiccata ed iperalgesia. Il riflesso di ammicciamento (arco riflesso facciale-trigemino) a sinistra era notevolmente compromesso.

TRATTAMENTO

Quando è giunto alla nostra osservazione il paziente era in trattamento con pregabalin 150 mg per 4 volte/die, tramadolo 100 mg x 2/die, paracetamolo 1 g X 3/die e FANS al bisogno senza controllo del dolore (NRS 10). Veniva immediatamente iniziato uno schema di trattamento antalgico con pregabalin 300 mg x 2/die, ossicodone/naloxone 5 mg x 2/die, venlafaxina 37,5 mg x 2/die. Il paziente è stato monitorato dal nostro servizio nel



Figura 1. Area di Massimo dolore sopra e sotto-orbitario sinistro, riferito dal paziente come urente, lancinante, con "scosse elettriche".

primo mese con accessi settimanali e contatti telefonici ogni tre giorni nel nostro ambulatorio per i necessari aggiustamenti di dosaggio. La prima riduzione del dolore riferita dal paziente è avvenuta dopo 50 giorni quando le dosi di ossicodone/naloxone erano di 30 + 20 mg, venlafaxina 150 + 75 mg e pregabalin 300 mg x 2/die, con NRS 8. Il 10 aprile è stato introdotto fentanyl intranasale 50 mcg/puff da ripetere 3 volte al giorno per il controllo del dolore incidente, con ulteriore riduzione del dolore a NRS 6.

Il 3 giugno è stato quindi introdotto **Lidocaina cerotto 5%**, 2 cerotti opportunamente sagomati ed applicati la notte per 12 ore.

RISULTATI DEL TRATTAMENTO E FOLLOW UP

Si ottiene un immediato sollievo del dolore (monitoraggio telefonico dopo 72 ore, NRS 3). I successivi controlli sono serviti alla progressiva riduzione dei dosaggi di tutti i farmaci precedentemente introdotti fino alla sospensione totale dell'oppioide, venlafaxina e pregabalin avvenuta in data 18 settembre, con NRS 1.

Si segnala che in seguito ad episodio di bronco-

polmonite insorta nei primi giorni di ottobre il paziente (su consiglio del medico curante) aveva sospeso Lidocaina cerotto 5% per 1 settimana con ricomparsa del dolore di intensità molto elevata (NRS 9). Subito reintrodotta in terapia il cerotto di lidocaina ha permesso il ritorno di un adeguato sollievo dal dolore. Attualmente il paziente risulta essere in terapia monofarmacologica con lidocaina cerotto 5% con ottimo controllo del dolore (NRS 1).

DISCUSSIONE

Il caso in esame, esempio classico di LNP (dolore neuropatico periferico e localizzato), mostra come l'elemento cardine del trattamento del dolore in questo paziente sia stato l'introduzione di Lidocaina cerotto 5% che ha permesso di controllare la sintomatologia con una riduzione significativa del NRS (da 6 a 1) e di ridurre prima ed eliminare poi, tutti i farmaci sistemici classici della terapia del dolore neuropatico. Con una corretta diagnosi di LNP, i pazienti hanno quindi la possibilità di usufruire di un farmaco ad azione topica estremamente efficace e con effetti collaterali praticamente nulli ai dosaggi raccomandati.

BIBLIOGRAFIA

- KLINE D.G., HUDSON A.R.: *Nerve Injuries*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995.
 - BARKER F.G., JANNETTA P.J., BISSONETTE D.J., et al.: The long term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *N Engl J Med* 1996; 334: 1077-1083.
 - FROMM G.H., TERRENCE C.F., MAROON J.C.: Trigeminal neural-

gia. Current concept regarding etiology and pathogenesis. *Arch Neurol* 1984; 4: 1204-1207.

- KERN K.U., NALAMACHUS, BRASSEUR L., et al.: Can treatment success with 5% lidocaine medicated plaster be predicted in cancer pain with neuropathic components or trigeminal neuropathic pain?. *J Pain Res* 2013; 6: 261-280.

DOLORE NEUROPATICO POST RADIOTERAPIA TRATTATO CON LIDOCAINA CEROTTO 5%

Renato Vellucci, Rocco Domenico Mediatì, Lucia Maria Dodaro, Giovanna Ballerini

SODc di Cure Palliative e Terapia del Dolore, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze

INTRODUZIONE

Si descrive il caso di una paziente femmina di 67 anni (peso 58 Kg, frequenza cardiaca 70 bpm ritmico, PA 110/70 mmHg), affetta da dolore neuropatico alla mano a seguito di radioterapia.

NOTE ANAMNESTICHE

- Anamnesi sociologica: pensionata, sposata con figli
- Anamnesi patologica remota e prossima: sottoposta nel 2005 a mastectomia e dissezione ascellare per "carcinoma duttale e lobulare infiltrante della mammella destra, con 4 linfonodi positivi" e recettori ormonali positivi. La paziente riceve trattamento con chemioterapia adiuvante con CMF (associazione di ciclofosfamide, metotrexate e fluorouracile) per sei cicli e poi ormonoterapia con tamoxifene.

Nell'agosto del 2012 la paziente riferisce l'insorgenza di dolore in prossimità del polso destro con riscontro scintigrafico di iperattività in corrispondenza dell'area distale del radio e ago biopsia che conferma micro metastasi da tumore mammario. Il completamento dello staging con PET\TC non evidenziava ulteriori aree lesionali.

PERCORSO DIAGNOSTICO

Dal settembre 2012 intraprende trattamento radioterapico locale (area distale del radio) ed ormonoterapia con letrozolo. Il trattamento viene completato nel mese di dicembre e la paziente

riferisce scomparsa del dolore precedentemente riferito, con comparsa di un nuovo dolore, definito urente ed associato questa volta ad allodinia ed iperalgesia sul polso e sulla mano in regione dorsale e volare (componente allodinica più intensa), (vedi Figura 1).

TRATTAMENTO

Per gestire la nuova sintomatologia viene intrapreso un trattamento con carbamazepina 200 mg in tre somministrazioni e tramadolo, 15 gocce in tre somministrazioni. Dato il non soddisfacente controllo del dolore, tre mesi dopo la terapia viene sostituita con gabapentin 1800 mg in tre somministrazioni, ossicodone 15 mg mattino e 5 mg alla sera.

Alla prima visita presso il nostro Centro, avvenuta in data 18 dicembre 2013, la signora riferisce alvo regolare, dolore continuo NRS 6 durante il giorno, che scompare durante il sonno.

All'esame obiettivo si evidenzia area dolente, che coincide con area di allodinia ed iperalgesia e modesta ipoestesia, in assenza di fenomeni di somnolenza temporale, Pain detect 32, DN4 7\10. Al termine della visita si consiglia di mantenere la precedente terapia sistemica (gabapentin 1800 mg in tre somministrazioni, ossicodone 15 mg mattino e 5 mg alla sera) integrandola con **Lidocaina cerotto 5%**, per un totale di due cerotti applicati a copertura dell'area dolente, sul dorso e sul palmo della mano (in applicazione dalle h 9 alle h 21).

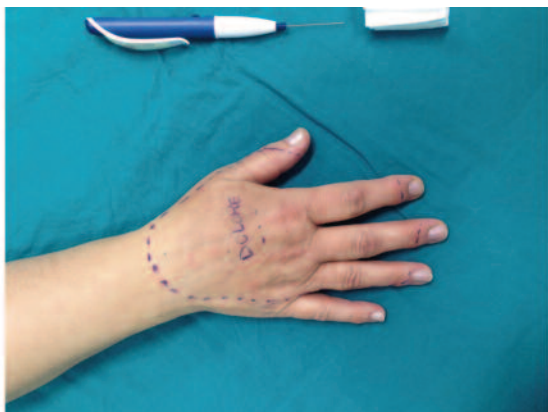


Figura 1. Estensione dell'area algica in posizione dorsale e volare della mano destra

RISULTATI DEL TRATTAMENTO E FOLLOW UP

Alla visita di controllo seguente del 9 gennaio 2014 la paziente è moderatamente soddisfatta, dolore medio NRS 4, Pain detect 22, DN4 5\10, assenza di eventi avversi e cute senza alterazioni. All'ultimo contatto telefonico del 17/01/2014, la paziente conferma il suo grado di soddisfazione, confermando la stabilità dei risultati ottenuti, sottolineando l'efficacia della terapia locale sulla sintomatologia allodinica ed iperalgesica che caratterizzavano l'area dolente.

DISCUSSIONE

Questo caso mette in luce l'efficacia della terapia con Lidocaina cerotto 5% in una paziente con esiti di radioterapia. In un primo tempo la sola terapia sistemica con antiepilettici ed oppioidi era in grado di ridurre solo marginalmente la sintomatologia dolorosa, con la persistenza della sintomatologia allodinica ed iperalgesica. La terapia di combinazione locale e sistemica ha prodotto una sinergia di effetti, determinando una riduzione di almeno due punti dell'NRS, e limitando la problematica più invalidante determinata dall'allodinia e dall'iperalgesia precipitata dall'uso della mano, a tutto vantaggio della qualità di vita della paziente.

BIBLIOGRAFIA

– OLSEN N.K., PFEIFFER P., JOHANNSEN L.: Radiation-induced brachial plexopathy: neurological follow-up in 161 recurrence-free breast cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1993; Apr 30; 26: 43-49.
– PRADAT P.F., DELANIAN S.: Late radiation injury to peripheral nerves. *Handb Clin Neurol.* 2013; 115: 743-58.
– PRADAT P.F., MAISONOBE T., PSIMARAS D., et al.: Radiation-induced neuropathies: collateral damage of improved cancer prognosis]. *Rev*

Neurol. 2012 Dec; 168: 939-950.
– DELANIAN S., LEFAIX J.L., PRADAT P.F., et al.: Radiation-induced neuropathy in cancer survivors. *Radiother Oncol.* 2012 Dec; 105: 273-82.
– FLEMING J.A., O'CONNOR B.D.: Use of lidocaine patches for neuropathic pain in a comprehensive cancer centre. *Pain Res Manag.* 2009 Sep-Oct; 14: 381-388.

DOLORE NEUROPATICO POST-ERPETICO TRATTATO CON LIDOCAINA CEROTTO 5%

Renato Vellucci, Rocco Domenico Mediatì, Lucia Maria Dodaro, Giovanna Ballerini

SODc di Cure Palliative e Terapia del Dolore, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze

INTRODUZIONE

Si descrive il caso di una paziente femmina di 82 anni, affetta da nevralgia post-erpetica.

NOTE ANAMNESTICHE

- anamnesi sociale: pensionata, vedova con due figli
- anamnesi remota e prossima: ipertensione in trattamento, peso 59 Kg, frequenza cardiaca 75 bpm ritmico, PA 140/80 mm Hg

La paziente giunge nel nostro ambulatorio nel luglio 2000, a causa di dolore severo da herpes zoster associato ad allodinia ed iperalgesia a livello della regione sottomammaria e sottoascellare sinistra. Al termine della visita alla paziente viene impostata una terapia con carbamazepina titolata fino a 200 mg mattina e sera, amitriptilina da titolare fino a 5 gtt mattina e 10 gtt alla sera. Nonostante la terapia non offrisse risultati soddisfacenti e la paziente lamentasse eventi avversi di grado moderato (astenia e malessere), il trattamento viene continuato per cinque mesi. Alla visita del 20/12/2000 la signora riferisce ancora dolore severo: viene quindi sostituita la carbamazepina con gabapentin da titolare fino a 400 mg tre volte al giorno.

PERCORSO DIAGNOSTICO

La terapia così impostata viene continuata fino al 13/01/2003 quando si verifica una nuova eru-

zione cutanea da herpes zoster nella stessa sede, immediatamente trattata con antivirali. Nei giorni seguenti la paziente, affetta da un dolore severo, viene sottoposta ad una nuova terapia con tramadolo 50 mg ogni 8 ore, venlafaxina 75 mg al mattino, amitriptilina 5 gtt prima di dormire e gabapentin 400 mg tre volte al giorno. La paziente riferisce nell'arco di un anno una modesta riduzione del dolore giudicato costantemente severo, ad andamento continuo, aggravato da allodinia ed iperalgesia in regione sottomammaria e sottoascellare sinistra.

Nell'aprile del 2007 viene operata di protesi valvolare aortica, con ottima ripresa funzionale.

Ritorna alla nostra attenzione il 24/03/2013, riferendo dolore severo continuo, con allodinia, iperalgesia ed anestesia in regione sottomammaria e sottoascellare sinistra. NRS medio 8, Pain detect 24, DN4 5\10.

TRATTAMENTO

Al termine della visita viene impostata terapia con pregabalin 225 mg ogni 12 ore, tramadolo 100 mg cpr ogni 12 ore e **Lidocaina cerotto 5%** per un totale di due cerotti applicati a copertura dell'area dolente, in applicazione dalle h 8 alle h 20 (vedi Figura 1).

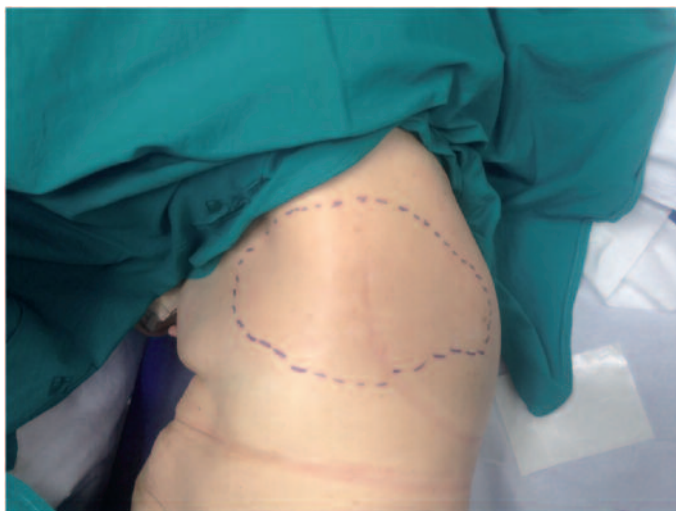


Figura 1 - Area con nevralgia post-erpetica. La paziente riferisce dolore severo continuo. Presenza di allodinia, iperalgesia ed anestesia in regione sottomammaria e sottoascellare sinistra.

RISULTATI DEL TRATTAMENTO E FOLLOW UP

Alla visita di controllo del 4/09/2013 la paziente è molto soddisfatta dei risultati ottenuti, riferisce dolore NRS 1 medio, Pain detect 7, DN4 2\10.

Riferisce però sonnolenza e difficoltà a concentrarsi. Viene quindi ridotta la dose di pregabalin a 75 mg ogni 12 ore e, dato il buon controllo del dolore, viene sospeso il trattamento con tramadolo.

Ad oggi la paziente riferisce il mantenimento dell'effetto analgesico (NRS 1) con un netto miglioramento della sonnolenza e della capacità di concentrazione.

DISCUSSIONE

La terapia della nevralgia post-erpetica (NPH) rimane ancora oggi una sfida. Nel paziente anziano l'utilizzo di farmaci per via sistemica induce spesso effetti collaterali che impattano sulla qualità della vita, già messa a dura prova dalla lunga persistenza dalla NPH. Il caso illustra un evidente challenge terapeutico in cui la signora riferisce una NPH severa persistente da più di 10 anni. Nello specifico l'utilizzo del cerotto di lidocaina ha dimostrato di poter offrire un'importante sinergia terapeutica con farmaci sistemici, permettendone la riduzione di dosaggio, con recupero delle capacità cognitive della paziente.

BIBLIOGRAFIA

– GIALLORETI L.E., MERITO M., PEZZOTTI P., et al.: Epidemiology and economic burden of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in Italy: A retrospective, population-based study. *J Infect Dis* 2010; 10, 230: 1-11.
– CLÈRE F., DELORME-MORIN C., GEORGE B., et al.: 5% lidocaine medicated plaster in elderly patients with postherpetic neuralgia.

Result of a compassionate use program in France. *Drugs Aging* 2011; 28: 693-702.
– GARNOCK-JONES K.P., KEATING G.M.: Lidocaine 5% medicated plaster: a review of its use in postherpetic neuralgia. *Drugs* 2009; 69: 2149-2165.