Chirurgia per tumore della mammella: nuove soluzioni farmacologiche per il controllo del dolore post-operatorio

Prof.ssa Alessandra Graziottin
Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H. San Raffaele Resnati, Milano

Commento a:
Wang M, Xiong HP, Sheng K, Sun XB, Zhao XQ, Liu QR.
Perioperative administration of pregabalin and esketamine to prevent chronic pain after breast cancer surgery: a randomized controlled trial
Randomized Controlled Trial Drug Des Devel Ther. 2023 Jun 8;17:1699-1706. doi: 10.2147/DDDT.S413273. eCollection 2023

Valutare l'efficacia di una combinazione di pregabalin ed esketamina nel controllo del dolore cronico dopo chirurgia per il cancro della mammella: è questo l'obiettivo del trial controllato randomizzato coordinato da Miao Wang, del Dipartimento di Anestesiologia presso lo Xishan People's Hospital di Wuxi, Cina. Al progetto hanno collaborato anche ricercatori della Jiangnan University a Jiangsu.

Il **pregabalin** è un anticonvulsivante che agisce anche contro il dolore neuropatico e l'ansia; l'**esketamina** è un antidepressivo.

Lo studio è stato condotto su **90 pazienti**, randomizzate in due gruppi trattati rispettivamente con:

- 150 mg di pregabalin orale un'ora prima dell'intervento e, successivamente ad esso, due volte al giorno per 7 giorni; un'analgesia controllata dalla paziente, tramite infusione endovenosa, contenente 100 μg di sufentanil (anestetico oppioide) + 1.25 mg/kg di esketamina + 4 mg di tropisetron (antiemetico) in 100 mL di soluzione fisiologica (**gruppo PE**);
- capsule di placebo prima e dopo l'intervento, e analgesia post-operatoria standard (100 μg di sufentanil + 4 mg di tropisetron in 100 mL di soluzione fisiologica) (**controlli**).

L'**outcome primario** era l'incidenza di dolore cronico a 3 e 6 mesi dall'intervento. Gli **outcome secondari** includevano il dolore acuto post operatorio, il consumo post operatorio di farmaci oppioidi e l'incidenza di eventi avversi a 48 ore dall'intervento (nausea, vomito, vertigini, prurito, allucinazioni e incubi).

Questi, in sintesi, i risultati:

- nel gruppo PE la presenza di **dolore cronico** è stata significativamente inferiore rispetto ai controlli sia a tre (14,3% vs 46,3%, P = 0,005) che a sei mesi (7,1% vs 31,7%, P = 0,009) dopo l'intervento;
- i punteggi del **dolore acuto** a riposo nei primi 3 giorni e con colpi di tosse nei primi 7 giorni erano significativamente inferiori nel gruppo PE (P ˂ 0.05);
- il consumo cumulativo di **sufentanil** a 12 e 24 ore dell'intervento è stato nel gruppo EP significativamente inferiore rispetto al gruppo di controllo (P ˂ 0,05);
- il trattamento combinato con pregabalin ed esketamina ha ridotto l'incidenza di **nausea e vomito** post operatori (post operative nausea and vomiting, PONV), ma non in misura statisticamente significativa; sono stati documentati 2 casi di **allucinazioni e incubi**; l'incidenza

delle **vertigini**, che pure costituiscono un documentato effetto avverso del pregabalin rispetto ai placebo, è stata simile in entrambi i gruppi, forse per il minor consumo postoperatorio di sufentanil nel gruppo PE rispetto ai controlli.
La somministrazione peri-operatoria di pregabalin orale e post-operatoria di esketamina è dunque efficace nel prevenire il dolore cronico a lungo termine dopo un intervento per cancro al seno, nel migliorare il dolore acuto post-operatorio e nel ridurre il consumo post-operatorio di oppioidi.