

# LA PRE-EMPTIVE ANALGESIA NEL CONTROLLO DEL DOLORE IN CHIRURGIA PARODONTALE: STUDIO CLINICO

G. Di Nino, N.M.° Sforza, G. Innocenti, L. Cavicchi, R.° Saccomandi

*Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Anestesiologiche dell'Università di Bologna.*

*Cattedra di Anestesiologia e Rianimazione. Direttore: Prof. G. Di Nino.*

*\*Istituto di Clinica Odontoiatrica dell'Università di Bologna. Direttore: Prof. M. Calandriello.*

*Cattedra di Parodontologia: Prof. M. Calandriello.*

Estratto da:  
GIORNALE DI ANESTESIA STOMATOLOGICA  
1-2 / '96

# LA PRE-EMPTIVE ANALGESIA NEL CONTROLLO DEL DOLORE IN CHIRURGIA PARODONTALE: STUDIO CLINICO

G. Di Nino, N.M.° Sforza, G. Innocenti, L. Cavicchi, R.° Saccomandi

*Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Anestesiologiche dell'Università di Bologna.*

*Cattedra di Anestesiologia e Rianimazione. Direttore: Prof. G. Di Nino.*

*°Istituto di Clinica Odontoiatrica dell'Università di Bologna. Direttore: Prof. M. Calandriello.*

*Cattedra di Parodontologia: Prof. M. Calandriello.*

*Pre-emptive analgesia as control of periodontal pain: a clinical study*

**Summary** - The aim of this clinical study was to verify the efficacy of Piroxicam fast dissolving form in sublingual administration to reduce post-operative pain, in patients subjected to periodontal surgery. The patients were divided in two groups: the test group received a pretreatment with Piroxicam before the beginning of the surgery, according to the concept of pre-emptive analgesia; the control group assumed the drug after the surgery only when they need. The analgesic efficacy of the drug showed statistically significant difference at 2 and 4 hours after the surgery ( $p < 0,05$ ) and was superior in the test group than in the control group.

**Parole chiave:** Pre-emptive analgesia- Piroxicam- Chirurgia parodontale - Fans - Dolore post-operatorio.

**Key words:** Pre-emptive analgesia - Piroxicam- Periodontal surgery-Fans - Post-operative pain.

## Introduzione

Il controllo del dolore postoperatorio rappresenta per l'odontoiatra e, in particolare per il parodontologo, un obiettivo clinico di primaria importanza. Solitamente il dolore postoperatorio raggiunge la massima intensità nelle prime 12 ore successive alla chirurgia; è più evidente in chirurgia orale piuttosto che in parodontologia (6) e le sue caratteristiche sono fortemente influenzate da parametri clinici quali il tipo e la durata dell'intervento chirurgico (1, 6).

Da un punto di vista fisiopatologico il dolore postoperatorio è causato in primo luogo dalla flogosi che si sviluppa nella sede della lesione chirurgica e che si amplifica per la liberazione di mediatori chimici (istamina, serotonina, prostaglandine, enzimi lisosomiali ed altri). Tale meccanismo di "sensibilizzazione periferica" è in grado di inviare segnali

al sistema nervoso centrale determinando un aumento di eccitabilità dei neuroni delle corna posteriori del midollo ("sensibilizzazione centrale"). Ciò causa un prolungato stato di ipersensibilità postoperatoria (2).

Per questi motivi assume particolare rilievo in chirurgia orale (3) e in parodontologia (7) il concetto di "pre-emptive analgesia" che possiamo definire come il tentativo di prevenire il dolore postoperatorio mediante un pretrattamento farmacologico (8). Secondo questo concetto, la somministrazione di un analgesico prima dell'intervento chirurgico impedisce l'instaurarsi del fenomeno di sensibilizzazione centrale, prevenendo l'ipersensibilità postoperatoria. Quest'ultima è, al contrario, più evidente nel caso in cui il trattamento analgesico sia effettuato successivamente all'intervento (9) (Tab. I).

Numerosi sono i farmaci proposti per la pre-emptive analgesia; in particolare i farma-

ci antiinfiammatori non steroidei (FANS) sono comunemente utilizzati perché in grado di agire sui mediatori periferici.

Scopo del nostro studio è stato quello di verificare l'efficacia analgesica postoperatoria di un FANS (Piroxicam) quando somministrato come pretrattamento in pazienti sottoposti ad intervento di chirurgia parodontale.

## Materiali e Metodi

È stato condotto uno studio clinico aperto per la valutazione dell'effetto pre-emptivo della nuova formulazione del **Feldene Fast®** compresse da 20 mg a rapida dissoluzione, per somministrazione sublinguale, in pazienti sottoposti a interventi di chirurgia parodontale. Il farmaco è stato scelto per la buona tollerabilità a livello gastrico, per la rapida insorgenza dell'effetto analgesico e per il basso dosaggio (3).

Sono stati ammessi alla presente sperimentazione 95 pazienti con necessità di intervento di chirurgia parodontale.

Sono stati scelti per lo studio pazienti collaboranti di età compresa tra i 16 e i 65 anni con ASA STATUS I; II. Sono stati esclusi i pazienti con una storia di abuso di droga o alcool, con personalità psicotica o "aggressiva"; con scarsa motivazione o che presentassero qualche problema di tipo emotivo o intellettuale che potesse limitarne la capacità di seguire il protocollo di studio. Sono stati esclusi, inoltre, tutte le femmine in gravidanza o allattamento e i pazienti che presentassero lesioni orali attive o che assumessero sedativi, tranquillanti o altra sostanza che potesse interferire con la percezione del dolore.

Tutti gli interventi, lembi riguardanti al massimo 3 denti adiacenti, sono stati eseguiti dallo stesso operatore nel periodo novembre 1994-gennaio 1996. Sono stati esclusi dalla sperimentazione interventi che prevedessero emisezioni, estrazioni di radici o denti, tecniche di rigenerazione guidata dei tessuti.

Dopo consenso informato, i pazienti sono stati divisi a random in due gruppi: a 50 di essi (gruppo test) è stato somministrato il pretrattamento a base di Piroxicam, mentre

45 di essi hanno rappresentato il gruppo di controllo.

**Gruppo test:** ai pazienti (26 maschi e 24 femmine) è stata somministrata una compressa da 20 mg di Feldene Fast® per via sublinguale, trenta minuti prima dell'esecuzione dell'anestesia locale necessaria per l'intervento chirurgico. È stato poi prescritto di assumere ulteriori compresse del medesimo farmaco dopo l'intervento, soltanto in caso di necessità, senza superare comunque la dose massima di due compresse al giorno.

**Gruppo controllo:** ai pazienti (24 maschi e 21 femmine) non è stato somministrato alcun tipo di pretrattamento mentre è stata prescritta l'assunzione di Feldene Fast® dopo l'intervento, solo in caso di necessità.

I parametri esaminati per la valutazione dell'efficacia del trattamento sono stati i seguenti:

1) **Intensità del dolore:** valutata mediante scala analogica visiva (VAS) a 21 punti riportata su di un'apposita cartella consegnata al paziente che, direttamente, ha registrato l'intensità del dolore a 1/4 d'ora, 1/2 h, 1 h, 2 h, 4 h, 6 h, 8 h, 12 h, dalla fine dell'intervento chirurgico. In sede di analisi dei dati, i valori della scala VAS sono stati convertiti secondo una valutazione verbale-numerica, per cui l'intensità del dolore è stata distinta in: 0 = dolore assente, 1 = dolore lieve, 2 = dolore di media intensità, 3 = dolore forte.

2) **Eventuali effetti collaterali:** registrati in maniera retrospettiva dall'operatore dopo aver interrogato ciascun paziente al momento della rimozione della sutura (8-10 gg dopo l'intervento).

Ogni intervento chirurgico è stato eseguito con la stessa tecnica di anestesia locale plessica con lidocaina 2%. Ciascun paziente ha seguito i medesimi suggerimenti postoperatori.

I dati sono stati analizzati statisticamente mediante il test T di Student, il Mann-Whitney test e Chi-square per dati non parametrici.

## Risultati

I due gruppi di pazienti sono risultati omogenei per età, sesso, altezza, tipo e durata

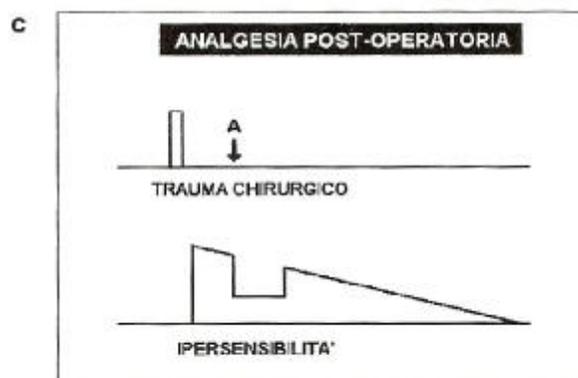


TABELLA I: Razionale della pre-emptive analgesia: Il trauma chirurgico provoca la sensibilizzazione centrale, comportando un prolungato stato di ipersensibilità postoperatoria (A). La somministrazione di un analgesico prima dell'intervento (PA) impedisce l'instaurarsi del fenomeno della sensibilizzazione centrale, prevenendo così l'ipersensibilità post-operatoria (B). Il trattamento analgesico somministrato successivamente all'intervento (A) ha una minore efficacia nel ridurre lo stato di ipersensibilità post-operatoria (C). (Da Woolf e Chong, 1993)

**Pre-empitive PIROXICAM**

Caratteristiche dei pazienti e dati preoperatori  
differenze non significative tra i due gruppi

	Piroxicam	Controllo
n	50	45
età (anni)	41.2 ± 13.5	40.7 ± 13.2
sexo (M/F)	26 / 24	24 / 21
altezza (cm)	167.5 ± 8.0	169.8 ± 9.4
peso (kg)	62 ± 10.4	62.1 ± 10.8
durata int (min)	68 (55-93)	64 (54-86)

TABELLA II

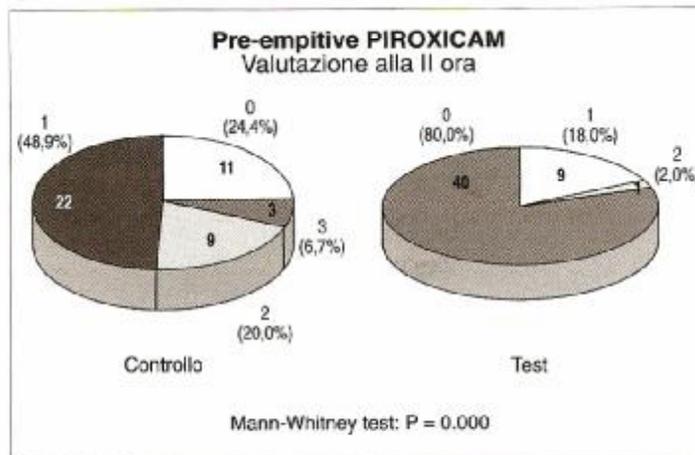


FIGURA 1

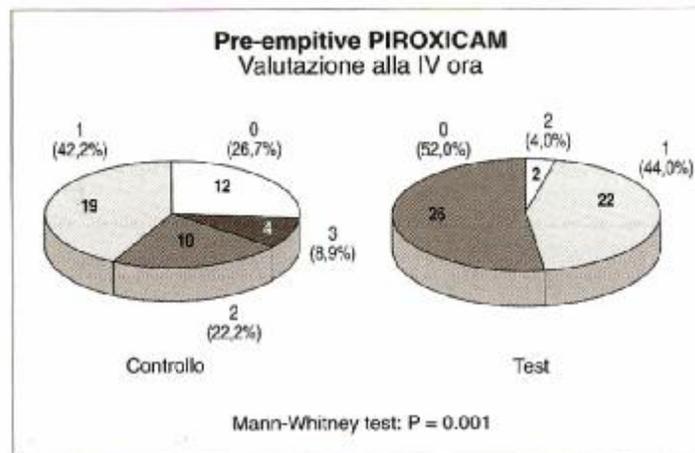


FIGURA 2

dell'intervento parodontale eseguito, tipo di anestetico locale usato (Tab. II).

La differenza dell'efficacia analgesica tra il gruppo test e il gruppo controllo si è dimostrata statisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) dopo 2 h ( $p = 0,000$ ) e dopo 4 h ( $p = 0,001$ ), secondo il Mann-Whitney test per dati non parametrici.

La figura 1 mostra i dati relativi all'intensità del dolore a 2 h dalla fine dell'intervento. Nel gruppo test, n. 40 pazienti (80%) non presentano dolore; n. 9 pazienti (18%) presentano dolore lieve = 1; n. 1 paziente (2%) presenta dolore medio = 2. Nel gruppo controllo, n. 11 pazienti (24,4%) non presentano dolore; n. 22 pazienti (48,9%) presentano dolore lieve = 1; n. 9 pazienti (20%) presentano dolore medio = 2; n. 3 pazienti (6,7%) presentano dolore forte = 3.

Alla 4<sup>a</sup> ora postoperatoria i dati relativi all'intensità del dolore sono evidenziati nella figura 2. Nel gruppo test n. 26 pazienti (52%) non presentano dolore; n. 22 pazienti (44%) presentano dolore lieve = 1; n. 2 pazienti (4%) presentano dolore medio = 2. Nel gruppo controllo n. 12 pazienti (26,7%) non lamentano dolore; n. 19 pazienti (42,2%) presentano dolore lieve = 1; n. 10 pazienti (22,2%) lamentano dolore medio = 2; n. 4 pazienti (8,9%) presentano dolore forte = 3.

Sempre dalle figure 1 e 2 risulta che l'intensità assoluta del dolore nel gruppo test non raggiunge mai, per nessun paziente, intensità = 3, né a 2, né a 4 ore. Al contrario, nel gruppo controllo, a 2 ore n. 3 pazienti (6,7%) e a 4 ore n. 4 pazienti (8,9%) lamentano dolore forte = 3.

Nessun paziente ha lamentato effetti collaterali, dimostrando quindi l'ottima tollerabilità locale e sistemica del piroxicam. Non sono stati riportati casi di sanguinamento protratto.

## Discussione

La pre-emptive analgesia rappresenta un concetto fisiologico stimolante e un'ipotesi di lavoro alla base di numerosi studi clinici. In letteratura esistono dati a favore e altri che ne mettono in dubbio la validità (3, 4,

5).

Le ragioni di queste differenti opinioni sono da ricercare principalmente nelle modalità di valutazione del dolore postoperatorio, che non sono totalmente convincenti nelle varie sperimentazioni, a causa dell'interazione esercitata da farmaci diversi somministrati contemporaneamente, quali anestetici locali e analgesici.

Per questo motivo sono necessari ulteriori studi per confermare inequivocabilmente il concetto della pre-emptive analgesia.

Ad ogni modo, i risultati ottenuti dal nostro studio dimostrano che il piroxicam, nella sua recente formulazione di compresse sublinguali a rapida dissoluzione, ha una buona azione analgesica, confermando quanto descritto in lavori precedenti (3).

Il nostro studio dimostra, inoltre, che il farmaco ha maggiore efficacia nel controllo del dolore postoperatorio in chirurgia parodontale se somministrato preoperatoriamente. Dai risultati ottenuti, il dolore è ridotto significativamente nelle prime ore postoperatorie quando, terminato l'effetto dell'anestetico locale, vi è il picco massimo di concentrazione del farmaco.

La valutazione della richiesta supplementare di analgesico postoperatorio ha evidenziato che solo 10 pazienti del gruppo test hanno assunto un'ulteriore compressa di piroxicam e tutti dopo 4,5 ore. Del gruppo controllo, invece, sono stati 20 i pazienti che hanno assunto il piroxicam dopo l'intervento, dalla 2<sup>a</sup> ora in poi. Questo dato, statisticamente significativo ( $p = 0,015$  secondo il Chi-square test) è un'ulteriore conferma della differenza dell'efficacia analgesica.

Altra considerazione possibile dell'analisi dei risultati è che, pur essendoci una differenza di efficacia analgesica tra gruppo test e gruppo controllo, in realtà l'intensità del dolore postoperatorio è stata per la maggior parte dei pazienti assai limitata, poiché solo 4 pazienti del gruppo controllo hanno lamentato dolore forte nel decorso postoperatorio. Questo significa che, in parodontologia, gli interventi a lembo, eseguiti da operatore esperto, non rappresentano comunemente interventi chirurgici particolarmente dolorosi per il paziente.

## Riassunto

Scopo di questo studio clinico è stato verificare l'efficacia del piroxicam nella formulazione di compresse sublinguali a rapida dissoluzione nel ridurre il dolore postoperatorio, in pazienti sottoposti ad intervento di chirurgia parodontale. I pazienti sono stati divisi in un gruppo test che ha assunto il piroxicam come pretrattamento, secondo il concetto della pre-emptive analgesia e in un gruppo controllo che ha assunto il farmaco postoperatoriamente solo in caso di necessità.

L'efficacia analgesica del farmaco è risultata superiore nel gruppo test rispetto al gruppo controllo a 2 e 4 ore dopo l'intervento ( $p < 0,05$ ).

## Bibliografia

1. CURTIS J.W., MC CLAIN J.B., HUTCHINSON R.A.: *The incidence and severity of complications and pain following periodontal surgery*. J Periodontol, 56, 597-601, 1985.
2. DUBNER R.: *Pain and hyperalgesia following tissue injury: new mechanisms and new treatments*. Pain, 44, 213-218, 1991.
3. HUTCHINSON G.L., CROFTS S.L., GRAY I.G.: *Preoperative piroxicam for postoperative analgesia in dental surgery*. Br J Anaesth, 65, 500-503, 1990.
4. MALAMED S.F.: *Local anesthetics: dentistry's most important drugs*. JADA, 125, 1571-1575, 1994.
5. PARSLÖE M., CHATER S.N., BEMBRIDGE M., SIMPSON K.H.: *Premedication with piroxicam in patients having dental surgery under general anaesthesia with halothane or isoflurane*. 61, 702-706, 1988.
6. SEYMOR R.A., BLAIR G.S., WYATT FAR: *Postoperative dental pain and analgesic efficacy*. Br J Oral, 21, 290-297, 1983.
7. VOGEL R., DESJARDINS P., MAJOR K.: *Comparison of presurgical and immediate postsurgical ibuprofen on postoperative periodontal pain*. J Periodontol, 63, 914-918, 1992.
8. WALL P.D.: *The prevention of postoperative pain*. Pain 33, 289-290, 1988.
9. WOLFF C.J., CHONG M.S.: *Pre-emptive analgesia: treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization*. Anaesth Analg, 77, 362-379, 1993.