



Nicola De Caro¹ (foto)
Santina Ciullo²

¹ Ortopedia e Chirurgia della Mano, CTO di Bari, Ospedale Civile Fallacara di Triggiano (BA), Distretto 3 di Bitonto; ² Anestesia e Rianimazione, Unità Operativa di Terapia del Dolore, Ospedale Civile Fallacara di Triggiano (BA)

Gestione del dolore nella sindrome del tunnel carpale con lidocaina cerotto 5%

5% lidocaine medicated plaster in the management of carpal tunnel syndrome

Riassunto

Obiettivo. La sindrome del tunnel carpale può essere considerata un dolore neuropatico localizzato. È spesso accompagnata da dolore grave e le terapie farmacologiche sono in genere subottimali e non risolutive. L'intervento chirurgico è il trattamento di riferimento, ma spesso si caratterizza per lunghe liste di attesa in cui si rende necessaria una corretta gestione del dolore. Scopo del presente studio è quello di verificare l'efficacia e la tollerabilità del trattamento topico con lidocaina cerotto 5% nella gestione del dolore pre- e post-intervento chirurgico.

Metodi. È stato condotto uno studio retrospettivo su 72 pazienti, dei quali 52 trattati con lidocaina cerotto 5% e 20 con paracetamolo. I dati sono stati raccolti dalle cartelle cliniche, considerando gli ultimi 100 pazienti che hanno frequentato il nostro centro nel 2013.

Risultati e conclusioni. Per tutti i parametri analizzati, lidocaina cerotto 5% ha mostrato una maggior efficacia, con un eccellente profilo di sicurezza.

Parole chiave: sindrome tunnel carpale, dolore, lidocaina, trattamento topico

Summary

Aim. Carpal Tunnel syndrome (CTS) can be considered a localized neuropathic pain. This syndrome is often associated with severe pain and pharmacological therapies are in general sub-optimal and not resolving. Surgery is the reference treatment for CTS, but it normally requires long wait time, in which a correct management of pain is required. Aim of this study is to verify the efficacy and tolerability of a topical treatment with 5% lidocaine medicated plaster (LMP) in the management of pre and post-surgical pain.

Methods. We performed a retrospective study on 72 patients, of which 52 were treated with LMP and 20 were treated with paracetamol. Data were collected from patient medical records among the last 100 patients treated at our center in 2013.

Results and conclusions. For all the evaluated efficacy parameters, LMP showed a superior efficacy and an excellent safety profile.

Key words: carpal tunnel syndrome, pain, lidocaine, topical treatment

Indirizzo per la corrispondenza:

Nicola De Caro

Ortopedia e Chirurgia della Mano,
CTO di Bari, Ospedale Civile Fallacara
di Triggiano (BA), Distretto 3
di Bitonto

E-mail: nicdec@alice.it

Introduzione

Tra le varie tipologie di dolore neuropatico, il dolore neuropatico localizzato rappresenta oggi un problema sanitario di ampie dimensioni¹ che incide significativamente sulla qualità di vita dei pazienti².

Il dolore neuropatico localizzato è stato recentemente definito come un tipo di dolore neuropatico caratterizzato da un'area circoscritta (indicativamente non superiore ad un foglio A4) e coerente di massimo dolore associato a segni sensitivi positivi e negativi e/o sintomi spontanei caratteristici del dolore neuropatico^{1,3}. L'importanza del suo riconoscimento, consiste nella possibilità terapeutica di intervenire localmente sul dolore, evitando quindi terapie sistemiche, spesso gravate da effetti collaterali o interazioni farmacologiche^{4,5}. La sindrome del tunnel carpale è una neuropatia idiopatica da intrappolamento e compressione del nervo mediano a livello del polso, generalmente dovuta ad una fibrosi sinoviale del tendine flessorio e conseguente riduzione del volume del tunnel carpale. I sintomi riportati dal paziente, includono parestesie notturne della mano, gonfiore, debolezza o perdita di sensibilità al tatto, con conseguente compromissione funzionale. Inoltre, il 55-75% dei pazienti manifesta dolore⁶, quale possibile espressione di una alterazione dei canali del sodio che normalmente accompagna un danno ai nervi periferici e delle fibre in stretta prossimità.

Le opzioni di trattamento della sindrome del tunnel carpale includono lo splinting del polso, corticosteroidi orali, infiltrazioni locali con anestetici e/o corticosteroidi per i casi da lievi a moderati e la terapia chirurgica nei casi gravi⁷. Per quanto detto, il dolore da sindrome del tunnel carpale può essere considerato un dolore neuropatico localizzato, e come tale trattabile con un approccio farmacologico topico.

Lidocaina cerotto 5% (LC5 - Versatis®) è un cerotto di idrogel bianco, contenente materiale adesivo applicato su un supporto non tessuto di polietilene tereftalato. Il cerotto contiene 700 mg (5% p/p) di lidocaina (50 mg di lidocaina/grammo di base adesiva) e viene applicato sull'area dolente, su cute intatta, asciutta e non irritata. Rispetto alla grandezza della zona cutanea dolorosa, è possibile applicare fino a tre cerotti, per un'applicazione giornaliera di un massimo di 12 ore, intervallata da un tempo altrettanto lungo di mancata applicazione del cerotto^{8,9}. La lidocaina rilasciata dal cerotto, stabilizza i canali del sodio dei neuroni afferenti danneggiati e in particolare delle fibre A δ e C^{10,11} e nel contempo il cerotto di idrogel fornisce una barriera protettiva dagli stimoli meccanici, potenziali fattori trigger di sensazioni dolorose^{12,13}. È indicato per il trattamento del dolore associato alla nevralgia postoperatoria, ma la letteratura recente suggerisce che lidocaina cerotto 5% può dare sollievo al dolore associato a diversi tipi di neuropatie

periferiche^{12,14,5} tra cui anche la sindrome del tunnel carpale^{6,16}. LC5 si distingue per un alto profilo di sicurezza. Infatti, solo il 2-3% della lidocaina presente nel cerotto raggiunge la circolazione sistemica con concentrazioni massime di lidocaina ben al di sotto rispetto a quelle necessarie per ottenere un effetto clinico, anche quando utilizzato alla massima posologia consentita^{12,17}. In base alle positive esperienze di letteratura, abbiamo iniziato ad utilizzare LC5 nel trattamento della sintomatologia algica che accompagna la sindrome del tunnel carpale, ottenendo incoraggianti, seppur aneddotici, risultati. L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare in pazienti con dolore da sindrome del tunnel carpale, l'efficacia e la tollerabilità di lidocaina cerotto 5% sia durante la fase di attesa dell'intervento chirurgico che nella fase post-operatoria. I risultati sono stati confrontati con quelli di un gruppo di controllo trattato con paracetamolo, come da prassi del centro.

Materiale e metodi

È stato condotto uno studio retrospettivo analizzando le cartelle ambulatoriali degli ultimi 100 pazienti afferenti al nostro centro ortopedico nel 2013. Sono stati selezionati pazienti con età ≥ 18 anni affetti da sindrome del tunnel carpale mono- o bilaterale e trattati con terapia chirurgica. Per essere considerate nell'analisi, oltre che ai dati anamnestici le cartelle ambulatoriali dovevano riportare l'intensità del dolore nella maggior parte delle visite programmate. Quando presenti sono state inoltre rilevate la qualità del sonno (scala da 1 a 4 dove 1: Molto Disturbato; 2: Risvegli Frequenti; 3: Buono; 4: Ristoratore) e il questionario DN4. In caso di trattamento topico, ai pazienti veniva normalmente chiesto un giudizio di accettabilità della terapia, espressa come Scarsa, Accettabile, Buona, Molto buona o Eccellente. Come criterio di selezione, sono stati considerati solo i pazienti che alla prima visita pre-chirurgica avessero un'intensità del dolore moderata-severa, ovvero con NRS ≥ 7 . Come da prassi clinica del nostro centro, oltre al giorno dell'intervento chirurgico (T0), sono state programmate due visite di controllo precedenti, orientativamente 20 (T-2) e 10 giorni (T-1) prima dell'intervento e due visite di follow-up, orientativamente dopo 2 (T1) e 15 giorni (T2) dall'intervento. Sono state così individuate le cartelle ambulatoriali di 72 pazienti corrispondenti ai criteri di selezione, 52 dei quali trattati con LC5 e 20 trattati con solo paracetamolo (come da prassi clinica del nostro centro) con posologia massima di 2-3 g/die, che sono quindi stati analizzati come gruppo di controllo.

I pazienti del gruppo LC5 (Versatis®) sono stati trattati con mezzo cerotto applicato sull'area dolente, che si estende dalla superficie volare del polso a metà palmo della mano, corrispondente alla proiezione cutanea del tunnel carpale.

L'applicazione veniva protratta per 12 h/die per tutti i giorni prima dell'intervento. Nel post-operatorio, un quarto di cerotto veniva applicato per parte ai lati della ferita fino alla visita finale (circa 15 giorni dopo). Essendo il trattamento della sindrome del tunnel carpale con LC5 un utilizzo fuori indicazione, prima della prescrizione tutti i pazienti hanno firmato un consenso informato. Nel caso di episodi acuti di dolore, ai pazienti trattati con LC5 veniva consigliato l'uso di paracetamolo come rescue medication.

Risultati

Considerando l'intera casistica, ovvero le 72 cartelle cliniche selezionate in base ai criteri esposti, i pazienti avevano una età media di 51.7 anni ed erano in maggioranza di sesso femminile (73.3%). L'intensità del dolore era molto elevata (NRS medio ≥ 8) ed era mediamente insorto da 34.2 mesi, con una durata significativamente superiore nel gruppo LC5.

Per quanto riguarda il questionario DN4 i pazienti trattati con LC5 avevano un valore medio di 8.1, con una differenza statisticamente significativa rispetto al gruppo di controllo (7.4) e comunque con valori quasi doppi rispetto alla soglia attribuita al dolore neuropatico (score ≥ 4).

La qualità del sonno era pessima in tutti i pazienti di entrambi i gruppi, includendo insieme la categoria "Sonno molto disturbato" e "Frequenti risvegli", con una percentuale della prima maggiore nel gruppo controllo (Tab. I).

Efficacia

La Figura 1 mostra le variazioni medie del punteggio NRS prima e dopo l'intervento chirurgico in entrambi i gruppi. Nel periodo di trattamento antecedente l'intervento, il punteggio è diminuito di circa 5 punti nei pazienti trattati con LC5, passando da 9,0 a 4,1. Il trattamento post-intervento ha consentito e accompagnato una ulteriore diminuzione di 3 punti, portando lo score a quasi 0.

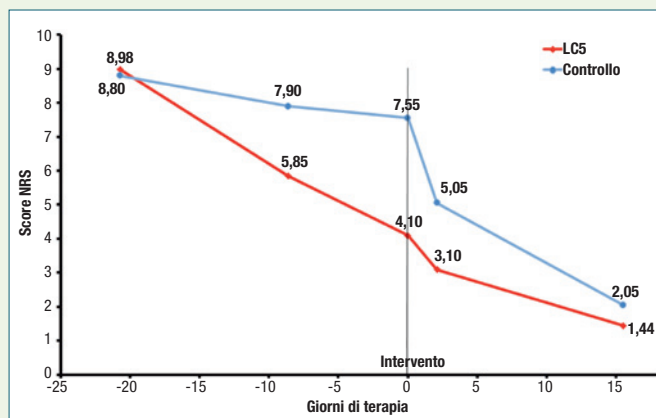


Figura 1. Andamento dell'intensità del dolore espresso come NRS in entrambi i gruppi a confronto.

Nel gruppo di controllo, si è evidenziata una diminuzione molto inferiore pre-intervento nella scala NRS (circa 1 punto), e più di 5 punti dopo l'intervento, lasciando quindi presupporre che il miglioramento sia sostanzialmente dovuto al solo trattamento chirurgico. Il trend di riduzione dello score NRS tra i due gruppi risulta diverso in maniera statisticamente significativa ($p < 0.0001$), con particolare evidenza nei tempi compresi tra il basale e l'intervento (Fig. 1).

All'interno del gruppo di controllo lo score del questionario DN4 non varia in maniera statisticamente significativa nei tempi compresi tra la visita basale e l'intervento. Infatti, solo per effetto dell'intervento si registra una significativa riduzione ai tempi successivi ($p < 0,01$).

Al contrario, nel gruppo LC5 tutte le variazioni pre- e post-intervento, risultano tra loro statisticamente significative ($p < 0,01$).

Il trend di riduzione dello score del questionario DN4 tra gruppi risulta a favore dei pazienti trattati con LC5 ($p < 0,01$), con particolare evidenza nei tempi compresi tra il basale e l'intervento (Fig. 2), dove con LC5 viene rag-

Tabella I. Caratteristiche demografiche e anamnestiche espresse come media \pm DS.

	Gruppo LC5 (N = 55)	Gruppo controllo (N = 20)	p
Età (anni)	52,3 \pm 13,8	50 \pm 15,5	ns
Femmine (N.)	43 (78,2%)	12 (60%)	ns
Intensità del dolore (NRS)	9,0 \pm 0,8	8,8 \pm 0,8	ns
Questionario DN4 (score)	8,1 \pm 1,2	7,4 \pm 1,1	$p < 0,05$
Durata dolore (mesi)	40 \pm 28	16,3 \pm 7,6	$< 0,05$
Qualità del sonno: Molto disturbato	81,8%	95%	ns

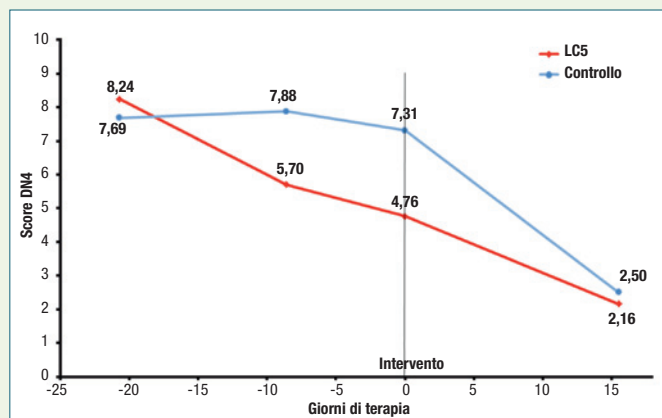


Figura 2. Andamento dello score del questionario DN4 in entrambi i gruppi a confronto.

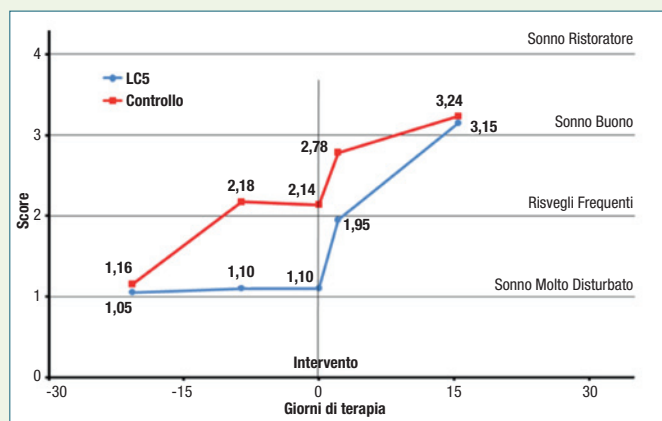


Figura 3. Andamento della qualità del sonno nei due gruppi a confronto.

giunto un valore di 4,1 punti, prossimo alla soglia di dolore non neuropatico.

Anche la qualità del sonno ha visto un notevole miglioramento nel gruppo trattato con LC5, passando da un punteggio medio di 1,2 a 2,1 prima dell'intervento ($p < 0,01$) e a 3,2 post-intervento (Fig. 3).

Nel gruppo di controllo non si registra alcun sensibile miglioramento se non dopo l'intervento chirurgico. Anche in questo caso il trend di miglioramento del sonno tra gruppi risulta significativamente superiore nei pazienti trattati con LC5 ($p < 0,01$).

Il giudizio di accettabilità della terapia topica con LC5 è risultato positivo per il 100% dei pazienti prima e dopo l'intervento, con un graduale miglioramento del giudizio (fino a eccellente) durante tutto il periodo di utilizzo (Tab. II).

L'efficacia analgesica di LC5, è confermata anche dall'andamento del consumo di analgesici orali e in particolare

Tabella II. Variazioni percentuale nel tempo del grado di accettabilità da parte dei pazienti della terapia con LC5.

	T-1 N = 52 (%)	T0 N = 44 (%)	T2 N = 52 (%)
Scarsa	0,0	0,0	0,0
Accettabile	61,8	38,6	11,5
Buona	34,5	31,8	11,5
Molto Buona	3,6	29,5	73,1
Eccellente	0,0	0,0	3,8

del paracetamolo. Infatti, durante il periodo pre-intervento, la percentuale di pazienti che saltuariamente assume tale farmaco è del 45% circa, scendendo al 1,9% dopo 15 giorni dall'intervento chirurgico. Al contrario, nel gruppo di controllo, oltre che il previsto utilizzo pre-intervento da parte di tutti i pazienti (coerentemente con quanto di prassi prescritto presso il nostro centro), praticamente tutti i pazienti, seppur in modo non continuativo, hanno spontaneamente proseguito il trattamento fino all'ultimo controllo (Tab. III).

Sicurezza

In entrambi i gruppi di trattamento non si sono registrati eventi avversi locali o sistemici.

Discussione

L'unico trattamento risolutivo per la sindrome del tunnel carpale grave è l'intervento chirurgico. Purtroppo in molti centri l'attesa per tale opzione supera i 6 mesi, anche se presso il nostro centro, specializzato nella chirurgia del tunnel carpale, si registrano tempi di attesa drasticamente inferiori, mediamente compresi fra i 20 e 30 giorni dopo la prima visita specialistica. In ogni caso, i pazienti in tale periodo devono convivere con un dolore che spesso li-

Tabella III. Percentuale di pazienti che utilizzano paracetamolo ai vari intervalli di tempo pre- e post-intervento chirurgico.

	Gruppo LC5 N = 52(%)	Gruppo controllo N = 20 (%)
T-1	41,8	100,0
T0	45,3	100,0
T1	60,4	100,0
T2	1,9	90,0

mita la funzionalità dell'arto colpito, nonché la loro qualità di vita. Considerando l'età media relativamente bassa (intorno ai 50 anni), e conseguentemente una popolazione ancora produttiva, è estremamente importante provvedere ad una gestione ottimale del dolore. Nel contempo è necessario considerare una certa prevalenza di persone anziane, e quindi fragili, che necessitano di questo tipo di intervento (range di età nel presente studio 29-88 anni). Normalmente per il controllo del dolore vengono utilizzati analgesici e corticosteroidi per via orale o iniettiva. Come tutti i farmaci sistemici, questi possono comportare effetti collaterali, interazioni tra farmaci e controindicazioni a specifiche situazioni cliniche. L'utilizzo di una terapia topica riduce notevolmente questo problema. Infatti, a causa del basso assorbimento sistemico del principio attivo, la possibilità di reazioni avverse sistemiche o di interazioni con altri farmaci è praticamente nulla, mentre eventuali effetti collaterali sono generalmente limitati a reazioni cutanee al sito di applicazione⁹. L'eccellente profilo di sicurezza di LC5 è supportato dalla pubblicazione di studi clinici condotti fino a 4 anni di osservazione, dove oltre ad un ottimo profilo di tollerabilità è possibile notare un basso rischio di sensibilizzazione cutanea, testimoniata dalla mancanza di un aumento della incidenza di eventi avversi nel tempo (11.8% dopo un anno e 9.8% dopo 4 anni di trattamento)¹⁸⁻¹⁹. In particolare, nella nostra osservazione sia i pazienti del gruppo controllo che del gruppo LC5, non hanno riferito alcun effetto collaterale, a conferma della buona tollerabilità del farmaco sistemico da noi prescritto (paracetamolo) ma soprattutto della buona tollerabilità del nuovo trattamento topico, ovvero lidocaina cerotto 5%. Nel confronto tra i due gruppi considerati in questo studio retrospettivo, lidocaina cerotto 5% ha mostrato una maggior efficacia rispetto al trattamento analgesico orale, evidenziata in termini di riduzione dell'intensità del dolore e di miglioramento della qualità del sonno. È da notare che, anche dopo l'intervento chirurgico, si osserva una migliore performance del gruppo di pazienti trattati con LC5 dove, alla visita di controllo condotta dopo 2 giorni dall'intervento, si registra una maggiore riduzione dell'intensità del dolore e della conseguente qualità del sonno, che si accompagna ad un minor utilizzo di analgesici orali fino al termine dell'osservazione. L'efficacia e la buona tollerabilità di questo nuovo trattamento topico sono testimoniate dal giudizio di accettabilità espresso dai pazienti, che è andato via via migliorando, fino a raggiungere un giudizio di "Molto buono" o "Eccellente" nel 76.9% dei casi. I limiti di questo studio sono principalmente rappresentati dalla natura stessa dell'indagine retrospettiva e dal basso numero di pazienti osservati, specie nel gruppo di controllo. Altro fattore confondente potrebbe essere la disomogeneità fra gruppi che si è osservata in condizioni basali.

Va però sottolineato che per quanto riguarda il punteggio del questionario DN4, la differenza statistica fra trattamenti non corrisponde ad una reale differenza clinica. Significativamente diversa anche da un punto di vista clinico è invece la durata del dolore in condizioni basali, dove si nota una maggior durata e probabilmente un maggior grado di cronicizzazione e quindi di maggior difficoltà di gestione del dolore nei pazienti trattati con LC5 (40 mesi nel gruppo LC5 vs 16 mesi nel gruppo controllo). I nostri risultati, sia in termini di efficacia che di sicurezza, sono coerenti con quanto già pubblicato a livello internazionale⁶⁻¹⁶. La nostra osservazione è comunque la prima esperienza italiana nella sindrome del tunnel carpale e apre la strada ad una nuova opportunità terapeutica nella gestione del dolore in questi pazienti. Ulteriori studi di confronto, condotti in modo prospettico e con una adeguata casistica, dovranno essere condotti per avvalorare la nostra iniziale e promettente esperienza.

Conclusioni

Coerentemente con quanto già pubblicato a livello internazionale, la nostra osservazione sottolinea il buon profilo di efficacia e tollerabilità di lidocaina cerotto 5% nel trattamento del dolore neuropatico localizzato e in particolare del dolore pre- e post-operatorio che accompagna il trattamento chirurgico della sindrome del tunnel carpale. Ulteriori studi prospettici e adeguatamente dimensionati saranno necessari per confermare questa nostra prima esperienza italiana.

Bibliografia

- 1 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;2:71-7.
- 2 Uberall MA, Muller-Schwefe GHH. *Patient perceptions associated with 5% lidocaine medicated plaster in daily practice*. Curr Med Res Opin 2012;28:1-9.
- 3 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 management 2014;10:259-68.
- 4 Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, et al. *Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations*. Pain 2007;132:237-51.
- 5 Dworkin RH, O'Connor AB, Audette J, et al. *Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update*. Mayo Clin Proc 2010;(Suppl 3):S3-14.
- 6 Nalamachu S, Crockett RS, Gammaitoni AR, 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. *Med Gen Med* 2006;8:33.
- ⁷ Viera AJ. *Management of carpal tunnel syndrome*. *Am Fam Physician* 2003;68:265-72.
- ⁸ Casale R., Polati E, Schweiger V., et al. *Dolore neuropatico localizzato: revisione della letteratura sull'utilizzo di Lidocaina cerotto 5% come first line treatment e nostra esperienza come add-on therapy*. *Minerva Med* 2014;105:177-95.
- ⁹ Garnock-Jones KP, Keating GM. *Lidocaine 5% medicated plaster: a review of its use in postherpetic neuralgia*. *Drugs* 2009;69:2149-65.
- ¹⁰ Galer BS, Sheldon E, Patel N, et al. *Topical lidocaine patch 5% may target a novel underlying pain mechanism in osteoarthritis*. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1455-8.
- ¹¹ Baron R, Mayoral V, Leijon G, et al. *5% lidocaine medicated plaster versus pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy: an open-label, non-inferiority two-stage RCT study*. *Curr Med Res Opin* 2009;25:1663-76.
- ¹² Mick G, Correa-Illanes G. *Topical pain management with the 5% lidocaine medicated plaster: a review*. *Curr Med Res Opin* 2012;28:937-51.
- ¹³ Baron R, Mayoral V, Leijon G, et al. *Efficacy and safety of combination therapy with 5% lidocaine medicated plaster and pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy*. *Curr Med Res Opin* 2009;25:1677-87.
- ¹⁴ Barbano RL, Herrmann DN, Hart-Gouleau S, et al. *Effectiveness, tolerability, and impact on quality of life of the 5% lidocaine patch in diabetic polyneuropathy*. *Arch Neurol* 2004; 61:914-8.
- ¹⁵ Meier T, Wasner G, Faust M, et al. *Efficacy of lidocaine patch 5% in the treatment of focal peripheral neuropathic pain syndromes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study*. *Pain* 2003;106:151-8.
- ¹⁶ Nalamachu S, Crockett RS, Mathur D. *Lidocaine patch 5% for carpal tunnel syndrome: How it compares with injections: A pilot study*. *J Fam Pract* 2006;55:209-14.
- ¹⁷ Gammaitoni AR, Alvarez, NA, Galer BS. *Safety and tolerability of the lidocaine patch 5%, a targeted peripheral analgesic: a review of the literature*. *J Clin Pharmacol* 2003;43:111-7.
- ¹⁸ Hans G, Sabatowski R, Binder A, et al. *Efficacy and tolerability of a 5% lidocaine medicated plaster for the topical treatment of post-herpetic neuralgia: results of a long-term study*. *Curr Med Res Opin* 2009;25:1295-305.
- ¹⁹ Sabatowski R, Hans G, Tacke I, et al. *Safety and efficacy outcomes of long-term treatment up to 4 years with 5% lidocaine medicated plaster in patients with post-herpetic neuralgia*. *Curr Med Res Opin* 2012;28:1337-46.