

DOTTORATO DI RICERCA IN
MEDICINA CLINICA E SANITA' PUBBLICA
Curriculum: Medicina Interna, Scienze Cardiovascolari e dei Sistemi
XXXVI ciclo

Titolo della tesi

**APPROCCIO ECOGUIDATO MODIFICATO ALLO SPAZIO PARAVERTEBRALE
TORACICO, ATTRAVERSO IL FORAME INTERVERTEBRALE: STUDIO RETROSPETTIVO
SU CADAVERE. DATI PRELIMINARI.**

SSD: MED/41

Dottorando

Petrucci Emiliano

Coordinatore del corso
Prof. Claudio Ferri

Tutor
Prof. Claudio Ferri

a.a. 2022/2023

A te Barbara, che hai dato e dai vigore, slancio e
felicità ai miei giorni...a te che hai regalato al mio
cuore linfa preziosa che, come fresca rugiada, lo
nutre in ogni attimo di nuova di forza.

A te amore mio, che nel tempo dell'inganno
universale, hai aperto i miei occhi con l'unica verità
assoluta in questo mondo:

Mariaceleste, il frutto del nostro eterno amore.

Ai miei genitori Imola e Giampiero, perché
credendo in me, mi hanno la forza per non deluderli
mai, fiero e forte di essere vostro figlio.

A mia sorella Diana, con la rivoluzione nel sangue.

A Giulia, per avermi fatto sentire più di un amico.

Ai cari Genesisio e Antonietta, Massimo, Antonio, e
Donatella, perché come un figlio e un fratello mi

hanno accolto nella loro famiglia

INDICE

INTRODUZIONE	5
<u>1. ANATOMIA E SONO-ANATOMIA DELLO SPAZIO PARAVERTEBRALE</u>	8
1.1 DESCRIZIONE ANATOMICA DELLO SPAZIO PARAVERTEBRALE	8
1.2 CONSIDERAZIONI DI NEURO-ANATOMIA DELLE STRUTTURE NERVOSE CONTENUTE NELLO SPAZIO PARAVERTEBRALE	10
1.3 NEURO-ANATOMIA DEL MIDOLLO SPINALE	10
1.4 DESCRIZIONE SONO-ANATOMICA DELLO SPAZIO PARAVERTEBRALE	21
1.4.1 VISIONE 2D DELLO SPAZIO PARAVERTEBRALE	21
1.4.2 VISUALIZZAZIONE 3D MULTI-PLANARE	22
<u>2 IMPLICAZIONI ANATOMICHE E SONO-ANATOMICHE NELL'ESECUZIONE DEL BLOCCO PARAVERTEBRALE DIFFUSIONE DELL'ANESTETICO LOCALE E QUALITA' DEL BLOCCO ANESTETICO-ANTALGICO</u>	24
2.1 DIFFUSIONE DELL'ANESTETICO LOCALE NELLO SPAZIO PARAVERTEBRALE	24
2.2 FATTORI CHE INFLUENZANO L'ESTENSIONE E LA PROFONDITÀ ANESTETICA DEL BLOCCO PARAVERTEBRALE	27
<u>3 TECNICHE DI ESECUZIONE DEL BLOCCO PARAVERTEBRALE</u>	34
3.1 STORIA DI UN'ANTICA TECNICA ANESTESIOLOGICA	34
3.2 TECNICA DI ESECUZIONE DEL BLOCCO PARAVERTEBRALE "BLIND"	35
3.3 TECNICA DI ESECUZIONE DEL BLOCCO PARAVERTEBRALE ECO-GUIDATA	40
3.4 BLOCCO PREVERTEBRALE NELLA PRATICA ANESTESIOLOGICA E ANALGESICA MODERNA	43
3.5 CONTROLLO DEL DOLORE DOPO INTERVENTO DI CHIRURGIA TORACICA	44
3.6 TRATTAMENTO DEL DOLORE IN CASO DI FRATTURA COSTALE MULTIPLA NEL PAZIENTE POLI-TRAUMATIZZATO	45
3.7 UTILIZZO DEL PVB IN CHIRURGIA SENOLOGICA	46
3.8 ANESTESIA NEGLI INTERVENTI DI RIPARAZIONE DELL'ERNIA INGUINALE	47
3.9 UTILIZZO DEL PVB IN CHIRURGIA GENERALE ED UROLOGICA	48
3.10 GESTIONE DEL DOLORE CRONICO E ALTRI UTILIZZI DEL PVB	48
3.11 FARMACI DI COMUNE IMPIEGO NEL PVB	51
3.12 COMPLICANZE LEGATE ALL'ESECUZIONE DEL PVB	52
<u>4 DOLORE CRONICO E NEUROPATICO POST-OPERATORI</u>	60

4.1	IL DOLORE CRONICO E NEUROPATICO POST-OPERATORI	60
4.2.	FISIOPATOLOGIA DEL DOLORE CRONICO E NEUROPATICO POST-OPERATORI	62
4.2.1	INFLUENZA DEI FATTORI DEMOGRAFICI NELLO SVILUPPO DEL DOLORE CRONICO E NEUROPATICO POST-OPERATORI	63
4.2.2	INFLUENZA DEI FATTORI PSICOSOCIALI NELLO SVILUPPO DEL DOLORE CRONICO E NEUROPATICO POST-OPERATORI	64
4.2.3	INFLUENZA DI FATTORI GENETICI SULLO SVILUPPO DEL DOLORE CRONICO E NEUROPATICO POST-OPERATORI	65
4.2.4	INFLUENZA DEL DOLORE PREOPERATORIO NELLO SVILUPPO DEL DOLORE CRONICO E NEUROPATICO POST-OPERATORI	66
4.2.5	INFLUENZA DEL DOLORE ACUTO POST-OPERATORIO NELLO SVILUPPO DEL DOLORE CRONICO E NEUROPATICO POST-OPERATORI	66
4.2.6	INFLUENZA DEL DANNO IATROGENO INTRA-OPERATORIO SULLE STRUTTURE NERVOSE NELLO SVILUPPO DEL DOLORE CRONICO E NEUROPATICO POST-OPERATORI	67
<u>5</u>	<u>APPROCCIO ECOGUIDATO MODIFICATO ALLO SPAZIO PARAVERTEBRALE TORACICO, ATTRAVERSO IL FORAME INTERVERTEBRALE: STUDIO RETROSPETTIVO SU CADAVERE. DATI PRELIMINARI.</u>	72
5.1	INTRODUZIONE.	72
5.2	MATERIALE E METODI	74
5.3	RISULTATI	77
5.4	DISCUSSIONE	83
5.5	CONCLUSIONI	86
	Ringraziamenti.	86

ABSTRACT

Background. We hypothesized an alternative way to perform thoracic paravertebral block. We called this technique thoracic intervertebral foramen block. We aimed to verify the spread of dye on to the nervous structures of retropleural space, and into the thoracic paravertebral space and epidural space.

Methods. This is a prospective cadaveric study. Before performing the autopsy, the anesthetic procedure was bilaterally performed at sixth and at tenth thoracic vertebra, by using a high-frequency linear-array ultrasound transducer. A Tuohy needle was inserted in-plane to the ultrasound beam in a lateral-to-medial direction gently to contact the spinous process. Subsequently, the needle tip was advanced for 2 mm along with the superior limit of the vertebral pedicle, until losing contact with the bone. Here, 5 ml methylene blue 1% dye were injected. Then, 2 continuous catheter sets were inserted. At the end of the anesthetic procedure, a second look ultrasound scan of thoracic paravertebral space was performed. Subsequently, the cadaveric dissection was started.

Results. We report data from a total of 8 thoracic intervertebral foramen blocks performed in 2 corps. In 6 sites of injection, we bilaterally found the spread of dye into the thoracic paravertebral space and epidural space, from T₄-T₈ and T₉-T₁₂ levels. **In 2 cases, the methylene blue was intramuscularly accumulated at T₁₀ level.** The ventral rami, the communicating rami, and the sympathetic trunk (from T₄ to T₇ and from T₈ to T₁₂) were stained by dye in 6 cases. Five intervertebral foramen was filled by dye. The second look ultrasound scan documented in 6 case anechoic fluid into the thoracic paravertebral space ranging from T₄ to T₇ and from T₈ to T₁₂ levels.

Conclusions. The thoracic intervertebral foramen block achieved a consistent spread of injectate into the thoracic paravertebral space and epidural space with coloring of the retropleural organs.

INTRODUZIONE

Il trattamento e la gestione del dolore cronico e neuropatico post-operatori, rappresentano una sfida notevolmente impegnativa sia per lo specialista in anestesia e terapia del dolore, sia per tutto il Sistema Sanitario Nazionale, a causa dei costi relativi alla sua gestione, spesso particolarmente gravosa anche per il paziente, soprattutto per le notevoli ricadute sulla qualità della vita.

La componente neuropatica del dolore, legata anche al danno iatrogeno tissutale conseguente all'intervento chirurgico, risulta in molti casi di difficile trattamento e risoluzione; per tanto la prevenzione e la corretta gestione peri-operatoria di tale condizione morbosa, dovranno essere per il futuro gli obiettivi principali dell'intero percorso sanitario seguito dal paziente.

Macrae nei suoi studi, descrive l'intervento chirurgico alla stessa stregua di un evento lesivo traumatico accidentale; questo associato alle modificazioni del sistema nervoso, correlate all'insorgenza della patologia di base, non può far altro che peggiorare o almeno contribuire all'insorgenza del dolore cronico e allo sviluppo del disturbo neuropatico.

Le tecniche di analgesia loco-regionale possono essere in grado di ridurre l'incidenza della cronicizzazione del dolore; in particolare la letteratura internazionale riconosce una stretta associazione fra la precoce comparsa del dolore post-operatorio e l'insorgenza di sindromi dolorose croniche, dopo interventi di chirurgia toracica, riparazione di ernia inguinale, chirurgia mammaria, protesi d'anca e taglio Cesareo.

Lo studio delle dispercezioni sensitive nella sede della cicatrice chirurgica mediante tecniche di valutazione con stimoli termici e tattili, indica che alla base delle componenti cronica e neuropatica del dolore deve esserci necessariamente una sensibilizzazione non solo periferica ma anche centrale.

L'attenzione verso il danno nervoso durante la procedura interventistica è certamente utile ma non sufficiente per prevenire la cronicizzazione del dolore; immaginare una chirurgia che preservi completamente ogni struttura nervosa presente nella sede di incisione non solo è impossibile, ma non sarebbe anch'essa in grado di garantire l'insorgenza del disturbo sensitivo.

La lesione peri-operatoria alle strutture nervose, la fibrosi post-operatoria e la reazione tissutale legata al posizionamento di eventuali drenaggi chirurgici, vengono indicate come responsabili dell'insorgenza del disturbo neuropatico e della cronicizzazione del dolore.

Il precoce trattamento della sintomatologia algica connessa all'intervento è correlato ad una riduzione dell'incidenza dello sviluppo del dolore cronico e del disturbo neuropatico, nonostante la comunità scientifica internazionale ancora non sia del tutto concorde con tale affermazione.

Le tecniche di anestesia neurassiale come l'analgia epidurale e il blocco paravertebrale, si dimostrano di estrema efficacia nel trattamento del dolore peri-operatoria. La loro esecuzione deve essere affidata a professionisti di comprovata esperienza a causa dei rischi e delle complicanze iatrogene che possono derivare da un'errata esecuzione di tali procedure. Inoltre, il progressivo invecchiamento della popolazione italiana e l'aumentato utilizzo di farmaci anticoagulanti in prevenzione primaria e secondaria per disturbi cardio-vascolari e neurologici, può rappresentare una controindicazione assoluta alla esecuzione di tali metodiche analgesiche. In caso di urgenza chirurgica quando non è possibile sospendere questi farmaci o per procedure analgesiche invasive da eseguire in regime ambulatoriale, il mantenimento o l'interruzione della terapia anticoagulante e antitrombotica può esporre il paziente ad aumentato rischio di ematoma spinale o trombotico.

L'impiego della guida eco-grafica ha reso il blocco paravertebrale sicuro ed estremamente agevole da eseguire per l'operatore; la visualizzazione delle strutture presenti nello spazio paravertebrale e l'utilizzo dei adeguati dosaggi di anestetico locale, ha permesso di raggiungere in maniera certa il target anestesilogico con un adeguato livello analgesico peri-operatorio ed una minore incidenza di complicanze legate sia all'esecuzione della tecnica sia all'eventuale paralisi viscerale, tipica dei blocchi centro-neuroassiali canonici.

La letteratura scientifica internazionale raccomanda però che questa tecnica anestesilogica, venga eseguita o supervisionata da operatori esperti, poiché lo spazio paravertebrale contiene le arterie vertebrali, da passaggio alle radici dei nervi spinali e ai rami comunicanti del sistema simpatico, e ha come limite anteriore la pleura. Danni iatrogeni a questo livello possono per tanto tradursi in pericolosi

ematomi para-spinali, lesioni nervose e pneumotorace.

Dopo una valutazione iniziale mediante simulazione virtuale, il nostro gruppo di ricerca ha messo a punto una variante per l'esecuzione del blocco paravertebrale eco-guidato, tramite il posizionamento dell'ago da blocco anestetico attraverso il forame intervertebrale. Questa area può essere considerata un limite anatomico dello spazio paravertebrale e un tramite per lo spazio epidurale. Le arterie vertebrali che attraversano il forame sono protette dai legamenti intraforaminali. Per tanto, con la guida ecografica è possibile mantenere l'ago lontano da tali strutture, riducendo il rischio di sanguinamento e di pneumotorace poiché la pleura non rappresenta un limite di questo spazio.

L'obiettivo, dunque, di questa ricerca è stato quello di dimostrare su cadavere se la nostra variante di blocco paravertebrale fosse in grado di permettere una diffusione ottimale del tracciante anatomico nello spazio paravertebrale, a fronte di minori complicanze iatrogene.

1. ANATOMIA E SONO-ANATOMIA DELLO SPAZIO PARAVERTEBRALE

1.1 Descrizione anatomica dello spazio paravertebrale

Lo spazio paravertebrale è una regione anatomica virtuale che può diventare una cavità quando un liquido, come un anestetico locale, viene iniettato in esso.

Macroscopicamente questa regione è delimitata posteriormente dal legamento costo-trasverso superiore e più lateralmente dalla membrana intercostale posteriore, anteriormente dalla pleura parietale, medialmente dalla porzione postero-laterale della vertebra, dal disco intervertebrale e dal forame intervertebrale e lateralmente esso si continua con lo spazio intercostale (Fig.1). Va specificato che il legamento costo-trasverso superiore continua lateralmente con la membrana intercostale interna (MII) che rappresenta l'aponeurosi del muscolo intercostale interno medialmente e poi prende contatto con i bordi superiore e inferiore delle costole.

Il limite superiore di ogni spazio paravertebrale è costituito dalla porzione cefalica e dal collo della costa, mentre inferiormente si trovano la crura diaframmatica a livello toracico e le fibre del muscolo psoas in sede più distale, anche se non tutti gli autori sono concordi nel riconoscere questi, come limiti anatomici (1.; 2.; 3.). Teoricamente secondo le indicazioni di Karmakar (4.), l'estensione craniale dello spazio paravertebrale potrebbe raggiungere la regione cervicale, come dimostrato dall'osservazione della sindrome di Horner dopo il blocco, mentre caudalmente l'origine delle fibre del muscolo psoas ne segnerebbe il limite inferiore.

Il contenuto dello spazio toracico paravertebrale è rappresentato dai nervi spinali che emergono dal forame vertebrale, dai rami dorsali, dai nervi comunicanti, dalle strutture vascolari, dalla catena simpatica, dal tessuto connettivo lasso e da quello adiposo (fig. 2). I nervi rimangono, per la maggior parte, sguainati in tale spazio anatomico tanto da permettere un rapido assorbimento di anestetico locale.

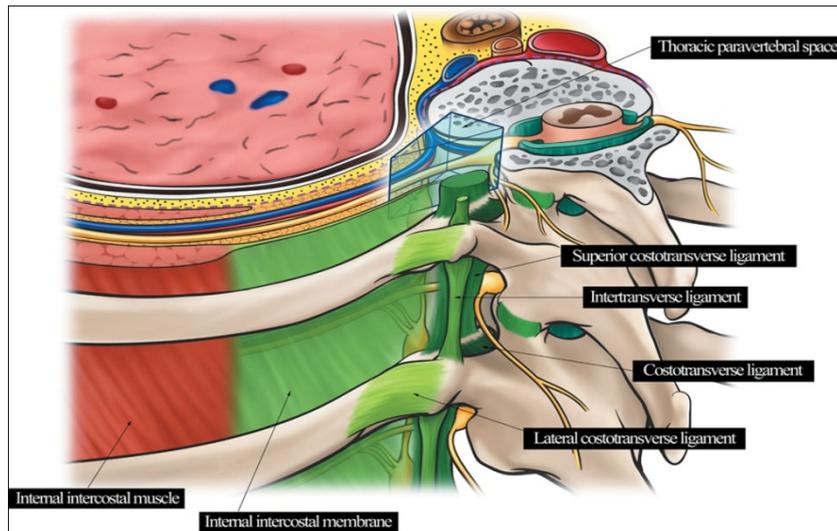


Figura 1. Anatomia normale dello spazio paravertebrale

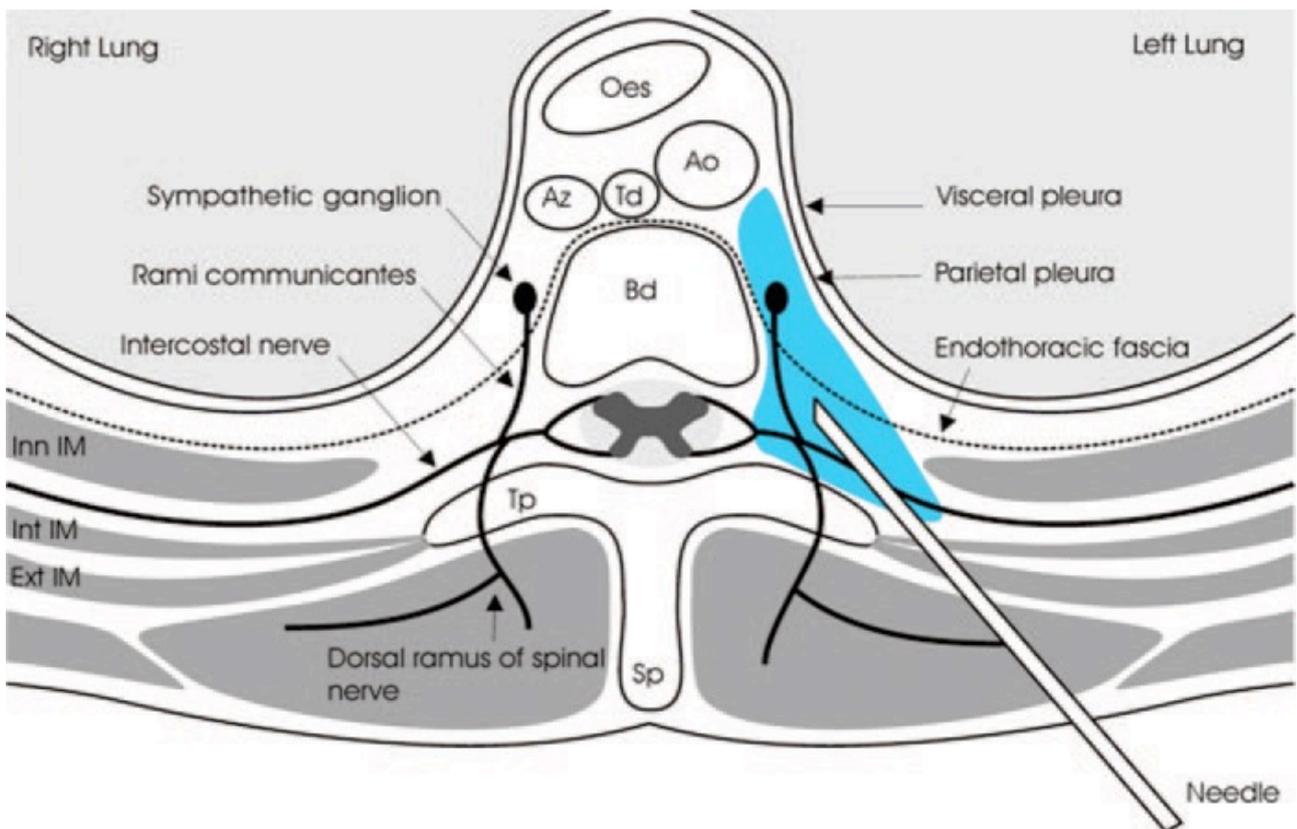


Figura 2. Strutture anatomiche contenute nello spazio paravertebrale(9).

1.2 Considerazioni di neuro-anatomia delle strutture nervose contenute nello spazio paravertebrale

Lo spazio paravertebrale non ha una comunicazione diretta con il midollo spinale che in teoria risulta una struttura anatomica nervosa che non può essere raggiunta da farmaci iniettati in questa sede anatomica. Tecnicamente gli anestetici locali possono però entrare in contatto con le strutture nervose contenute nello spazio vertebrale tramite lo spazio peridurale.

La qualità analgesica garantita dal blocco paravertebrale è quindi strettamente dipendente dalla possibilità che i farmaci iniettati, hanno di passare attraverso lo spazio peridurale per bagnare le strutture nervose in esso contenute.

1.3 Neuro-anatomia del midollo spinale

Il midollo spinale è costituito da un insieme di fasci neuronali avvolti dalle guaine meningehe che gli permettono di poter aver ampi gradi di libertà di movimento all'interno del canale vertebrale, formato dalla sovrapposizione dei metameri vertebrali che garantiscono protezione da eventuali insulti traumatici.

La superficie anteriore del midollo spinale è solcata per tutta la sua estensione dalla fessura mediana anteriore, che penetra per circa 3 mm nel cordone anteriore; un solco mediano posteriore decorre sulla superficie posteriore, raggiungendo quasi la commessura grigia posteriore ed il canale ependimale al centro del midollo spinale che invece decorre internamente al midollo spinale.

L'architettura neurale del midollo consta di una porzione esterna detta sostanza bianca ed una parte più interna detta sostanza grigia (fig. 3.).

Conoscere l'organizzazione strutturale del midollo risulta di estrema importanza comprendere per la capacità dei farmaci di produrre effetti analgesici e anestesiológicos

La sostanza grigia, disposta anatomicamente a farfalla rispetto al centro presenta, in ciascun antimerò,

un corno posteriore ed un anteriore. In sede centrale è possibile notare una piccola protrusione definita come corno centrale, non sempre ben rappresentato in tutta l'estensione midollare. I neuroni presenti in questa area anatomica si organizzano secondo una struttura di tipo laminare; nelle lamine si possono localizzare i principali nuclei o colonne. Si riconoscono nella sostanza grigia del midollo spinale nove lamine cellulari che, in ciascun antimerico, si succedono a partire dalla testa del corno posteriore, fino ai limiti del corno anteriore; va aggiunta una decima lamina che si dispone intorno al canale ependimale centrale.

- La lamina I corrisponde alla zona spongiosa e risulta attraversata da numerose fibre longitudinali sottili.
- La lamina II definita come sostanza gelatinosa di Rolando, si estende per tutta la lunghezza del midollo spinale e risulta costituita da cellule piccole e addensate.
- La lamina III è più spessa ed estesa rispetto alle precedenti e possiede neuroni più grandi.
- La lamina IV accoglie neuroni di dimensioni variabili, immersi tra numerosi fascetti di fibre mieliniche che nell'insieme vanno a costituire il contingente maggiore della via spino-talamica.
- La lamina V si estende estesamente nel corno posteriore ed il suo limite mediale è delimitato dal cordone posteriore.
- La lamina VI è ben rappresentata solo a livello del rigonfiamento cervicale e lombare ed occupa la base del corno posteriore.
- La lamina VII occupa il corno anteriore e contiene vari nuclei di cui i più importanti sono la colonna dorsale (di Clarke) in posizione dorso-mediale (più rappresentata a livello dei segmenti C₈ ed L₃) e i nuclei intermedio laterale e intermedio mediale. I neuroni della lamina VII sono cellule di associazione inter-segmentale dette anche cellule di Renshaw, che possono emettere fibre che entrano nella costituzione della via spino-talamica.

- La lamina VIII attraversa, a livello toracico, tutto il corno anteriore ponendosi tra le lamine VII e IX; è costituita da cellule funicolari che emettono assoni che terminano sui motoneuroni controlaterali con numerose connessioni anche con i sistemi discendenti extrapiramidali.^{[1][SEP]}
- La lamina IX occupa la testa del corno anteriore e dà accoglienza agli alpha- e ai gamma-motoneuroni con un abbozzo della tipica rappresentazione somatotopica dei muscoli.
- La lamina X corrisponde alla commessura grigia; i pochi neuroni presenti in questa lamina sono per lo più elementi funicolari di associazione inter-segmentale.

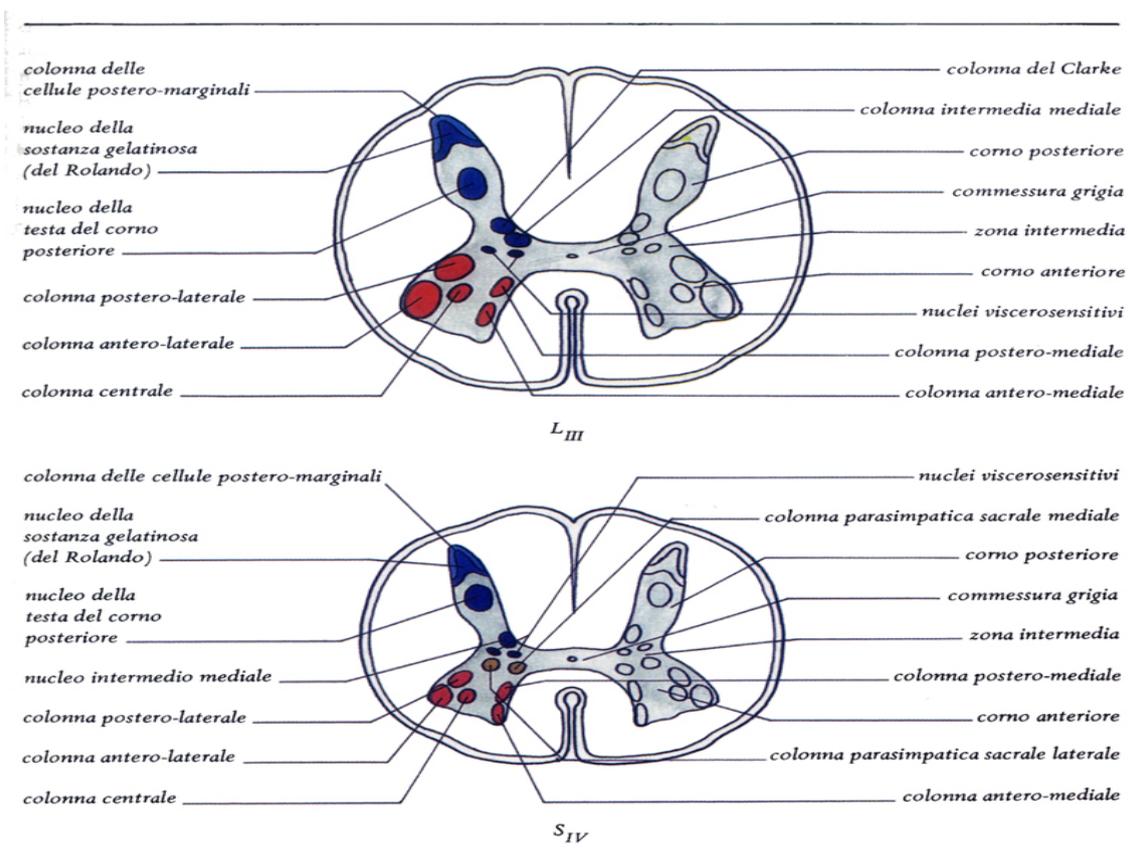


Figura 3. Organizzazione della sostanza grigia del midollo spinale

La sostanza bianca del midollo spinale è formata da fibre mieliniche che hanno un decorso longitudinale e sono raggruppate in fasci, distinti in ascendenti e discendenti (fasci di proiezione); a

questi vanno aggiunti due fasci di associazione. Le fibre della sostanza bianca sono costituite dai prolungamenti assonici sia di neuroni gangliari annessi alla radice posteriore dei nervi spinali, sia di cellule funicolari della sostanza grigia del midollo spinale. Alla loro costituzione partecipano anche i prolungamenti assonali di neuroni localizzati in centri soprassiali. I fasci discendenti ed ascendenti decorrono entro i cordoni (o funicoli) del midollo spinale, andando in questo modo a creare il corpo delle fibre funicolari. Esse possono essere fibre endogene, cioè nate dalle cellule funicolari del midollo spinale stesso o anche fibre esogene, che dall'encefalo o dai gangli spinali discendono nel midollo. Altre fibre nervose mieliniche della sostanza bianca del midollo spinale hanno invece decorso orizzontale, andando a formare il corpo delle fibre commessurali e le fibre radicolari distinte in anteriori e posteriori (fig 4.).

Le fibre radicolari anteriori provengono dalle cellule radicolari del corno anteriore del midollo spinale e sono fibre motrici somatiche e fibre pre-gangliari.

Le fibre radicolari posteriori provengono dai gangli spinali e sono le proiezioni centrali dei neuroni a T che penetrano nel midollo spinale in corrispondenza del solco laterale posteriore come fibre sensitive. Queste si distinguono in: fibre di grosso calibro, che sono quelle decorrenti nella parte postero-mediale delle radici posteriori dei nervi spinali, e in fibre di piccolo calibro, che sono quelle decorrenti nella parte antero-laterale delle radici posteriori dei nervi spinali.

Le fibre radicolari posteriori di grosso calibro trasportano gli impulsi della sensibilità tattile epicritica e della sensibilità propriocettiva cosciente; esse si dividono in un ramo ascendente ed uno discendente. Di questi, il ramo ascendente, si porta nel cordone posteriore del midollo spinale contribuendo a dare corpo al fascicolo gracile (di Goll) o al fascicolo cuneato (di Burdach). Il ramo discendente si immette invece nel fascio ovale (di Flechsig) o nel fascio a virgola (di Schultze) di pertinenza del cordone posteriore del midollo spinale.

Le fibre radicolari posteriori di piccolo calibro portano gli impulsi della sensibilità tattile protopatica, termica e dolorifica e della sensibilità viscerale; all'interno di questi fasci, tali fibre si dividono in un

ramo ascendente ed in uno discendente.

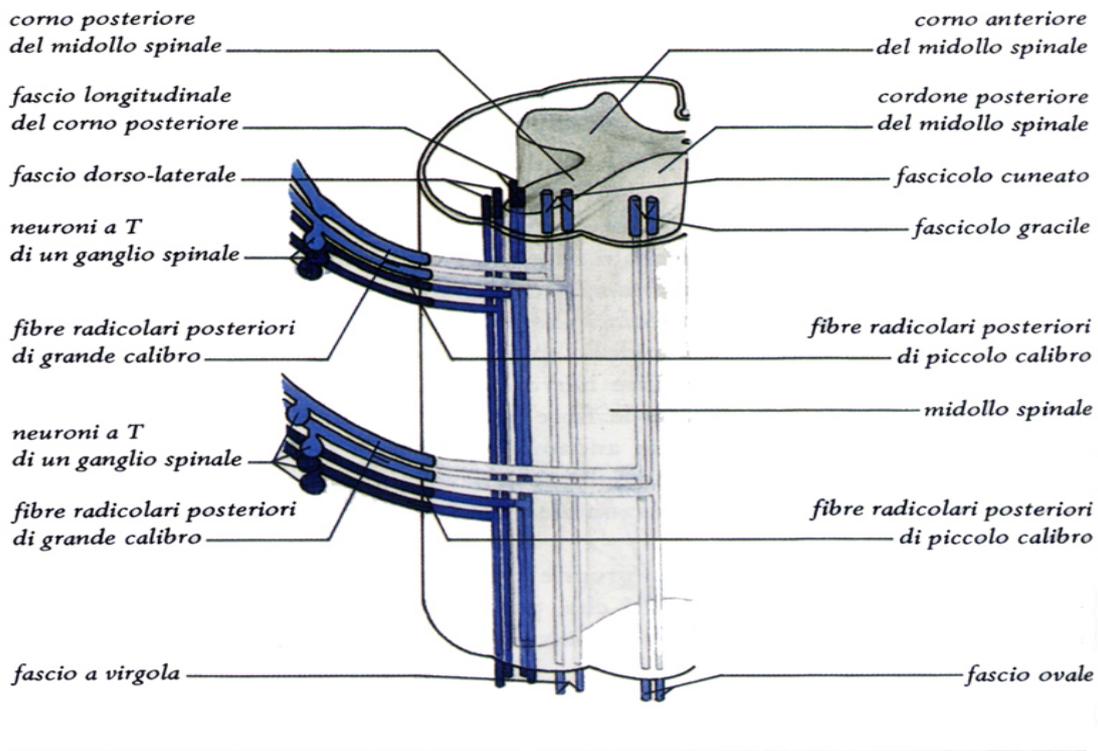


Figura 4. Comportamento delle fibre radicolari posteriori del midollo spinale

I fasci di fibre nervose mieliniche che compongono i cordoni della sostanza bianca del midollo spinale si organizzano formando i cordoni del midollo spinale che si dispongono anteriormente (cordone anteriore), lateralmente (cordone laterale) e posteriormente (cordone posteriore).

I fasci del cordone anteriore (ed anche laterale) del midollo spinale sono distinti discendenti, che provengono dall'encefalo e vanno alle corna anteriori del midollo spinale, avendo funzione motrice; mentre i fasci ascendenti, che prendono origine dalle corna posteriori del midollo spinale si proiettano verso l'encefalo, portando informazioni di natura sensitiva.

Nel cordone anteriore del midollo spinale è possibile distinguere (fig.5 e fig. 6):

- il fascio fondamentale anteriore: ha funzione associativa inter-segmentale;
- il fascio longitudinale mediale: ha funzione associativa inter-segmentale e trae origine,

all'estremità superiore della calotta del mesencefalo, dal nucleo della commessura posteriore (di Darkschewitsch) e dal nucleo interstiziale del fascicolo longitudinale mediale (di Cajal). Tali fibre presiedono all'innervazione dei muscoli deputati ai movimenti di rotazione della testa;

- il fascio piramidale diretto (o fascio cortico-spinale anteriore, o fascio di Türck): è un fascio discendente che decorre nella parte mediale del cordone anteriore del midollo spinale ed è deputato alla motilità volontaria e cosciente;
- il fascio tetto-spinale anteriore: è un fascio crociato e discendente che appartiene alle vie ottica e acustica riflesse. Esso si estingue nella parte cervicale del midollo spinale;
- il fascio vestibolo-spinale anteriore: è parzialmente crociato, discendente e non oltrepassa la parte cervicale del midollo spinale. Questo fascio esercita una funzione di controllo dell'equilibrio e del mantenimento del tono muscolare;
- il fascio reticolo-spinale anteriore: è un fascio diretto, discendente a funzione motrice, che appartiene al sistema delle vie extrapiramidali;
- il fascio rubro-spinale anteriore: è un fascio crociato, discendente motore, pertinente al sistema delle vie extrapiramidali ed espleta un'azione di controllo sul tono muscolare e sull'attività motrice;
- il fascio olivo-spinale: è un fascio discendente che forma il fascio triangolare (di Helweg) con attività motrice che appartiene al sistema delle vie extrapiramidali;
- il fascio spino-olivare: è un fascio ascendente, sensitivo, che decorre confuso con il fascio olivo-spinale, formando il fascio triangolare (di Helweg). Questo fascio, dal punto di vista funzionale, trasporta stimoli della sensibilità propriocettiva incosciente del tronco e degli arti.
- il fascio spino-talamico anteriore: è un fascio ascendente sensitivo, posto nella parte laterale

del cordone anteriore del midollo spinale, e trasporta informazioni della sensibilità tattile protopatica del tronco e degli arti.

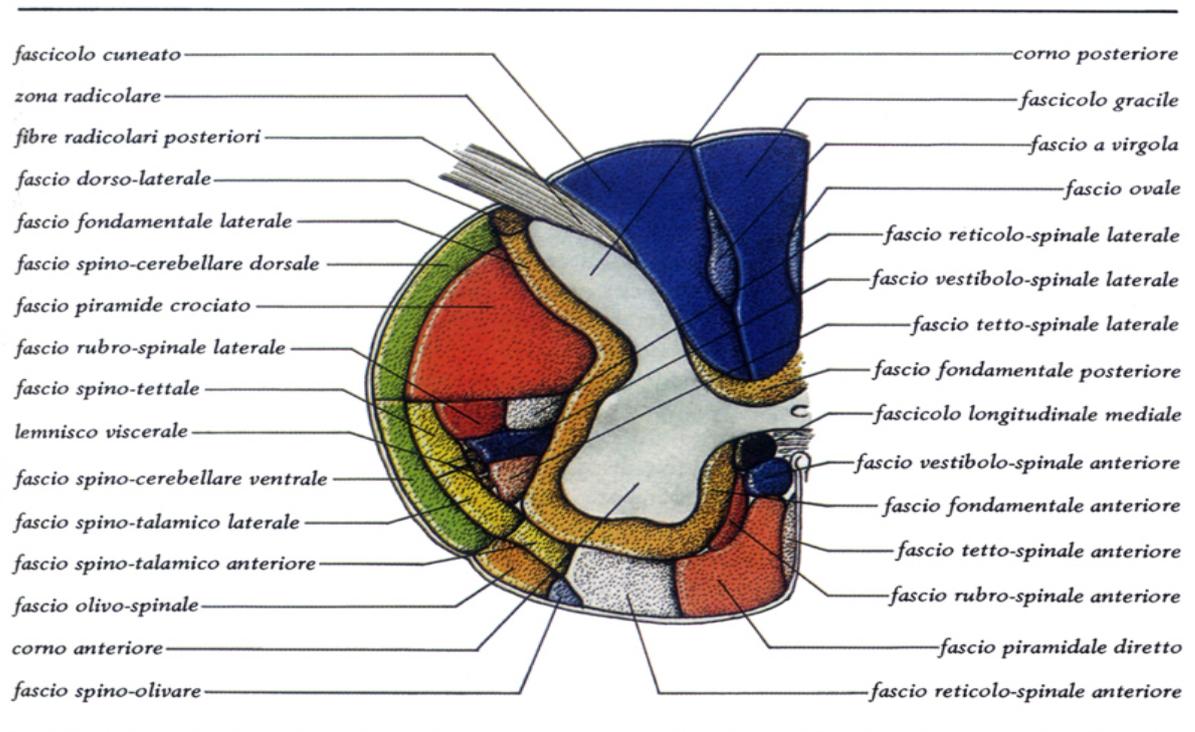


Figura 5. Disposizione dei fasci di fibre nei cordoni midollari

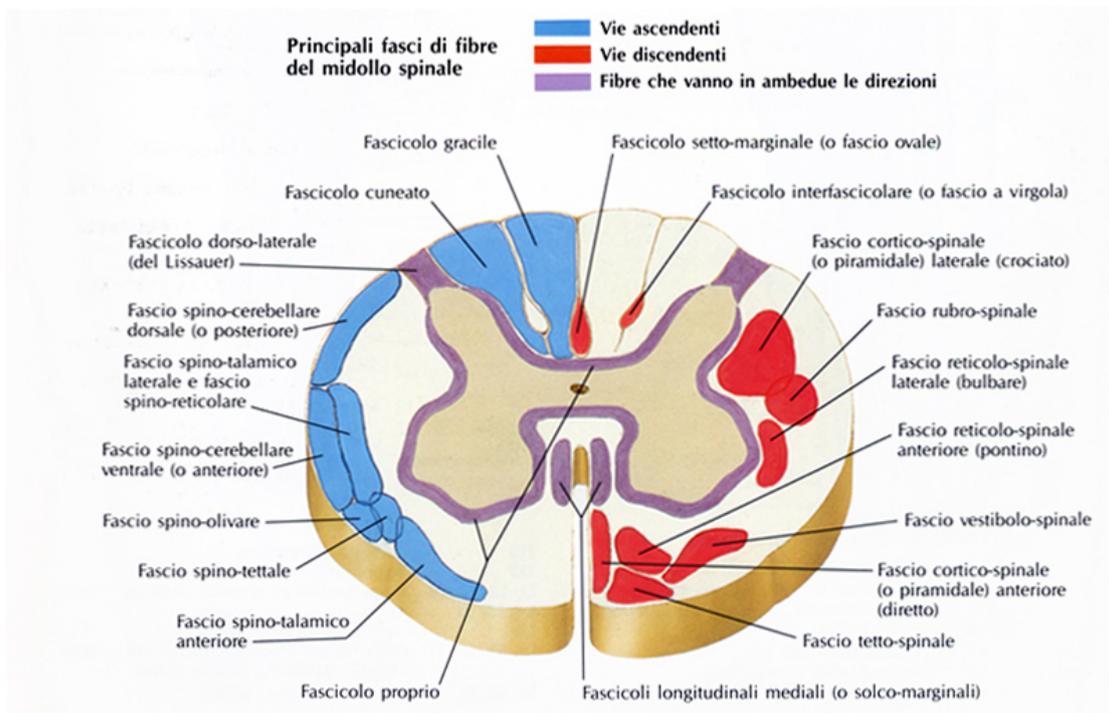


Figura 6. Organizzazione della sostanza bianca midollare

Il corno posteriore del midollo spinale ha funzione sensitiva; in esso infatti, passano i prolungamenti centrali dei neuroni a T dei gangli spinali, o i loro rami collaterali, che trasportano informazioni della sensibilità generale, somatica e viscerale, raccolte dai recettori periferici. Nel corno posteriore del midollo spinale trovano sede i nuclei sensitivi (fig. 7), che danno origine a fasci nervosi che raggiungono l'encefalo: si tratta dei nuclei somato-sensitivi e i nuclei viscerosensitivi, distribuiti nella colonna intermedia mediale, nella colonna di Clarke (o nucleo dorsale) e nel nucleo della testa del corno posteriore (o nucleo proprio del corno posteriore). Nel corno posteriore del midollo spinale si trovano poi altri nuclei che hanno funzione associativa nell'ambito del midollo spinale (nucleo reticolare spinale, dal nucleo della sostanza gelatinosa (di Rolando) e dalla colonna delle cellule postero-marginali).

La colonna intermedia laterale, situata nella parte mediale della base del corno posteriore, si estende per tutta la lunghezza del midollo spinale e dà origine al fascio spino-cerebellare ventrale (di Gowers) che reca stimoli della sensibilità propriocettiva incosciente degli arti.

La colonna del Clarke (o nucleo dorsale), è posta medialmente, si estende dall'8° segmento cervicale al 3° segmento lombare e dando origine al fascio spino-cerebellare dorsale (di Flechsig), diretto, trasporta informazioni di tipo propriocettivo incosciente soprattutto del tronco.

Il nucleo della testa del corno posteriore (o nucleo proprio del corno posteriore), occupa la parte centrale della testa del corno posteriore per tutta la lunghezza del midollo spinale e da origine ai fasci spino-talamici anteriore e laterale crociati, che trasportano la sensibilità tattile protopatica, termica e dolorifica.

Qui ha inoltre origine il fascio spino-tettale crociato, porta informazioni di tipo esterolettivo protopatico. I fasci spino-talamici anteriore e laterale e il fascio spino-tettale contribuiscono a formare il lemnisco spinale.

Il nucleo reticolare spinale corrisponde alla formazione reticolare del midollo spinale che è composto da cellule funicolari che danno luogo a fibre nervose che si portano nel cordone laterale dello stesso lato ed in quello anteriore del lato opposto, esplicando un'azione associativa inter-segmentale.

Il nucleo della sostanza gelatinosa (di Rolando), si trova presso l'estremità della testa del corno posteriore corrispondendo alla sostanza gelatinosa (di Rolando) ed è costituito sia da cellule del 2° tipo del Golgi, sia da cellule funicolari le cui fibre, biforcandosi, danno origine a rami ascendenti e discendenti brevi che hanno funzione associativa inter-segmentale nell'ambito del corno posteriore del midollo spinale.

La colonna delle cellule postero-marginali corrisponde allo strato zonale (o zona spongiosa) ed è formata da cellule funicolari, le cui fibre associano tra loro segmenti diversi del corno posteriore del midollo spinale.

I nuclei viscerosensitivi sono piccoli gruppi di neuroni sparsi nella base del corno posteriore che danno origine a fibre nervose che vanno a costituire nell'insieme il lemnisco viscerale, deputato al trasporto degli stimoli della sensibilità viscerale. Questo si porta al talamo, dopo aver subito in parte interruzioni sinaptiche nella formazione reticolare del tronco cerebrale.

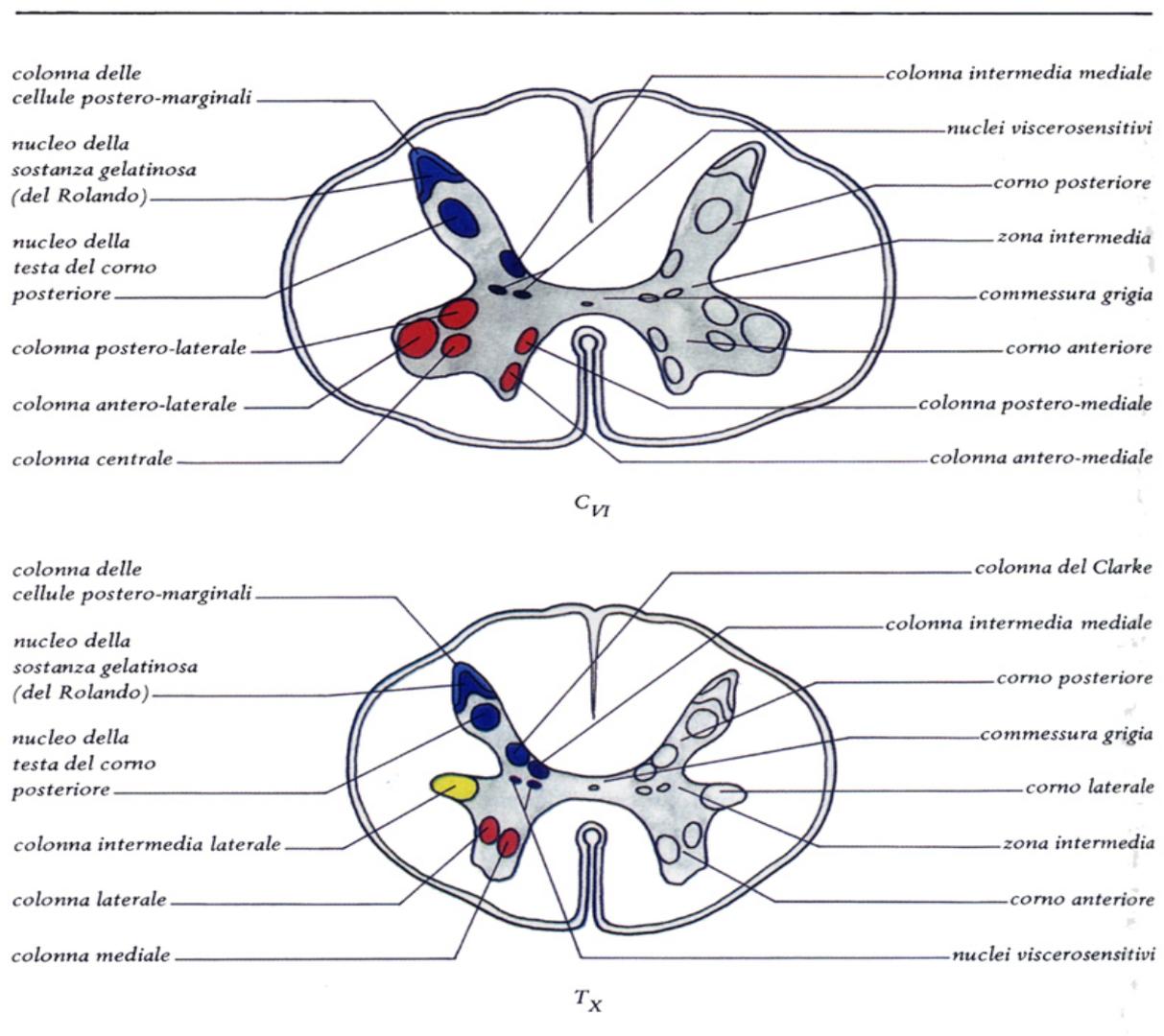


Figura 7.Disposizione dei nuclei midollari

Le radici delle trenta tre paia di nervi spinali sono costituite, per ciascun antimerico del midollo spinale, da una radice anteriore (o motrice) e da una radice posteriore (o sensitiva) che decorrono dall'interno all'esterno dapprima separatamente e poi convergendo. Le radici anteriori emergono dal solco laterale anteriore, mentre le radici posteriori penetrano in corrispondenza del solco laterale posteriore. Lungo il decorso della radice posteriore si trova il ganglio spinale, le cui cellule sono all'origine delle fibre che formano la radice stessa. Il ganglio spinale è formato da neuroni sensitivi (protoneuroni) detti neuroni a T perché il loro neurite divenuto una fibra mielinica si divide a T dando luogo ad una fibra periferica e ad una centrale. La prima, uscita del ganglio spinale, prosegue nel nervo spinale e va in

periferia, mentre la seconda si porta al midollo spinale. La radice posteriore, lateralmente al ganglio spinale, si riunisce con la radice anteriore per dare origine, in corrispondenza del foro intervertebrale, al nervo spinale che poi si divide subito dopo l'emergenza dal foro intervertebrale stesso. Le radici dei nervi spinali decorrono dall'interno all'esterno, in direzione crani-caudale. Questo comporta che mentre i nervi spinali più alti decorrono pressoché orizzontalmente per portarsi al loro foro di uscita dal canale vertebrale, tutti gli altri si inclinano verso il basso con obliquità tanto maggiore quanto più si discende dai segmenti rostrali verso quelli caudali del midollo (fig. 8) . Nel loro percorso attraverso lo spazio paravertebrale i nervi spinali perdono il loro rivestimento meningeo e rimangono per un breve tratto ancora privi del loro rivestimento epinevriale.

Da un punto di vista microscopico, teoricamente nella composizione del nervo spinale nel suo tragitto dallo spazio paravertebrale alla periferia, è ancora possibile distinguere le fibre sensitive in sede posteriore, mentre anteriormente si trova ancora la maggior parte del contingente delle fibre motrici.

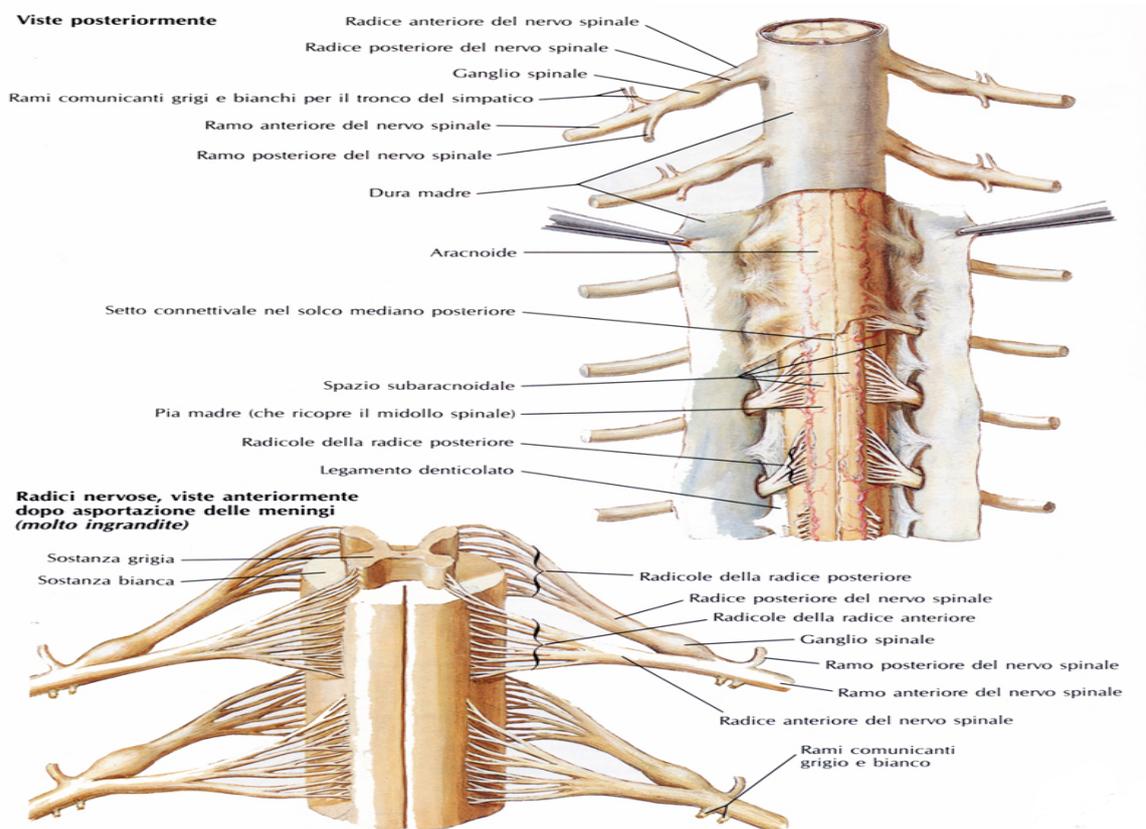


Figura 8. Anatomia macroscopica dei nervi spinali

Nello spazio paravertebrale sono presenti anche componenti del sistema ortosimpatico, rappresentate dai rami comunicanti che si uniscono ai nervi spinali. Le fibre pre-gangliari del midollo per mezzo di tali strutture entrano nella catena dell'ortosimpatico. Da ciascun ganglio simpatico partono filamenti grigi, composti di fibre post-gangliari, che si proiettano poi in periferia verso gli organi splancnici.

Le fibre pregangliari originano da neuroni collocati nei corni laterali della sostanza grigia spinale a livello del tratto toracico e lombare (T1-L3) e poi escono dalla radice anteriore del midollo spinale per prendere sinapsi con neuroni che sono situati in gangli della catena paravertebrale.

Attraverso i rami comunicanti bianchi, decorrono invece le fibre mieliniche pregangliari che si portano ai gangli del sistema toraco-lombare; da qui le fibre postgangliari si portano ai territori di innervazione tramite i nervi splancnici, i rami comunicanti grigi che si riportano ai nervi spinali nonché i rami perivascolari.

1.4 Descrizione sono-anatomica dello spazio paravertebrale

1.4.1 Visione 2D dello spazio paravertebrale

L'impiego degli ultrasuoni può essere di fondamentale importanza per descrivere i limiti e le strutture anatomiche contenute nello spazio paravertebrale. La tecnologia ha sviluppato sistemi di detezione, elaborazione e processazione delle immagini ecografiche tali da poter permettere all'operatore una visualizzazione di elevata qualità.

Le scansioni in 2D permettono di identificare i processi trasversi delle vertebre come immagini iperecogene dall'aspetto arrotondato, con la tipica ombra acustica anteriore; essi sono collocati in profondità rispetto ai muscoli para-spinali (5.). Nella finestra acustica compresa fra due processi trasversi, è possibile identificare il legamento costo-trasverso superiore, la pleura parietale ed il

parenchima polmonare; l'aiuto del color Doppler permetterà invece di identificare lungo il bordo inferiore del processo trasverso le strutture vascolari che attraversano questa regione anatomica: arteria e vena. La visualizzazione delle strutture nervose non è invece possibile mediante l'utilizzo degli ultrasuoni. La pleura appare come una linea iper-ecogena brillante caratterizzata dal tipico segno del "glidind" o "sliding" (6.), la cui presenza è testimonianza dell'integrità di tale membrana sierosa. L'ombra acustica del processo trasverso vertebrale riduce la visione dello spazio paravertebrale che appare come una piccola area ipo-ecogena compresa fra la pleura parietale, il legamento costo-trasverso superiore e la membrana intercostale interna.

1.4.2 Visualizzazione 3D multi-planare

Secondo la ricerca di Karmakar et al (7.) i software attualmente disponibili sono in grado di elaborare scansioni multi-planari dello spazio paravertebrale, permettono di ottenere contemporaneamente scansioni sagittali, trasversali e coronali, quando il "marker" è posto sul processo costo-trasverso. Nella visione 3D multi-planare è possibile identificare l'articolazione fra il collo della costa e il processo trasverso.

Nelle visualizzazioni in 3D è possibile visualizzare lo spazio paravertebrale in tutte e tre le tipologie di scansione, sagittale, coronale e trasversale; i rendering di tali acquisizioni permettono inoltre di analizzare l'anatomia dello spazio paravertebrale da tutti i lati. I moderni software sono in grado di ricostruire immagini ecografiche in maniera tale da ottenere scansioni contigue a intervalli spaziali variabili (da 1 a 4mm) come se si trattasse di immagini radiologiche di tomografia computerizzata.

L'attuale tecnologia permette di ottenere acquisizioni multi-planari in 3D, in tempo reale. Tale sistema di processazione delle immagini e di rielaborazione, sfrutta software non ancora in grado di garantire all'operatore una visione continua dei dati acquisiti, cosa che spesso si traduce in vuoti di immagine non adatti per l'esecuzione in vivo di un blocco paravertebrale.

Bibliografia

1. Koppis M Sensibilitat und locale anesthesia gebeit der Bauchole mit besauderer berucchsichtengung der Splanchnicus anaesthesia Beitr Klin Chir 1919; 115: 161-75.
2. Lonnqvist PA, Hildingsson U. The caudal boundary of the thoracic paravertebral space. A study in human cadavers. *Anaesthesia* 1992; 47: 1051 – 2.
3. Ozkan D, Akkaya T, Comert A, et al. Paravertebral block in inguinal hernia surgeries. Two segments or 4 segments? *Reg Anesth Pain Med* 2009; 34: 312 – 5.
4. Karmakar MK. Thoracic paravertebral block. *Anesthesiology*. 2001;95:771–80
5. Karmakar MK. Ultrasound-guided thoracic paravertebral block. *Tech Reg Anesth Pain Manage*. 2009;13:142–9).
6. Lichtenstein DA, Menu Y. A bedside ultrasound sign ruling out pneumothorax in the critically ill. Lung sliding. *Chest*. 1995;108:1345–8.
7. Karmakar MK, Li JW, Kwok WH, Soh E, Hadzic A Sonoanatomy relevant for lumbar plexus block in volunteers correlated with cross-sectional anatomic and magnetic resonance images. *Reg Anesth Pain Med*. 2013 Sep-Oct;38(5):391-7.

2. IMPLICAZIONI ANATOMICHE E SONO-ANATOMICHE NELL'ESECUZIONE DEL BLOCCO PARAVERTEBRALE DIFFUSIONE DELL'ANESTETICO LOCALE E QUALITA' DEL BLOCCO ANESTETICO-ANTALGICO

2.1 Diffusione dell'anestetico locale nello spazio paravertebrale

Le caratteristiche anatomiche dello spazio paravertebrale influenzano in maniera specifica la diffusione e di conseguenza l'efficacia dei farmaci che vengono iniettati in esso.

Uno studio su cadaveri sui quali venivano eseguiti blocchi paravertebrali con liquido di contrasto, sotto guida ecografica, ha dimostrato che non vi è comunicazione diretta tra lo spazio paravertebrale e lo spazio intercostale lateralmente; la stessa comunicazione viene descritta invece, come variabile tra gli spazi paravertebrali ed epidurale, medialmente.

Lo stesso studio non evidenziava differenze di espansione del liquido di contrasto, tra l'esecuzione del PVB da un solo lato o bilateralmente, anche se dai risultati sembra che almeno 1,5 spazi in più fossero coinvolti nell'estensione del liquido, nel blocco bilaterale.

Sembra inoltre che la diffusione di un liquido di contrasto sia spesso maggiore tra gli spazi intercostali che non tra gli spazi paravertebrali. Precedenti dati clinici e radiologici in un modello in vivo hanno dimostrato che la diffusione dell'anestetico locale e di un liquido di contrasto si limita allo spazio paravertebrale in solo il 18% dei casi, con una diffusione epidurale che si verifica nel 70% dei casi e con una penetrazione nella pleura in quasi il 10% delle valutazioni (1.; 2.). Naja et al., usando uno stimolatore neurale in vivo ed un controllo con radiografia toracica, sono riusciti ad individuare in meno del 30% dei pazienti il liquido utilizzato (3.). Questi autori hanno dimostrato che la localizzazione del liquido iniettato diffonde in maniera più accurata nel solo spazio vertebrale e vicino alle strutture nervose rispetto a quello intercostale, se durante l'esecuzione di un PVB ENS-guidato si tiene l'ago in direzione ventrale. Uno studio di Nunn e Slavin ha mostrato come l'anestetico durante

l'esecuzione del blocco nervoso diffonda dallo spazio paravertebrale, liberamente negli spazi intercostali (4.). Dal lavoro di Conacher e Kokril si evince come il liquido iniettato nello spazio paravertebrale dopo l'esecuzione di PVB in un solo livello, penetri ampiamente nello spazio intercostale; mentre un recente studio di Luyet et al. ha messo in luce che sebbene il contrasto iniettato durante il blocco fosse presente nello spazio paravertebrale oggetto del blocco stesso, esso può essere reperito anche negli spazi intercostali, dai 2 ai 6 livelli oltre il punto di iniezione. Tuttavia, la maggior parte di questi studi non evidenzia nello specifico il grado di diffusione intercostale, come confermato da Cowie et al. (5.); pertanto è possibile postulare che la diffusione intercostale sia una fase imprescindibile durante l'esecuzione di un blocco e spesso essa può essere sottovalutata (fig. 1).

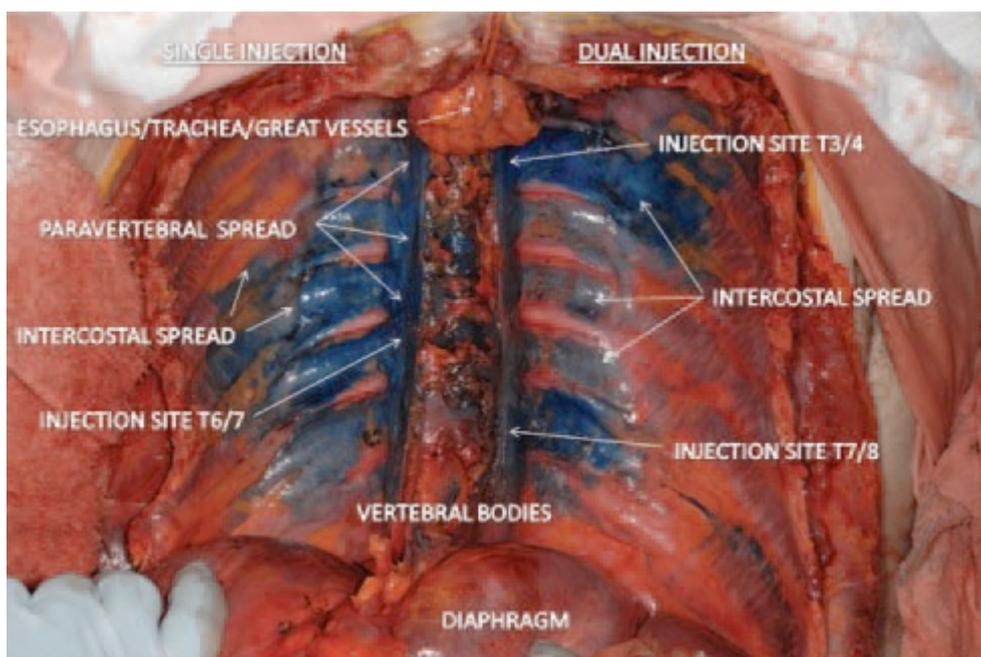


Figura 1. Diffusione del mezzo di contrasto (preparato anatomico) (9.).

Si può agevolmente considerare per tanto lo spazio paravertebrale come una regione non isolata anatomicamente dalle strutture adiacenti e comunicante con gli spazi intercostali ed epidurali. Diversi studi clinici hanno tentato di mappare i dermatomeri coinvolti dall'analgnesia indotta dal blocco e a confrontarli con l'effetto analgesico indotto da un blocco intercostale ed epidurale, senza però trovare

differenza, potendo quindi concludere che l'efficacia analgesica di un blocco paravertebrale è appunto dovuta ad un livello multiplo di diffusione del liquido iniettato, verso negli spazi paravertebrali, intercostali ed epidurali (6.; 7.; 8.).

Gli studi scientifici relativi alla diffusione di liquidi di contrasto sono però eseguiti spesso su cadaveri che hanno certamente una resistenza tissutale meno spiccata rispetto ai tessuti dei viventi dove le pressioni intercostali e pleuriche legate alla ventilazione spontanea rappresentano un possibile ostacolo alla diffusione.

In genere diversi studi in vivo dimostrano che l'anestetico locale o il liquido di contrasto ricopre per intero gli elementi presenti nello spazio peridurale in circa il 70% dei casi (2.).

I dati che la letteratura scientifica offre evidenziano anche come il liquido iniettato per il PVB copra anche i gangli della catena simpatica con i suoi rami comunicanti, dato questo che viene confermato anche dagli aspetti clinici presentati dai pazienti che in vivo ricevono il blocco (6.; 8.).

Risulta chiaro comunque che gli studi effettuati su cadavere mostrano il limite legato alle caratteristiche tipiche dei cambiamenti biologici post-mortem come la temperatura corporea, la struttura, l'integrità e la permeabilità dei tessuti umani. Dagli studi in vivo effettuati da Chelly et al (9.), con l'unica eccezione di T5, sembra possa esistere una relazione lineare tra la profondità, indicata in termini di penetrazione dell'ago dalla cute e il livello dello spazio paravertebrale per quel che concerne la porzione toracica del tronco. La profondità cresce man mano che si passa ai

livelli toraci inferiori.

Dalle conclusioni di questo studio si può evincere che età, peso e livello toracico, influenzano la profondità dello spazio paravertebrale per quel che concerne i livelli compresi fra T4eT8, mentre tra T9eT12, sono implicati solo il livello toracico ed il peso corporeo. Tutto ciò farebbe postulare l'idea che anche il livello analgesico garantito dal blocco possa essere influenzato da fattori antropometrici e dal livello toracico a cui il blocco viene eseguito.

2.2 Fattori che influenzano l'estensione e la profondità anestetica del blocco paravertebrale

I fattori che influenzano l'estensione dermatomica e la profondità anestetica del PVB vengono descritti da Boezart et al (10.) nella loro review; dalle loro indicazioni si comprende come spesso la qualità anestetica del PVB sia di fatto influenzata oltre che dall'anatomia dello spazio paravertebrale stesso, anche dalle modalità di esecuzione della tecnica anestesologica.

In effetti, i blocchi paravertebrali vengono in genere eseguiti in vicinanza delle radici nervose spinali che attraversano lo spazio paravertebrale quando esse sono ancora circondate dalla dura madre di provenienza midollare e tale struttura potrebbe essere di ostacolo alla capacità di penetrazione dell'anestetico verso la radice nervosa, con ripercussioni di non poco conto sulla qualità analgesica ed anestesologica del blocco stesso.

La descrizione dello spazio paravertebrale a partire da preparati anatomici, pone come limite anche il fatto che in vivo l'esecuzione del blocco, viene sempre più spesso affidata all'enorme potenzialità dell'ultrasonografia.

L'impiego degli ultrasuoni ha certamente l'enorme vantaggio di riconoscere ed individuare non solo le strutture target, riducendo il rischio di danno iatrogeno, ma anche di poter visualizzare sempre la punta dell'ago.

Le strutture ossee presenti nello spazio paravertebrale potrebbero però rappresentare anche un reale ostacolo per la corretta visualizzazione sono-anatomica del target: in effetti il processo trasverso vertebrale può inficiare la qualità della finestra acustica scelta per la realizzazione del PVB.

Tale limite può creare artefatti visivi che possono portare l'operatore a iniettare l'anestetico locale quando ancora la punta dell'ago non sia perfettamente penetrata nello spazio paravertebrale, impedendo così che il farmaco circonda in maniera adeguata la radice nervosa.

Secondo Karmakar e colleghi (11.) tale problematica potrebbe essere risolta posizionando la sonda ecografica in modo da ottenere un approccio diretto medialmente verso il forame intervertebrale,

soprattutto a livello lombare dove il processo trasverso vertebrale è anatomicamente più rappresentato.

Le valutazioni della diffusione dell'anestetico locale mediante controllo in risonanza magnetica fatte da Marhofer e colleghi (12.), indicano che se la punta dell'ago è posta al di sotto della membrana intercostale interna e la pleura durante la visione ecografica si trova ad essere spinta anteriormente dal farmaco iniettato, verosimilmente il blocco dovrebbe essere ottenuto in maniera completa ed efficace.

In base alla ricerca degli stessi autori, però, non è possibile predire l'esatta distribuzione somatica del liquido, neanche se la procedura è eseguita correttamente, in quanto in un'alta percentuale di casi l'anestetico locale viene a diffondere all'esterno dello spazio paravertebrale stesso con una notevole discordanza tra diffusione cranio-caudale e blocco sensitivo somatico.

Per spiegare tale discrepanza Lundblad et al (13.) hanno ipotizzato una diffusione secondaria dopo la primaria visualizzazione ultrasonografica del farmaco. La diffusione epidurale monolaterale di anestetico locale è possibile nel 25% dei casi, mentre alcuni autori ipotizzano anche la possibilità di una diffusione bilaterale per via epidurale (14.).

Le qualità analgesica ed anestetica garantita dal blocco paravertebrale, in ultima analisi, sono strettamente correlate alla dinamica e alla cinetica di diffusione dei liquidi iniettati nello spazio paravertebrale stesso.

La penetrazione degli anestetici locali nello spazio peridurale è tale da garantire una buona qualità analgesica del blocco, senza determinare però un'anestesia assoluta come quella prodotta da un blocco sub-aracnoideo (BSA).

La letteratura attualmente, non è ancora chiara in merito alla capacità dei farmaci iniettati nello spazio paravertebrale di entrare in contatto con tutte le strutture nervose responsabili del trasporto dell'informazione sensitiva verso l'encefalo.

In prima istanza, i farmaci anestetici difficilmente riuscirebbero ad entrare in contatto in maniera completa con il segmento midollare corrispondente allo spazio paravertebrale di iniezione, con una

conseguente impossibilità di penetrazione sia verso i fasci sensitivi dei cordoni posteriori, sia verso le strutture neuronali di interconnessione presenti nelle lamine della sostanza grigia delle corna posteriori del midollo.

Da questa considerazione è possibile comprendere come le fibre radicolari posteriori sia di grosso calibro che di piccolo calibro non vengano di fatto bagnate dall'anestetico in maniera completa ovvero l'anestetico locale pur penetrando nello spazio peridurale e pur potendosi portare a ridosso di queste strutture nervose, di fatto non riesce a penetrare completamente in esse, inibendo in maniera totale la trasmissione neuronale.

Le strutture presenti nei cordoni laterale ed anteriore vengono raggiunte molto difficilmente dal volume di farmaci iniettati nello spazio paravertebrale e questo impedisce l'inibizione sia dei messaggi somato- e visceromotori, sia dei messaggi viscerosensitivi.

Per le stesse motivazioni anche i gangli spinali, sede dei corpi cellulari dei neuroni sensitivi pseudounipolari, non verrebbero di fatto circondati in maniera completa dai farmaci anestetici.

Le valutazioni in risonanza magnetica effettuate da Marhofer et al (12.) o quelle in tomografia computerizzata offerte da Ning et al (15.) (fig. 2, fig. 3), permettono di identificare lo spread di anestetico locale dallo spazio paravertebrale solo verso spazi intercostale, epidurale e prevertebrale.

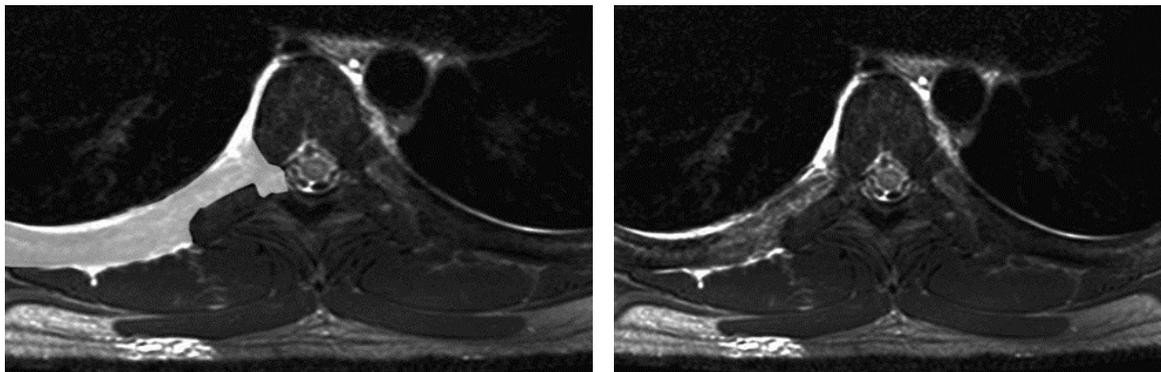


Figura 2. Visualizzazione in RMN dello spazio paravertebrale e del farmaco iniettato (12.).

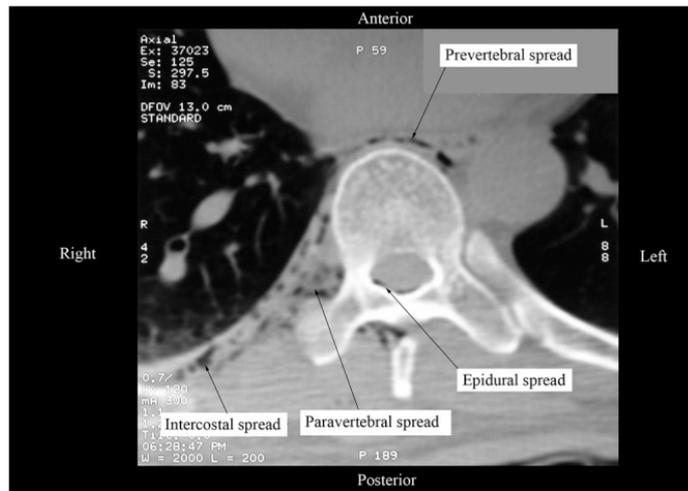


Figura 3. Diffusione del farmaco dopo blocco paravertebrale. Scansione in TC (15.).

L'esperienza scientifica di Cowie et al ha mostrato che l'iniezione di mezzo di contrasto nello spazio paravertebrale di cadaveri, sembra circondare in maniera adeguata il tronco paravertebrale, i rami comunicanti e i nervi splanchnici (fig.4) (5).

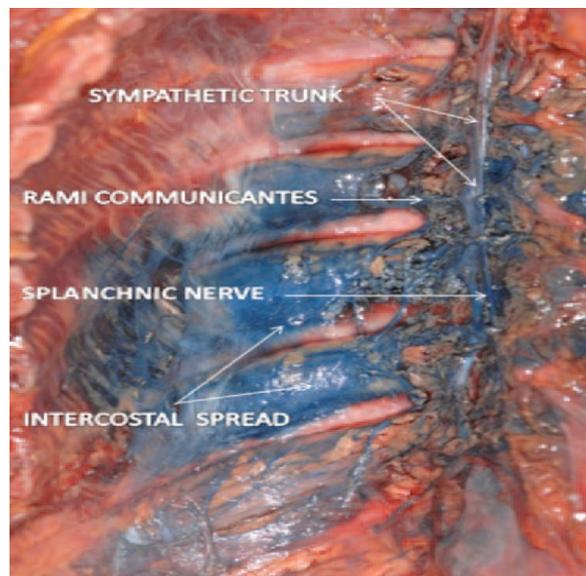


Figura 4. Elementi anatomici circondati dal mezzo di contrasto iniettato nello spazio paravertebrale. Preparato anatomico (5.)

Va aggiunto anche che gli spazi paravertebrali compresi fra T2 e T6 sono dimensionalmente più

piccoli rispetto a quelli più caudali; questo in teoria permetterebbe di concentrare in uno spazio più piccolo l'anestetico locale con un minor rischio di dispersione dello stesso, garantendo un più profondo blocco analgesico ed anestesiológico.

Anche la differenza esistente nella farmacocinetica dei mezzi di contrasto e le soluzioni di anestetici locali può far variare le capacità diffusive dei liquidi usati. La posizione in cui si esegue il blocco, può inoltre inficiare la diffusione del mezzo usato, come anche il calibro dell'ago, il volume iniettato e la velocità di iniezione (3.).

La diffusione dei liquidi iniettati nello spazio paravertebrale va comunque considerata altamente variabile contribuendo in questo modo anche a modificare l'efficacia del piano analgesico garantito al paziente. Iniezioni bilaterali a diversi livelli certamente risultano in grado di coprire più dermatomeri rispetto alla iniezione su un singolo lato (5.).

In conclusione, l'efficacia, l'estensione, e la potenza analgesica ed anestesiológica del blocco paravertebrale sono strettamente dipendenti dalla capacità dei farmaci iniettati di circondare le strutture nervose presenti nella stessa area anatomica; per tanto i nervi spinali sarebbero le sole strutture nervose effettivamente circondate in modo completo.

Il messaggio sensitivo in ingresso verso il midollo verrebbe quindi ad essere bloccato in periferia, mentre le strutture assiali sarebbero solo parzialmente raggiunte dagli anestetici locali; questo comporta da un lato una riduzione della potenza analgesica in fase acuta, ma garantisce dall'altro la riduzione degli effetti collaterali ad essi attribuibili, come la paralisi somatica e viscerale; inoltre grazie al più elevato volume di farmaci iniettati rispetto al blocco subaracnoideo, si verifica un contatto più duraturo nel tempo fra la struttura nervosa e l'anestetico, che si traduce in un'analgia più prolungata anche se di minore entità.

Infine, anche la componente simpatica presente nello spazio paravertebrale attraverso i rami comunicanti viene ad essere solo parzialmente circondata dai farmaci anestetici, con ripercussioni emodinamiche minori rispetto agli altri blocchi centro-neuroassiali.

Bibliografia

1. Saito T, Den S, Tanuma Y, et al. Anatomical bases for paravertebral anesthetic block: fluid communication between the thoracic and lumbar paravertebral regions. *Surg Radiol Anat* 1999; 21: 359–63.
2. Purcell-Jones G, Pither CE, Justins DM. Paravertebral somatic nerve block: a clinical, radiographic, and computed tomographic study in chronic pain patients. *Anesth Analg* 1989; 68:32–9.
3. Naja MZ, Ziade MF, El Rajab M, El Tayara K, Lonnqvist PA. Varying anatomical injection points within the thoracic paravertebral space: effect on spread of solution and nerve blockade. *Anaesthesia* 2004;59:459 – 63. Cheema SP, Ilsley D, Richardson J, Sabanathan S. A thermographic study of paravertebral analgesia. *Anaesthesia* 1995; 50:118 –21.
4. Nunn JF, Slavin G. Posterior intercostal nerve block for pain relief after cholecystectomy. Anatomical basis and efficacy. *Br J Anaesth* 1980;52:253–60.
5. Cowie B , McGlade D, Ivanusic J, Barrington MJ Ultrasound-Guided Thoracic Paravertebral Blockade: A Cadaveric Study. *Anesth. Analg.* 2010; 110 (6): 1735-1739.
6. Cheema SP, Ilsley D, Richardson J, Sabanathan S. A thermographic study of paravertebral analgesia. *Anaesthesia* 1995; 50:118 –21.
7. Richardson J, Jones J, Atkinson R. The effect of thoracic paravertebral blockade on intercostal somatosensory evoked potentials. *Anesth Analg* 1998;87:373–6.
8. Cheema S, Richardson J, McGurgan P. Factors affecting the spread of bupivacaine in the adult thoracic paravertebral space. *Anaesthesia* 2003;58:684–7.
9. Chelly JE, Uskova A, Merman R, Szczodry D. A multifactorial approach to the factors influencing determination of paravertebral depth. *Can J Anaesth.* 2008 Sep;55(9):587-94 .
10. Boezaart AP, Lucas SD, Elliott CE Paravertebral block: cervical, thoracic, lumbar, and sacral. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2009 Oct;22(5):637-43.

11. Karmakar MK, Li JW, Kwok WH, Soh E, Hadzic A. Sonoanatomy relevant for lumbar plexus block in volunteers correlated with cross-sectional anatomic and magnetic resonance images. *Reg Anesth Pain Med.* 2013 Sep-Oct;38(5):391-7.
12. Marhofer D, Marhofer P, Kettner SC, Fleischmann E, Prayer D, Scherthaner M, Lackner E, Willschke H, Schwetz P, Zeitlinger M. Magnetic resonance imaging analysis of the spread of local anesthetic solution after ultrasound-guided lateral thoracic paravertebral blockade: a volunteer study. *Anesthesiology.* 2013 May;118(5):1106-12.
13. Lundblad M, Eksborg S, Lönnqvist PA. Secondary spread of caudal block as assessed by ultrasonography. *Br J Anaesth.* 2012;108:675–81.
14. Bigler D, Dirkes W, Hansen R, Rosenberg J, Kehlet H. Effects of thoracic paravertebral block with bupivacaine versus combined thoracic epidural block with bupivacaine and morphine on pain and pulmonary function after cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1989;33:561–4.
15. Ning MC, M K Karmakar MK. Right thoracic paravertebral anaesthesia for percutaneous radiofrequency ablation of liver tumours. *Br J Radiol.* 2011 September; 84(1005): 785–789.

3. TECNICHE DI ESECUZIONE DEL BLOCCO PARAVERTEBRALE

3.1 Storia di un'antica tecnica anestesiológica

Il blocco paravertebrale fu introdotto nel 1905 da Sellheim di Lipsia, come valida alternativa ai blocchi cetro-neuroassiali, soprattutto nelle pratiche anestesiológicas in ostetricia e nello specifico, nel taglio cesareo (1.; 2.)

In effetti anche alcuni autori contemporanei, ritengono che per le sue caratteristiche di efficacia ed affidabilità, il PVB possa agevolmente sostituire, a buon diritto, i blocchi anestesiológicos centrali.

Ottimi risultati di controllo analgesico peri-operatorio sono stati ottenuti nella chirurgia della linea mediana tronco-addominale.

A partire dall'esperienza di Sellheim, l'uso di questa pratica anestesiológica, prese piede anche nella chirurgia dell'addome superiore (3.) e l'apice della sua diffusione è stato documentato fino alla metà del ventesimo secolo. Arthur Lawen riprese la tecnica di Sellheim e ne raffinò la procedura esecutiva, tanto da poter presentare alla comunità scientifica del tempo questa tecnica come "anestesia a conduzione paravertebrale" (4.). Kappis seguendo le indicazioni dei suoi predecessori, continuò ad eseguire blocchi paravertebrali finché nel 1919 non rese la tecnica codificata per la chirurgia addominale (5.).

L'iniziale entusiasmo per l'introduzione di questa modalità di gestione dell'anestesia in campo chirurgico, si spense poi in maniera continua e costante fino al 1979 quando Eason e Wyatt, ne riscoprirono e ne rinnovarono la popolarità, aggiungendo alla tecnica di base l'uso del catetere (6.)

Dopo tale esperienza, la letteratura sembra aver dimenticato le notevoli opportunità offerte da questa pratica, in quanto, stando al numero di pubblicazioni presenti, solo di recente la comunità scientifica è tornata ad interessarsi al PVB con molto fervore.

In particolare, tre autori Sabanathan, Richardson e Lönnqvist hanno recentemente contribuito in modo

sostanziale a migliorare la comprensione di questa tecnica, riportando nuovamente la comunità scientifica a ripercorrere la strada di un'antica tecnica anestesiológica, troppe volte dimenticata.

3.2 Tecnica di esecuzione del blocco paravertebrale “blind”

L'esecuzione del blocco paravertebrale secondo la tecnica “blind” ovvero secondo la tecnica convenzionale della perdita di resistenza come fu descritto da Sellheim all'inizio del secolo scorso, prevede che il paziente stia seduto o supino con il collo flesso, la schiena arcuata e le spalle sostenute in avanti. In questa posizione può essere identificato il processo spinoso della quarta vertebra toracica, seguendo la spina della scapola, fino al punto in cui questa termina sul margine inferiore dell'angolo mediale dello stesso capo osseo. E' necessario a questo punto segnare con una matita dermografica un punto a 2,5-3 centimetri lateralmente al processo spinoso di T4 per individuare la zona di ingresso dell'ago nel caso di un blocco paravertebrale toracico alto; i due processi trasversi delimiterebbero i margini superiori ed inferiore dello spazio paravertebrale così individuato. Da questo punto in poi è possibile contare i processi spinosi con i relativi spazi intervertebrali, fino al livello di T10, la cui proiezione trasversale si trova a livello dell'angolo scapolare inferiore. Una linea trasversale tracciata medialmente dalle spine iliache postero-superiore, identifica il processo spinoso della quarta vertebra lombare. Tali reperi cutanei identificano i livelli vertebrali da cui poter iniziare l'esecuzione del PVB in relazione alle necessità anestesiológicas (Figura 1.). Per ciascun punto individuato è necessario segnare il reperi anatomico. Nella porzione distale della colonna, da T8 in poi, il marker dovrebbe essere segnato a circa 3-3,5 cm dal processo spinoso, in relazione al maggior volume della vertebra stessa e delle sue apofisi.

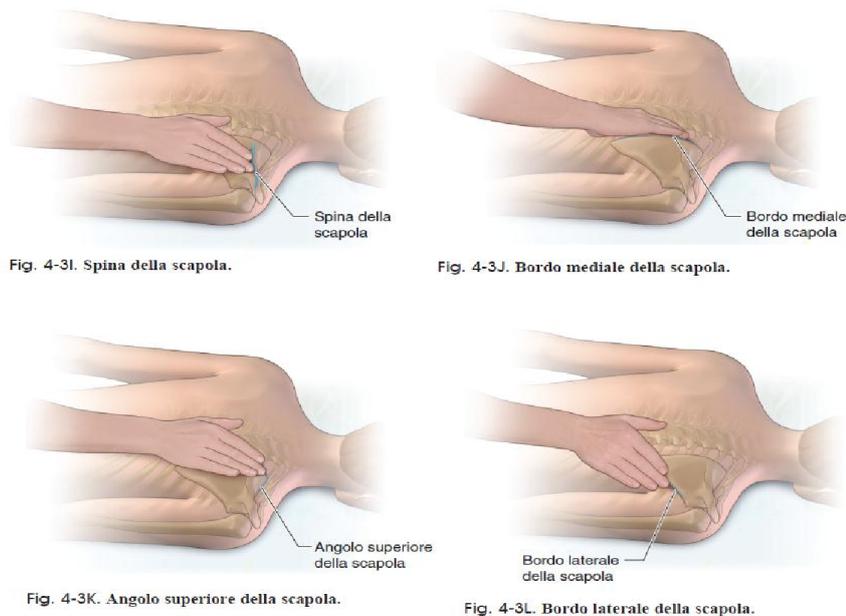


Figura 1. Identificazione dei reperi anatomici utili per l'esecuzione del PVBin sede toracica.

Dopo avere eseguito un'attenta disinfezione della cute ed osservando tutte le norme di garanzia per la massima asepsi si procede all'infiltrazione della cute con anestetico locale. Attualmente per l'esecuzione del PVB può essere utilizzato un ago da blocco centro-neuro-assiale. L'ago deve avanzare in direzione postero-anteriore in posizione perpendicolare al piano cutaneo, penetrando nella regione intervertebrale compresa fra i due processi trasversi delle due vertebre continue individuate inizialmente. L'ago dovrebbe essere connesso ad una siringa a perdita di resistenza con mandrino ad aria o liquido. E' necessario procedere delicatamente in direzione latero-caudale, cercando di rimanere lontani il più possibile dalle strutture mediali. Non è consigliabile avanzare oltre un 2-4 cm dal piano cutaneo, in relazione anche alle caratteristiche antropometriche del paziente. Per avere un maggiore orientamento è possibile dirigere l'ago anche in direzione perpendicolare andando ad urtare contro il processo trasverso vertebrale. Da qui si può procedere in senso caudo-mediale fino ad avvertire il passaggio attraverso il legamento costo-trasverso, che verrebbe ad essere segnalato da una sensazione di "pop", indice dell'ingresso nello spazio paravertebrale.

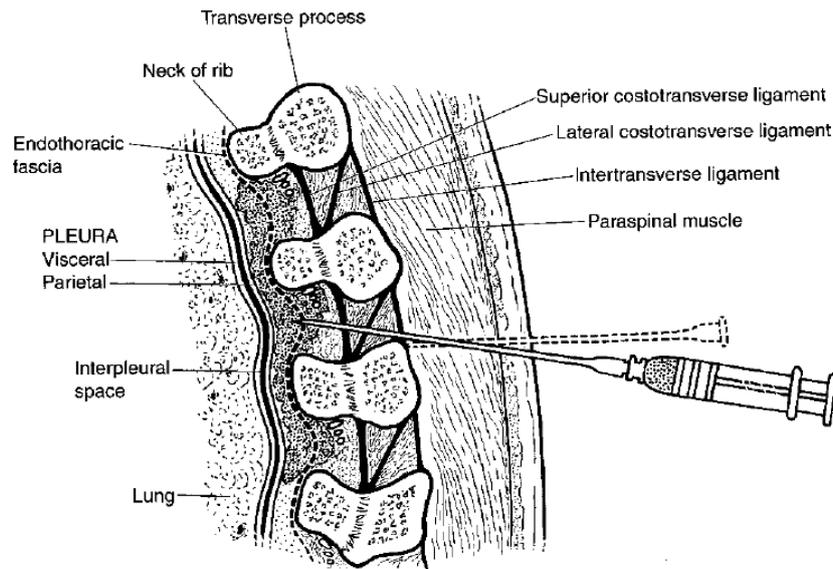


Figura 2. Tecnica “blind” del blocco paravertebrale (7.)

Se l'osso non viene rilevato ad una profondità massima di 4 cm è possibile che la punta dell'ago possa trovarsi tra processi trasversi adiacenti; in questo caso è necessario individuare prima il processo trasverso senza avanzare con l'ago per evitare punture accidentali della pleura.

Gli studi di Karmakar (7.) suggeriscono per tanto di ritirare indietro l'ago fino al tessuto sottocutaneo e di orientarlo nuovamente in posizione più craniale o più caudale, per poi penetrare di nuovo, senza superare la profondità precedentemente raggiunta, fino ad incontrare l'osso.

Se anche questo tentativo si rivela inefficace, l'ago può essere fatto avanzare di 1 cm per poi ripetere il movimento cranio-caudale fino a ricercare il contatto con il processo trasverso.

Una volta individuato lo spazio, l'iniezione dell'anestetico locale può avvenire dopo aver eseguito una leggera aspirazione. E' consigliabile iniettare piccoli volumi di farmaco o direttamente o dopo aver posizionato un catetere che dovrebbe penetrare nello spazio paravertebrale, non oltre i tre centimetri dalla cute, considerando ovviamente le caratteristiche antropometriche del paziente.

Secondo Atkinson et al (3.) è possibile indirizzare l'ago anche medialmente per cercare un contatto con la vertebra ed avanzare verso il processo trasverso o addirittura elicitarne una parestesia. Tale

approccio appare però alquanto svantaggioso per il rischio di effettuare una puntura direttamente peridurale o addirittura intratecale, se non, ancor peggio, pleurica.

A differenza della tecnica di esecuzione del blocco epidurale, durante la quale il passaggio attraverso il legamento giallo è segnalato da una sensazione di perdita di resistenza definita e netta, per il blocco paravertebrale tale percezione è estremamente soggettiva dato che la MII non ha le stesse caratteristiche anatomiche ed istologiche.

Molte difficoltà si incontrano anche nell'inserimento del catetere; per tanto durante questa manovra, si possono iniettare alcuni ml di soluzione fisiologica per creare una cavità dove alloggiare il catetere stesso. Se il passaggio risulta invece molto facile, è possibile che il catetere sia penetrato nello spazio intra-pleurico (8.).

Per ridurre il rischio di pneumotorace è possibile non avanzare oltre i 2 cm dopo il contatto con il processo trasverso (9; 10.; 11.).

L'utilizzo della fluoroscopia o del controllo radiografico permette di visualizzare l'ago in relazione al parenchima polmonare (12.).

L'iniezione di un mezzo di contrasto radiopaco può però non essere utile ai fini della corretta esecuzione della tecnica, in quanto le diverse caratteristiche farmacocinetiche del contrasto rispetto all'anestetico locale e eventuali lievi cambiamenti di posizione durante i vari controlli, possono rilevarsi poco funzionali per il successo del blocco.

Recentemente sono stati evocati sistemi di misurazione della pressione, di ausilio all'esecuzione della procedura.

Va specificato che la tecnica di perdita della resistenza può risentire anche alle variazioni di pressione dovute all'azione dei muscoli respiratori; infatti, se l'iniezione del farmaco avviene quando si verifica l'espiazione durante la quale la pressione esercitata dal sistema toraco-polmonare è elevata, dopo l'iniziale perdita di pressione dopo l'ingresso nello spazio paravertebrale, si avrà un secondo aumento pressorio tale da rendere difficoltosa l'iniezione di anestetico. Tale condizione viene definita come "inversione pressoria" (13.).

Se durante l'esecuzione del blocco, ci si rende conto di cambiamenti continui di pressione e di resistenza, è necessario sospettare la puntura pleurica (14.).

Una modifica rispetto al metodo classico potrebbe essere l'inserimento dell'ago in direzione mediale lungo la lamina vertebrale in direzione del forame intervertebrale. Questo metodo era stato sviluppato per evitare l'iniezione intratecale, ma purtroppo è associato ad un maggiore rischio di puntura durale (15.).

Una variante di questo approccio, di più recente introduzione, è quella "paravertebrale-epidurale" in cui l'ago viene posizionato 3-4 cm a lato della linea mediata, con ingresso a 45° rispetto al piano cutaneo, per cercare il contatto con la lamina vertebrale; le percentuali di successo con questa modalità è relativamente alta, con riduzione del rischio iatrogeno (16.).

In figura 3. è possibile vedere, su modello anatomico come l'ago possa essere inserito in base ai diversi approcci descritti.

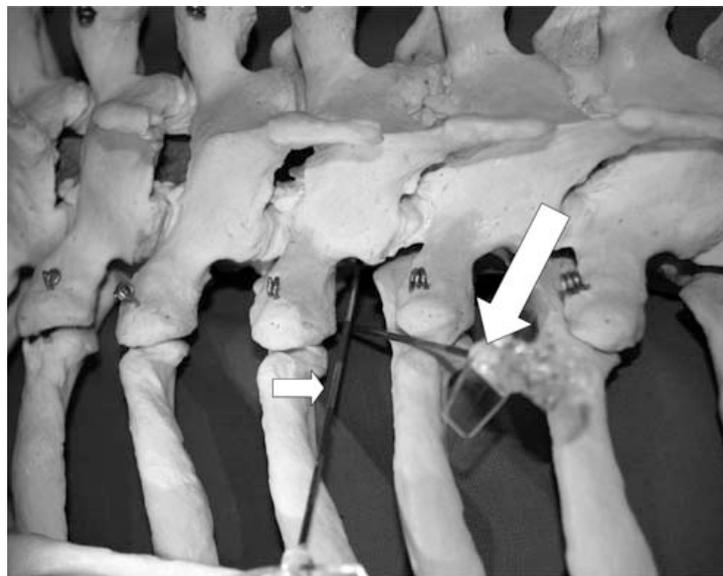


Figura 3. Approcci di esecuzione del blocco paravertebrale (17.)

Il posizionamento di cateteri per via chirurgica o endoscopica con le attuali tecniche consente di garantire al paziente un'ottima analgesia e gestione del dolore intra-operatorio e post-operatoria, assicurando anche una buona sicurezza contro il rischio di danno iatrogeno.

3.3 Tecnica di esecuzione del blocco paravertebrale eco-guidata

L'introduzione dell'ecografo in anestesia ha permesso, di raggiungere livelli di sicurezza, di efficacia e di precisione nell'esecuzione soprattutto delle procedure invasive, estremamente elevate.

I blocchi nervosi periferici si giovano certamente delle potenzialità degli ultrasuoni, soprattutto grazie al fatto che è possibile identificare in tempo reale le strutture anatomiche target, con minore traumatismo dei tessuti circostanti e con possibilità di visualizzare la punta dell'ago e la diffusione dei farmaci iniettati.

Secondo le indicazioni di Luyet (17.) per una migliore visualizzazione ultrasonografica della pleura e del legamento costo-trasverso, è consigliabile usare una sonda convex ed ottenere una scansione obliqua, ovviamente sempre in relazione alle caratteristiche del paziente (figura 4.)



Figura 4. Posizione della sonda ecografica per la migliore visualizzazione delle strutture contenute nello spazio paravertebrale (17.)

Il legamento costo-trasverso è teso fra bordo superiore del collo della costa e il processo trasverso della costa sovrastante. Dal metamero toracico T5 in giù, il collo della costa si proietta nettamente al

di sopra del margine superiore del processo trasverso.

L'ombra acustica del processo trasverso spesso rende difficile la visualizzazione del legamento costo-trasverso, in virtù proprio della sua disposizione rispetto agli elementi ossei che delimitano lo spazio paravertebrale.

La sonda può essere posizionata longitudinalmente tra due processi trasversi nel sito dove si desidera effettuare la puntura; l'orientamento della sonda e la sua inclinazione può essere variata, tramite leggeri movimenti di rotazione e di oscillazione ("tilting") fino ad ottenere la migliore visualizzazione ultrasonografica delle strutture contenute nello spazio paravertebrale.

Risulta di estrema importanza identificare subito la pleura viscerale e parietale, chiedendo al paziente di fare un respiro profondo. Tale manovra causa un movimento visibile caratteristico dei foglietti pleurici, gli uni sugli altri ("gliding" o "sliding" pleurico). Un importante artefatto ultrasonografico utile ai fini del riconoscimento delle strutture polmonari e che origina dalla linea pleurica, è rappresentato dagli "artefatti a coda di cometa" o linee B, non sempre presenti nel soggetto normale, che sono riverberi ecogeni a decorso verticale, consensuali alla dinamica dello sliding pleurico che si dirigono in profondità (18.).

La scansione ultrasonografica così ottenuta permetterà di poter avere in una sola immagine, la pleura nella porzione inferiore dello schermo dell'ecografo individuata, la membrana intercostale interna subito a ridosso di questa (identificata come una sottile linea lievemente iperecogena), il legamento costo-trasverso, rappresentato da una linea iperecogena più robusta e tesa verso il processo trasverso che proietta la sua ombra acustica verso lo spazio paravertebrale. Secondo le indicazioni di Luyet (17.) è possibile eseguire il blocco con un ago di Tuohy da 18 G, soprattutto se si decide di posizionare un catetere in questa area anatomica (figura 5.).



Figura 5. Scansione ultra-sonografica dello spazio paravertebrale.

La letteratura non è concorde nell'indicare quale sia l'ago migliore da utilizzare per eseguire un PVB single shot; certamente un ago ecogenico potrebbe risultare di grande ausilio per l'esecuzione di tale tecnica anestesiológica.

L'ingresso dell'ago in linea ("in-plane") rispetto al fascio ultrasonoro, diventa determinante soprattutto ai fini della sicurezza (19.); per tanto l'allineamento sonda-ago è di prioritaria importanza ai fini del successo della procedura. In caso di difficoltà può risultare utile identificare la punta dell'ago, iniettando 2-3 ml di soluzione salina prima di ogni avanzamento; il liquido iniettato apparirà come un'area anecogena in progressiva espansione.

Una volta raggiunta la migliore visualizzazione dell'ago e delle strutture anatomiche di interesse, si può procedere con l'ulteriore inserimento dell'ago, fino ad apprezzare una prima sensazione di perdita di resistenza dopo il superamento del legamento costo-trasverso superiore, seguita da una seconda ed analoga percezione, che indica il passaggio oltre la membrana intercostale interna.

L'ago a questo punto sarà in prossimità della pleura parietale e pertanto una prima iniezione di soluzione fisiologica di 2-3 ml permetterà di visualizzare l'abbattimento della stessa membrana

sierosa. Si potrà procedere all'iniezione di anestetico locale dopo un eventuale test di aspirazione, per evitare punture vascolari accidentali.

Se l'iniezione di farmaco viene effettuata durante l'inspirazione del paziente, si potrà avere una sensazione di aumento della resistenza alla pressione sul pistone della siringa; è opportuno per tanto effettuare tale manovra in maniera delicata, per poter garantire anche un migliore deposito dell'anestetico all'interno dello spazio.

Data l'imprevedibilità di espansione dell'anestetico locale nei vari metameri ossei della colonna e considerato che neanche la letteratura sembra unanime sul numero di spazi in cui iniettare il farmaco, non è possibile dare indicazioni sul numero esatto di punture da eseguire. La letteratura suggerisce attualmente di utilizzare la puntura a molteplici livelli spinali, al fine di ottenere una maggiore e uniforme estensione dell'anestetico locale, rispetto all'iniezione su un singolo livello.

Per ottenere un blocco anestesiológico ed antalgico tale da coprire un numero di dermatomeri sufficiente, è necessario eseguire il PVB su almeno due spazi contigui.

L'iniezione bilaterale si raccomanda invece per gli interventi chirurgici della linea mediana.

3.4 Blocco prevertebrale nella pratica anestesiológica e analgesica moderna

Il blocco paravertebrale può essere impiegato per ottenere livelli anestetici ed analgesici di elevata qualità soprattutto per quel che concerne la chirurgia toracica ed addominale, soprattutto quando lo stimolo nocicettivo è unilaterale. Il blocco bilaterale trova ottime indicazioni soprattutto nell'analgésia peri-operatoria in chirurgia toracica, addominale, vascolare addominale e senologica (20.; 21.; 22.; 23.; 24.).

3.5 Controllo del dolore dopo intervento di chirurgia toracica

Le attuali evidenze scientifiche sono tutte concordi nel riconoscere al PVB bilaterale, soprattutto se continuo, un ruolo fondamentale nell'analgia dopo toracotomia (25.; 26.; 27.; 28.; 29.; 30.; 31.).

In chirurgia toracica pediatrica, il PVB viene spesso utilizzato con successo come unico metodo antalgico (29.; 30.; 31.; 32.) grazie anche alla possibilità di posizionare il catetere per l'infusione continua, sotto guida toracoscopica o in fase chirurgica.

Molti autori ritengono che il PVB possa affiancare a buon diritto le tecniche di analgesia tradizionali, in un sistema di trattamento multimodale, in modo da ridurre il consumo e gli effetti collaterale legati all'impiego degli analgesici sistemi classici, come gli oppiacei o gli antinfiammatori non steroidei (26.;28.;33.).

Gli studi di Carabine et al e Barron et al hanno (26.; 28.) hanno dimostrato che l'efficacia analgesica del blocco paravertebrale toracico è superiore al placebo e alla morfina somministrata con PCI. La qualità analgesica garantita è comparabile con le tecniche analgesiche intra-pleuriche e alla somministrazione intra-tecale di oppiaceo come dimostrato da Richardson e colleghi (34.).

I vantaggi offerti dal blocco paravertebrale sono tali per cui anche la funzione respiratoria, dopo toracotomia, sembra beneficiarne, con u recupero della meccanica ventilatoria sicuramente più rapido, rispetto alle classiche tecniche analgesiche (25.;34.)

La stabilità emodinamica offerta è certamente superiore ad ogni altra tecnica antalgica ed il recupero post-operatorio risulta più agevole con minore sviluppa anche di nevralgie croniche (35.: 36.) .

La combinazione del PVB con farmaci antinfiammatori e analgesici oppiacei, secondo un regime terapeutico multimodale, riesce a garantire un ottimo livello analgesico con riduzione anche dello stress peri-operatorio come dimostrato dalla riduzione di cortisolo plasmatico, grazie agli studi di Richardson et al (25.).

Secondo una recente metanalisi condotta da Baidya et al (37.) il blocco paravertebrale è in grado di

garantire un elevato grado di analgesia dopo toracotomia e, anche se si associa ad un consumo maggiore di farmaci anestetici, è certamente una procedura sicura ed affidabile.

3.6 Trattamento del dolore in caso di frattura costale multipla nel paziente poli-traumatizzato

Eason e Wyatt nel 1979, riscoprendo i pregi di questa antica e valida tecnica, dimostrarono che l'inserimento di un catetere nello spazio paravertebrale o la puntura singola o ripetuta di più metameri, in caso di fratture costali multiple risultava essere un valido ausilio nella gestione del dolore, soprattutto nel paziente politraumatizzato.

Secondo le indicazioni di Gilbert e Hultman, l'iniezione singola di 25 di ml di bupivacaina 0,5% era in grado di garantire un'analgesia per un tempo superiore alle 9 ore (9.) con risultati di notevole efficacia per quel che riguarda la conservazione ed il recupero della meccanica ventilatoria.

Secondo lo studio di questi autori anche l'ematosi polmonare, valutata per mezzo dei principali parametri emo-gas-analitici, sembra risentire positivamente dell'efficacia analgesica garantita dal blocco paravertebrale (9.).

Nei pazienti con associato trauma cranico, l'uso di questa metodica anestesologica permette una migliore gestione dell'analgo-sedazione e della ventilazione, con notevoli vantaggi anche per quel che concerne il recupero neurologico (38.; 39.).

Il buon funzionamento del blocco, in questo caso sarebbe testimoniato dall'appiattimento del capezzolo, dopo stimolo tattile o dolorifico, come appare dalle osservazioni condotte da McKnight e Marshall (40.).

L'incapacità del PVB di bloccare in maniera completa le fibre motorie e l'attività degli alfa-motoneuroni, nel paziente politraumatizzato con associata lesione spinale risulta di straordinaria importanza per valutare il recupero della funzionalità trasmissiva midollare, senza inficiare con le valutazioni neurologiche cliniche e strumentali.

Attualmente la comunità scientifica internazionale ancora non è concorde nell'ammettere la

superiorità del blocco paravertebrale rispetto alle tecniche classiche di analgesia centro-neurassiale classiche o agli approcci di analgesia intra-pleurica o inter-costale, ma innegabili sono i suoi vantaggi per quel che riguarda la gestione del dolore post-traumatico ed il recupero clinico del paziente.

3.7 Utilizzo del PVB in chirurgia senologica

Le evidenze scientifiche sono attualmente unanimi nel riconoscere all'efficacia analgesica ed anestesiológica garantita dal PVB un ruolo di primo livello, nella chirurgia della mammella.

In effetti, tale procedura associata ad una adeguata sedazione permette di eseguire in totale sicurezza anche interventi di chirurgia senologica maggiore, permettendo di avere anche un livello elevato di soddisfazione da parte del paziente (41.).

Un volume di 4 ml di bupivacaina 0,5% per ogni livello da C7 a T7, secondo Wetz et al, ha permesso di ottenere un elevato grado di analgesia post-operatoria fino a 23 ore dalla conclusione dell'intervento chirurgico, con un netto aumento della qualità del ricovero ospedaliero della paziente.

La superiorità del PVB nella gestione del dolore dopo chirurgia della mammella è maggiore anche quando tale procedura è paragonata con l'anestesia generale, in quanto il consumo di farmaci analgesici nel post-operatorio risulta ridotto; anche la durata del ricovero, in termini di ore trascorse nel nosocomio, è minore ed il dolore al movimento dell'arto superiore è meno severo (42.) .

Il blocco paravertebrale garantisce anche protezione dagli effetti collaterali associati all'anestesia generale, come la nausea ed il vomito e per tanto permette di dimettere prima il paziente, con la possibilità anche di una più precoce mobilitazione ed un bilancio estremamente positivo del rapporto costi/benefici (39., 40.). La letteratura scientifica, attualmente riconosce alle tecniche di analgesia ed anestesia locoregionale, anche un effetto immunomodulatore tale da contribuire, almeno in parte, alla riduzione della espansione e crescita di eventuali formazione neoplastiche. In particolare, il rilascio di specifiche classi di citochine e lo stesso effetto apoptotico indotto dagli anestetici locali, sembrerebbero coinvolti nella reazione del sistema immunitario nei confronti del tessuto tumorale.

3.8 Anestesia negli interventi di riparazione dell'ernia inguinale

L'iniezione multi-segmentale a livello toracico inferiore e dei primi livelli lombari o la singola iniezione a livello di T11 dietro la fascia endo-toracica permette di ottenere, ipsi-lateralmente, un ottimo piano analgesico ed anestesiológico per l'esecuzione dell'intervento di riparazione dell'ernia inguinale (43.; 44.).

Come ampiamente documentato da Hadzic e colleghi, la qualità analgesica del blocco paravertebrale, negli interventi di erniorrafia è di gran lunga superiore rispetto anche all'anestesia generale (18.) sia per quanto riguarda la riduzione degli effetti collaterali e sia per possibilità di mobilizzare più precocemente il paziente, per una dimissione dal nosocomio più veloce ed agevole.

Secondo le indicazioni dell'autore americano (18.) la combinazione del PVB con un sedazione ottenuta mediante infusione continua di propofol, permette di garantire al paziente un'ottima analgo-sedazione, con possibilità per il chirurgo di operare anche sui piani più profondi.

Klein et al avevano ottenuto ottimi risultati utilizzando bupivacaina 0,5 % ed adrenalina (2,5 mcg/ml) mediante un blocco multi-segmentale da T10 a L2, dimostrando come tale pratica anestesiológica riducesse di molto i tempi di richiesta del primo farmaco analgesico, garantendo un controllo antalgico più duraturo (45.).

Il PVB si dimostrerebbe superiore anche rispetto all'anestesia loco-regionale come dimostrato da Wassef et al (46.) non solo per il minore traumatismo sui tessuti, dato il numero minore di punture da eseguire, ma anche per il minore volume minore di anestetico da somministrare; quest'ultimo aspetto si traduce di fatto anche in una riduzione degli effetti collaterali legati al riassorbimento del farmaco, rendendo per tanto il PVB, paradossalmente più sicuro rispetto all'iniezione locale, soprattutto se esso viene eseguito sotto guida ultra-sonografica.

Secondo la tecnica di Saito e colleghi (42.), eseguendo il PVB più lateralmente rispetto alla procedura canonica e cioè a 5 cm dalla linea mediana nel segmento vertebrale compreso fra T10 e T11 è

possibile ottenere un discreto grado di analgesia; in questo caso si ha la diffusione di anestetico locale andrebbe a coprire circa 7 dermatomeri, garantendo un'anestesia paravertebrale unilaterale estesa alla fascia toraco-lombare.

3.9 Utilizzo del PVB in chirurgia generale ed urologica

I dati pubblicati in letteratura a proposito dell'utilizzo del PVB in chirurgia generale, non sono concordi nell'attribuire a questa procedura anestesiológica un posto di primo livello nella gestione del dolore post-operatorio rispetto ai più efficaci blocchi centro-neurassiali.

Sembra infatti che il consumo di analgesici negli interventi di chirurgia addominale maggiore sia superiore nel PVB rispetto alle altre tecniche e anche la prima richiesta di oppiacei, sembra avvenire prima, a testimonianza del fatto che il dolore non sia efficacemente controllato.

In contrapposizione con queste affermazioni, sembrano invece essere i dati ottenuti da Lönnqvist and Olsson (47.), che hanno dimostrato come nel bambino dopo chirurgia urologica, il consumo di morfina fosse minore nei pazienti trattati con PVB.

3.10 Gestione del dolore cronico e altri utilizzi del PVB

Il blocco paravertebrale si è dimostrato efficace nel trattamento delle nevralgie croniche toraciche, sia di natura benigna sia di natura maligna.

Il sollievo dal dolore, garantito da questa procedura anestesiológica sembra maggiore soprattutto dopo interventi di toracotomia con elevati livelli di analgesia a un mese. Discreti risultati si sono ottenuti anche a due mesi come dimostrato dagli studi effettuati da Kirvelä e Antila (48.). La cronicizzazione del dolore post-toracotomia, sembra giovare degli effetti analgesici del PVB in quanto dagli studi disponibili in letteratura appare evidente che al paziente possa essere garantito un periodo libero da

dolore anche a lungo termine

Nella gestione del dolore post-mastectomia invece, la letteratura è meno concorde nell'attribuire un ruolo di rilevanza nella gestione del dolore cranico, in relazione anche alla recentissima introduzione di tecniche antalgiche moderne come il Pecs block I e II (49.).

Nella gestione del dolore da patologia tumorale i risultati offerti dalla comunità scientifica internazionale sono ancora poco chiari ma sembra che la potenza analgesica offerta da questa metodica, possa essere integrata ad altre tecniche in modo da sfruttarne gli effetti sinergici.

Nel paziente oncologico risulta spesso estremamente complesso eseguire il PVB a causa delle condizioni cliniche spesso troppo compromesse oppure in relazione alla presenza di una patologia neuropatica.

La neurolisi eseguita attraverso il PVB utilizzando 1-4 ml di fenolo al 7%, nel caso di dolore toracico non responsivo ad altre procedure, sembra garantire buoni risultati, anche se l'analgesia a lungo termine resta ancora un obiettivo da raggiungere (50.).

Risultati sempre più promettenti vengono ottenuti mediante l'applicazione di radio-frequenze pulsate, che sembrano avere un ruolo di efficacia crescente nel trattamento delle sindromi dolorose radicolari e delle lombo-sciatalgie legate per esempio ad ernia discale (51.). Come dimostrato da Van Boxem et al (51.), le radio-frequenze avrebbero un ruolo non solo nell'interferire con la cascata infiammatoria responsabile dell'attivazione nocicettoriale, ma sarebbero anche in grado di ristabilire il corretto pattern elettro-trasmissivo della radice nervosa coinvolta dal processo lesivo.

Per tanto il PVB potrebbe essere considerato come tecnica integrata di gestione del dolore prima che si attivi il processo di cronicizzazione.

Nella nevralgia post-herpetica, il PVB ha permesso di raggiungere un discreto grado di analgesia, come anche nel dolore post-appendicectomia, soprattutto se l'intervento è eseguito in video-laparoscopia.

Ottimi risultati si sono ottenuti anche nella gestione dei disturbi legati all'iperidrosi, grazie al blocco parziale della catena dell'ortosimpatico garantito da questa procedura.

In caso di trauma epatico con lesione capsulare, l'impiego del PVB può garantire al paziente una discreta analgesia, così come anche nelle sindromi anginose toraciche.

Tipo di impiego del PVB	Applicazioni
Analgesia post-operatoria	<ul style="list-style-type: none"> - Chirurgia toracica - Chirurgia senologica - Colectomia in open - Chirurgia urologica - Riparazione ernia inguinale - Appendicectomia - Chirurgia toracica video-assistita - Cardiocirurgia mininvasiva
Anestesia	<ul style="list-style-type: none"> - Chirurgia senologica - Riparazione ernia inguinale - Esplorazione toracica per trapianto del polmone
Gestione del dolore cronico e neuropatico	<ul style="list-style-type: none"> - Nevralgia post-erpetica - Dolore cronico di natura benigna o maligna
Altro	<ul style="list-style-type: none"> - Poli-traumatismo con frattura costale multipla - Lesioni epatiche - Controllo dell'iperidrosi

Tabella 1. Utilizzi ed impieghi del PVB.

3.11 Farmaci di comune impiego nel PVB

La letteratura attualmente disponibile non fornisce dati concreti o indicazioni utili al fine di stabilire quale sia l'anestetico o la miscela di anestetici locali ideali e consigliati da poter iniettare nello spazio paravertebrale, sia come singola somministrazione sia in infusione continua.

Dati scientifici riportano ottimi successi con livelli di analgesia elevati, ottenuti dopo l'utilizzo di bupivacaina 0,5% 3-4 ml (0,3 ml/kg) per ogni segmento vertebrale in cui veniva eseguito il PVB.

La miscela di ropivacaina 0,5% e adrenalina (2,5 mcg/ml) ha permesso di raggiungere un discreto grado di analgesia come indicato dagli studi di D'Ercole et al (52.).

In singola somministrazione, ottimi risultati sono stati ottenuti da Hadzic e colleghi (18.), mediante l'impiego di ropivacaina 0,75% e sedazione con propofol in infusione continua intra-venosa.

Levobupivacaina 0,5% e mepivacaina 2% (3-5ml) miscelate insieme per l'esecuzione di un PVB toracico a livello di T9-T10 e T10-T11 sembrano garantire assenza di dolore per circa 6-8 ore dall'esecuzione del blocco, negli interventi di riparazione dell'ernia inguinale.

L'infusione continua di ropivacaina, adrenalina (5 mcg/ml) e fentanyl (2mcg/ml) a 0.1-0,2 ml/kg/h garantisce una efficace e sicura analgesia nei pazienti con frattura costale multipla, permettendo di ottenere una riduzione della concentrazione di anestetico dall'0,375 allo 0,2%, (53.); tale dato testimonia che miscele di farmaci anestetici, vasocostrittori e oppiacei possono essere iniettati con sicurezza nello spazio paravertebrale per ottenere livelli di analgesici estremamente elevati anche in pazienti politraumatizzati.

Oppioidi ed altri adiuvanti, come anche la clonidina si sono dimostrati estremamente efficaci per migliorare la qualità analgesica offerta dal PVB (54.)

Nell'infusione continua è possibile utilizzare con ottime garanzie di analgesia per il paziente, sia la bupivacaina sia la lidocaina, con o senza adrenalina (0,2 ml/kg/h nell'adulto e 0,25 ml/kg/h) come indicato da Karmakar (7.).

3.12 Complicanze legate all'esecuzione del PVB

L'esecuzione del PVB non è di difficile apprendimento per l'operatore inesperto e la percentuale di successo è relativamente alta.

La letteratura è concorde nel definire questa tecnica non operatore dipendente se eseguita secondo la tecnica blind.

L'introduzione degli ultrasuoni ha permesso di ridurre ulteriormente i rischi legati all'errore esecutivo, grazie alla possibilità di poter visualizzare la punta dell'ago durante l'avanzamento attraverso i tessuti.

La percentuale di complicanze varia fra il 5 e il 2,6% come dimostrato dagli studi di Richardson et al (55.).

La puntura pleurica accidentale è un evento relativamente infrequente, soprattutto con l'introduzione della guida ultrasonografica e dai dati presenti in letteratura, non sempre esita in un severo pneumotorace e per tanto il trattamento di questa complicanza è spesso conservativo (20. ; 25. ; 56.).

I dati presenti in letteratura indicano un rischio di pungere la pleura dello 0,8%, ed un rischio di sviluppo di pneumotorace dello 0,5% (57.; 58.)

La puntura accidentale di strutture vascolari con conseguente formazione di ematoma locale è minore del 3% (59.) ed anche in questo caso per mezzo della visione ecografica è possibile ridurre al minimo l'incidenza di questa possibile complicanza.

Dopo aver effettuato la procedura, è possibile che l'anestetico locale, possa diffondere in sede intratecale con un rischio medio minore del 3% (58.).

La ritenzione urinaria dovuta ad un passaggio dell'anestetico in sede epidurale o in caso più rari nello spazio subaracnoideo, si verifica in meno del 3% dei casi, con un'incidenza nettamente inferiore rispetto agli altri blocchi centro-neurassiali (58.).

L'utilizzo di concentrazioni e di volumi elevati di anestetico locale possono aumentare la probabilità

che tale complicanza si verifichi (55.).

La stabilità emodinamica garantita dal PVB è superiore al blocco epidurale, come dimostrato da Mukherjee et al. (59.); questi dati vengono confermati anche nella recente metanalisi pubblicata da Mohta et al. (53.).

Non esistono attualmente studi che riportino in maniera scientifica e sistematica la percentuale di fallimento della procedura, anche se secondo le affermazioni di Mohta (53.) è ben risaputo che il PVB può avere un'alta percentuale di fallimento (53.) soprattutto se la tecnica è eseguita alla cieca e da mani inesperte, in particolar modo quando deve essere posizionato il catetere per l'infusione continua.

Bibliografia

1. Thavaneswara P, Rudkin G, Cooter RD, Mayes DG, Perera CL, Maddem GJ Paravertebral Block for Anesthesia: a Systematic review *Anesth Analg* June 2010, 110 (6): 1740-1744
2. Bonica JJ *The Management of pain with analgesic block* London: Henry Kimpton, 1953:166-84
3. Mandi F. *Paravertebral Block* New York: Grune & Stratton, 1946
4. Atkinson RS, Rushman GB, Lee JA: *A Synopsis of Anaesthesia*. Bristol, IOP Publishing Limited, 1987, pp 628-9
5. Lonnquist PA, Richardson J: Use of paravertebral blockade in children. *Tech Reg Anesth Pain Manag* 1999; 3:184-8
6. Eason MJ, Wyatt R: Paravertebral thoracic block-a reappraisal. *Anaesthesia* 1979; 34:638-42
7. Karmakar MK Thoracic Paravertebral block *Anesthesiology* 2001; 95:771-80 © 2001 American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins, Inc.
8. Mowbray A, Wong KK, Murray JM: Intercostal catheterisation: An alternative approach to the paravertebral space. *Anaesthesia* 1987; 42:958-61
9. Gilbert J, Hultman J Thoracic paravertebral block: A method of pain control. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 33:142-5
10. Coveney E, Weltz CR, Greengrass R, Iglehart JD, Leight GS, Steele SM, Lyerly HK Use of paravertebral block anesthesia in the surgical management of breast cancer: Experience in 156 cases. *Ann Surg* 1998; 227:496-501
11. Greengrass R, O'Brien F, Lyerly K, Hardman D, Gleason D, D'Ercole F, Steele S Paravertebral block for breast cancer surgery. *Can J Anaesth* 1996; 43:858-61
12. Purcell-Jones G, Pither CE, Justins DM Paravertebral somatic nerve block: A clinical, radiographic, and computed tomographic study in chronic pain patients. *Anesth Analg* 1989; 68:32-9

13. Richardson J, Cheema SP, Hawkins J, Sabanathan S Thoracic paravertebral space location: A new method using pressure measurement. *Anaesthesia* 1996; 51:137–9
14. Kawamata M, Omote K, Namiki A, Miyabe M Measurement of intercostal and pleural pressures by epidural catheter. *Anaesthesia* 1994; 49:208–10
15. Sharrock NE Postural headache following thoracic somatic paravertebral nerve block. *Anesthesiology* 1980; 52:360–2
16. Tenicela R, Pollan SB Paravertebral-peridural block technique: A unilateral thoracic block. *Clin J Pain* 1990; 6:227–34
17. Luyet C, Eichenberger U, Greif R, Vogt A, Szucs Farkas Z a Moriggl B Ultrasound-guided paravertebral puncture and placement of catheters in human cadavers: an imaging study. *British Journal of Anaesthesia* 2009; 102 (4): 534–9
18. Hadzic A, Kerimoglu B, Loreio D, Karaca PE, Claudio RE, Yufa M, Wedderburn R, Santos AC, Thys DM. Paravertebral blocks provide superior same-day recovery over general anesthesia for patients undergoing inguinal hernia repair. *Anesth Analg.* 2006 Apr;102(4):1076-81
19. Melnikov AL, Bjoergo S, Kongsgaard U Thoracic paravertebral block versus transversus abdominis plane block in major gynecological surgery: a prospective, randomized, controlled, observer-blinded study. *Local Reg Anesth.* 2012;5:55-61
20. Coveney E, Weltz CR, Greengrass R, Iglehart JD, Leight GS, Steele SM, Lysterly HK Use of paravertebral block anesthesia in the surgical management of breast cancer: Experience in 156 cases. *Ann Surg* 1998; 227:496–501
21. Karmakar MK, Booker PD, Franks R Bilateral continuous paravertebral block used for postoperative analgesia in an infant having bilateral thoracotomy. *Paediatr Anaesth* 1997; 7:469–71
22. Richardson J, Vowden P, Sabanathan S: Bilateral paravertebral analgesia for major abdominal vascular surgery: A preliminary report. *Anaesthesia* 1995; 50: 995–8

23. Soni AK, Conacher ID, Waller DA, Hilton CJ: Video-assisted thoracoscopic placement of paravertebral catheters: A technique for postoperative analgesia for bilateral thoracoscopic surgery. *Br J Anaesth* 1994; 72:462–4
24. Klein SM, Bergh A, Steele SM, Georgiade GS, Greengrass RA: Thoracic paravertebral block for breast surgery. *Anesth Analg* 2000; 90:1402–5
25. Richardson J, Sabanathan S, Mearns AJ, Shah RD, Goulden C A prospective, randomized comparison of interpleural and paravertebral analgesia in thoracic surgery. *Br J Anaesth* 1995; 75:405–8
26. Carabine UA, Gilliland H, Johnston JR, McGuigan J: Pain relief for thoracotomy: Comparison of morphine requirements using an extrapleural infusion of bupivacaine. *Reg Anesth* 1995; 20:412–7
27. Richardson J, Sabanathan S, Mearns AJ, Evans CS, Bembridge J, Fairbrass M Efficacy of pre-emptive analgesia and continuous extrapleural intercostal nerve block on post-thoracotomy pain and pulmonary mechanics. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1994; 35:219–28;
28. Barron DJ, Tolan MJ, Lea RE: A randomized controlled trial of continuous extra-pleural analgesia post-thoracotomy: Efficacy and choice of local anaesthetic. *Eur J Anaesthesiol* 1999; 16:236–45
29. Eng J, Sabanathan S: Continuous paravertebral block for postthoracotomy analgesia in children. *J Pediatr Surg* 1992; 27:556–7
30. Cheung SL, Booker PD, Franks R, Pozzi M: Serum concentrations of bupivacaine during prolonged continuous paravertebral infusion in young infants. *Br J Anaesth* 1997; 79:9–13;
31. Karmakar MK, Booker PD, Franks R, Pozzi M Continuous extrapleural paravertebral infusion of bupivacaine for post-thoracotomy analgesia in young infants. *Br J Anaesth* 1996; 76:811–5
32. Johnson CM Continuous paravertebral block in children (letter). *Anaesthesia* 1993; 48:93
33. Sabanathan S, Mearns AJ, Bickford SP, Eng J, Berrisford RG, Bibby SR, Majid MR Efficacy

- of continuous extrapleural intercostal nerve block on post- thoracotomy pain and pulmonary mechanics. *Br J Surg* 1990; 77:221–5
34. Richardson J, Sabanathan S, Shah RD, Clarke BJ, Cheema S, Mearns AJ Pleural bupivacaine placement for optimal postthoracotomy pulmonary function: A prospective, randomized study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998; 12:166–9
 35. Matthews PJ, Govenden V: Comparison of continuous paravertebral and extradural infusions of bupivacaine for pain relief after thoracotomy. *Br J Anaesth* 1989; 62:204–5.
 36. Kaiser AM, Zollinger A, De Lorenzi D, Largiader F, Weder W Prospective, randomized comparison of extrapleural versus epidural analgesia for postthoracotomy pain. *Ann Thorac Surg* 1998; 66:367–72
 37. Baidya DK ,Khanna P, Maitra S. Analgesic efficacy and safety of thoracic paravertebral and epidural analgesia for thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014 Jan 31
 38. Karmakar MK, Chui PT, Joynt GM, Ho A-MH Thoracic paravertebral block for management of pain associated with multiple fractured ribs in patients with concomitant lumbar spinal trauma. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26:169–73
 39. Williamson S, Kumar CM Paravertebral block in a head injured patient with chest trauma (letter). *Anaesthesia* 1997; 52:284–5
 40. McKnight CK, Marshall M Monoplatythela and paravertebral block (letter). *Anaesthesia* 1984; 39:1147
 41. Weltz CR, Greengrass RA, Lysterly HK: Ambulatory surgical management of breast carcinoma using paravertebral block. *Ann Surg* 1995; 222:19–26
 42. Pusch F, Freitag H, Weinstabl C, Obwegeser R, Huber E, Wildling E Single-injection paravertebral block compared to general anaesthesia in breast surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43:770–4
 43. Saito T, Gallagher ET, Yamada K, Tanuma K, Ogawa R Broad unilateral analgesia (letter).

- Reg Anesth 1994; 19:360–1
44. Saito T, Gallagher ET, Cutler S, Tanuma K, Yamada K, Saito N, Maruyama K, Carlsson C
Extended unilateral anesthesia: New technique or paravertebral anesthesia? Reg Anesth 1996;
21:304–7
 45. Klein SM, Greengrass RA, Weltz C, Warner DS Paravertebral somatic nerve block for
outpatient inguinal herniorrhaphy: An expanded case report of 22 patients. Reg Anesth Pain
Med 1998; 23:306–10
 46. Wassef MR, Randazzo T, Ward W: The paravertebral nerve root block for inguinal
herniorrhaphy: A comparison with the field block approach. Reg Anesth Pain Med 1998;
23:451–6
 47. Lonnqvist PA, Olsson GL: Paravertebral vs epidural block in children: Effects on
postoperative morphine requirement after renal surgery. Acta Anaesthesiol Scand 1994;
38:346–9
 48. Kirvela O, Antila H: Thoracic paravertebral block in chronic postoperative pain. Reg Anesth
1992; 17:348–50
 49. Blanco R, Fajardo M, Parras Maldonado T Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs
I): a novel approach to breast surgery Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2012 Nov;59(9):470-5
 50. Antila H, Kirvela O Neurolytic thoracic paravertebral block in cancer pain: A clinical report.
Acta Anaesthesiol Scand 1998; 42:581–5
 51. Van Boxem K, Huntoon M, Van Zundert J, Patijn J, van Kleef M, Joosten EA. Pulsed
radiofrequency: a review of the basic science as applied to the pathophysiology of radicular
pain: a call for clinical translation. Reg Anesth Pain Med. 2014 Mar-Apr;39(2):149-59
 52. D’Ercole FJ, Scott D, Bell E, Klein SM, Greengrass RA: Paravertebral blockade for modified
radical mastectomy in a pregnant patient. Anesth Analg 1999; 88:1351–3
 53. Mohta M, Ophrii EL, Sethi AK, Agarwal D, Jain BK Continuous paravertebral infusion of
ropivacaine with or without fentanyl for pain relief in unilateral multiple fractured ribs. Indian

J Anaesth. 2013 Nov;57(6):555-61

54. Richardson J, Lonnqvist PA, Naja Z. Bilateral thoracic paravertebral block: potential and practice. *British Journal of Anaesthesia* 106 (2): 164–71 (2011)
55. Richardson J, Sabanathan S. Thoracic paravertebral analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39:1005–15; 10
56. Lall NG, Sharma SR. “Clicking” pneumothorax following thoracic paravertebral block: Case report. *Br J Anaesth* 1971; 43:415–7
57. Richardson J, Jones J, Atkinson R. The effect of thoracic paravertebral blockade on intercostal somatosensory evoked potentials. *Anesth Analg* 1998;87:373–6
58. Cheema S, Richardson J, McGurgan P. Factors affecting the spread of bupivacaine in the adult paravertebral space. *Anaesthesia* 2003; 58: 684–711
59. Mukherjee M, Goswami A, Gupta SD, Sarbapalli D, Pal R, Kar S. Analgesia in post-thoracotomy patients: comparison between thoracic epidural and thoracic paravertebral blocks. *Anesth Essays Res* 2010;4:75-80

4. DOLORE CRONICO E NEUROPATICO POST-OPERATORI

4.1 Il dolore cronico e neuropatico post-operatori

La gestione del dolore cronico post-operatorio rappresenta una sfida notevolmente impegnativa sia per lo specialista in anestesia e terapia del dolore, sia per tutto il Sistema Sanitario Nazionale, dati i costi relativi al suo trattamento, spesso particolarmente gravosi anche per il paziente, costretto a in molti casi a sostenerli autonomamente.

La letteratura scientifica internazionale non ha ancora dati sufficientemente supportati in grado di stabilire la corretta incidenza del dolore cronico post-operatorio, considerate le innumerevoli tipologie di interventi eseguiti e la difficoltà obbiettiva di poter seguire il paziente e l'eventuale evoluzione cronica del dolore nel periodo dopo l'intervento chirurgico.

Secondo le valutazioni di Macrae (1.), è possibile definire con una certa sicurezza l'incidenza di cronicizzazione del dolore per gli interventi più comunemente eseguiti (Tabella 1.)

Tipo di intervento	Incidenza di dolore cronico
Mastectomia	20-50%
Taglio cesareo	6%
Amputazione	50-85%
Cardio-chirurgia	30-55%
Riparazione ernia inguinale	5-35%
Colecistectomia	5-50%
Protesi d'anca	12%
Toracotomia	5-65%

Tabella 1. Incidenza di dolore cronico per tipo di intervento (modificato da Macrae, dati riferiti alle stime effettuate per UK e USA) (1.).

Non tutti gli studi presenti in letteratura sono concordi nel riconoscere le percentuali di incidenza indicate in Tabella 1., in quanto esiste un' ampia variazione tra gli stessi dati relativi all' incidenza del dolore cronico post-operatorio; varie motivazioni giustificano la precedente affermazione: esistono differenze nell' esecuzione delle tecniche chirurgiche, nella progettazione degli studi clinici in merito, le popolazioni dei pazienti scelte e le definizioni seguite per indicare il meccanismo di cronicizzazione sono spesso differenti. Va notato che il primo studio sull' incidenza di dolore cronico effettuato sul taglio cesareo, è stato pubblicato nel 2004 (2.).

Le cifre riportate da Macrae, indicano comunque che il problema della cronicizzazione del dolore dopo una delle più comuni procedure chirurgiche, è certamente di notevole rilevanza, in quanto il numero di pazienti affetti da dolore cronico post-operatorio (DCPO), oscillerebbe tra i 44.000 e i 103.000 pazienti affetti per anno solo in UK e i circa 394.000 e i 2,5 milioni in USA, sempre per anno, con le notevoli ricadute economiche che tali dati avrebbero in quanto a costi e a qualità della vita.

Un elemento di importanza non trascurabile è dato dal fatto che spesso il DCPO presenta una componente neuropatica di difficile trattamento e risoluzione; quindi, la prevenzione e la corretta gestione peri-operatoria di tale condizione morbosa, dovranno essere per il futuro gli obiettivi principali dell' intero percorso sanitario seguito dal paziente.

I meccanismi alla base del DCPO sono diversi e certamente i fattori fisiopatologici responsabili sono estremamente variabili e molteplici, tanto che per lo stesso intervento spesso esistono varie motivazioni scatenanti.

Molte delle sindromi dolorose sono dovute al danno neuropatico, correlato alla lesione nervosa conseguente al traumatismo tissutale legato all' esecuzione della stessa procedura chirurgica (1.).

Secondo Macrae (1.), l' intervento chirurgico dovrebbe essere visto alla stessa stregua di un evento

lesivo traumatico accidentale; tale affermazione è sostenuta anche dalle riflessioni di Castillo et al, i quali hanno mostrato come l'incidenza del dolore cronico dopo trauma agli arti inferiori, sia del tutto sovrapponibile a quello che si sviluppa dopo vari interventi chirurgici (3.).

È estremamente complesso riuscire a comprendere tutti i meccanismi alla base del DCPO e risulta difficile capire quali cambiamenti si verifichino nel sistema nervoso durante il decorso postchirurgico. Alla base delle modificazioni del sistema nervoso, c'è ovviamente l'insorgenza della patologia di base; l'intervento chirurgico seppur risolutivo per la malattia, non può far altro che peggiorare o almeno contribuire ad aumentare tali cambiamenti (4.).

La complessità di tutti i cambiamenti alla base dell'insorgenza del DCPO è tale per cui è impensabile poter trattare tale condizione con una sola modalità terapeutica; sarà pertanto necessario un approccio non solo multimodale ma anche multi-disciplinare, embricando insieme i diversi campi di studio della medicina in merito alla gestione del dolore, per poter garantire al paziente un sistema terapeutico quanto più completo ed efficace possibile.

4.2 Fisiopatologia del dolore cronico e neuropatico post-operatori

La comprensione dei meccanismi alla base dello sviluppo del dolore cronico e neuropatico nel periodo post-operatorio rappresenta per la comunità scientifica una sfida ancora aperta, alla luce anche delle più recenti acquisizioni in materia.

Prima di descrivere il ruolo dei vari fattori che concorrono allo sviluppo di tale condizione clinica, è necessario chiarire che spesso i pazienti che ne sono affetti ne attribuiscono la causa all'errore chirurgico (1.) o alla cattiva gestione del proprio percorso sanitario, ponendosi in questo modo in una condizione psicologica che non fa altro che alimentare il loro stato morboso; risulta per tanto necessario iniziare la prevenzione del dolore cronico e neuropatico post-operatori già nelle prime fasi dell'iter terapeutico.

Courtney et al hanno notato che i pazienti che riferiscono di soffrire a causa del DCPO, spesso

presentavano disturbi e disagi comportamentali, scarsa risposta al trattamento e, secondo le loro indicazioni, avrebbero presentato anche una minima risposta anche alle future procedure cliniche offerte (5.).

Un ruolo importante nella genesi del DCPO, sembra essere svolto anche dall'errata convinzione dei pazienti (6.) riguardo l'intervento; infatti essi credono che ogni procedura chirurgica debba essere necessariamente associata allo sviluppo di una sindrome dolorosa post-operatoria.

Un colloquio informativo pre-operatorio in cui venga discussa e chiarita l'eventuale possibilità che si sviluppi una sindrome da DCPO, potrebbe per tanto essere utile per evitare l'insorgenza di tale condizione.

4.2.1 Influenza dei fattori demografici nello sviluppo del dolore cronico e neuropatico post-operatori

L'incidenza di dolore cronico risulta essere minore negli anziani e secondo le indicazioni di Smith e colleghi (7.), quanto esposto potrebbe essere correlato con il fatto nel soggetto giovane le patologie tendono ad essere spesso severe e a prognosi peggiore, con interventi chirurgici più demolitivi e destruenti.

Secondo i modelli predittivi di Poleshuck, lo sviluppo di dolore cronico diminuirebbe del 5% per ogni anno di età, dopo intervento di mastectomia. Gli stessi dati sono stati ottenuti da Poobalan dopo intervento di riparazione di ernia inguinale (8.; 9.).

Lo stato civile, l'impiego, la residenza e altri dati demografici, secondo le evidenze attualmente presenti in letteratura, sembrerebbero avere un'influenza molto controversa sul DCPO (9.) .

4.2.2 Influenza dei fattori psicosociali nello sviluppo del dolore cronico e neuropatico post-operatori

La comunità scientifica ha da sempre espresso un interesse per la valutazione e la definizione delle correlazioni esistenti fra fattori psicosociali e l'insorgenza del DCPO.

Innumerevoli sono gli studi che dimostrano come esista una stretta correlazione fra l'ansia preoperatoria ed il dolore acuto post-operatorio.

L'ansia, il carattere estroverso o tendente alla depressione, il livello di istruzione, una precedente storia clinica di dolore cronico e la compliance verso le terapie prescritte, sono tutti i fattori che influenzano gli outcome post-operatori.

La tendenza alla catastrofizzare, gioca un ruolo estremamente negativo sul dolore acuto post-operatorio (10.).

Va chiarito anche che l'ansia preoperatoria è spesso peggiore in soggetti affetti da una patologia maligna, con implicazioni negative anche sullo sviluppo del dolore cronico.

Negli studi di controllo effettuati per valutare l'ansia e la depressione ad un anno dall'intervento per chirurgia mammaria per cancro al seno, Tasmuth et al hanno trovato come tali livelli fossero tornati come in fase preoperatoria, ma nei soggetti affetti dal dolore cronico erano certamente più elevati (11.).

La paura dell'intervento, legata alla durata in numero di ore della procedura, è un fattore predittivo per un outcome sfavorevole e secondo la ricerca di Peters, si associa ad un più probabile sviluppo di dolore cronico ed una scarsa ripresa fisica, associata ad una minore qualità di vita (12.).

La tendenza a catastrofizzare il dolore sembra essere un fattore di notevole importanza nello sviluppo di una condizione di DCPO.

La letteratura attualmente sta cercando di comprendere come lo stato psicologico del paziente possa giocare un ruolo nella genesi del dolore cronico e neuropatico post-operatori; in particolar modo, sembrerebbe che lo stesso stato psichico associato alla condizione patologica per la quale è necessario l'intervento, possa influenzare la percezione dolorosa.

Infatti, l'influenza psicologica che un intervento per protesi totale d'anca per artrosi può avere sul DCPO, è completamente differente da quella legata ad una toracotomia per cancro polmonare.

I risultati e l'eventuale successo chirurgico possono anche essi essere determinati nel modificare lo stato psichico del paziente nella fase post-operatoria, con innegabili ricadute anche sull'insorgenza del dolore cronico e neuropatico.

4.2.3 Influenza di fattori genetici sullo sviluppo del dolore cronico e neuropatico post-operatori

L'influenza che alcuni fattori genetici giocano nella genesi del dolore cronico e neuropatico post-operatori è risultata evidente già con le supposizioni di Devor che postulò che dopo intervento di cardio-chirurgia i pazienti sviluppavano dolore sia nell'arto inferiore, sede del prelievo del graft per il by-pass coronarico, sia a livello toracico, più di quanto ci si sarebbe dovuto attendere se le due ferite chirurgiche fossero state indipendenti (13).

Le intuizioni di Devor furono poi supportanti da una serie di studi su modelli animali e confermate anche dall'opera di Diatchenko e colleghi, che individuarono un'associazione esistente fra un polimorfismo genetico e i disordini dell'articolazione temporo-mandibolare (14.).

Lo sforzo della comunità scientifica è sempre più fortemente indirizzato nel ricercare marcatori genetici in grado di predire lo sviluppo di dolore cronico dopo un evento lesivo sia di natura accidentale che iatrogena.

I pazienti che sono affetti da condizioni morbose come fibromialgia, emicrania, sindrome del colon irritabile, vescica irritabile e sindrome di Raynaud, sono più predisposti a sviluppare DCPO.

Sono molteplici gli studi che dimostrano che pazienti che in anamnesi riferivano sindromi dolorose croniche. Dopo interventi chirurgici, come riparazione di ernia inguinale o isterectomia, sviluppavano dolore cronico e neuropatico post-operatorio (15.).

4.2.4 Influenza del dolore preoperatorio nello sviluppo del dolore cronico e neuropatico post-operatori

La presenza di dolore preoperatorio sembra essere un fattore di rischio per lo sviluppo di DCPO (1.) . Gli studi di Page e colleghi (16.) sembrano avvalorare in maniera inconfutabile questa tesi: solo un quarto dei pazienti non hanno sviluppato dolore a riposo e al movimento dopo intervento di riparazione di ernia inguinale, mentre ad un anno dalla procedura chirurgica i pazienti che non avevano dolore preoperatorio soffrivano di dolore a riposo.

Negli interventi di amputazione di un arto la correlazione fra la presenza di dolore pre-operatorio e lo sviluppo di una sindrome neuropatica a tipo arto fantasma, sembra essere ancora più forte, come dimostrato da Nikolajsen et al; in chirurgia toracica quasi la metà dei pazienti che prendevano farmaci per il dolore prima dell'intervento, sviluppavano un sindrome dolorosa cronica (17.; 18.) .

La stessa correlazione è stata trovata anche in caso di dolore neuropatico dopo asportazione mammaria e dopo intervento per protesi di anca (19.) .

4.2.5 Influenza del dolore acuto post-operatorio nello sviluppo del dolore cronico e neuropatico post-operatori

La presenza di dolore acuto nella fase post-operatoria è associata allo sviluppo di dolore cronico e neuropatico post-operatori, come ben descritto negli studi di Kalso e Richardson per quel che concerne la chirurgia toracica (21.; 22.).

La ricerca di Richardson ha messo in evidenza anche come le tecniche di analgesia loco-regionale possono essere in grado di ridurre l'incidenza della cronicizzazione (22.) .

In particolare la letteratura internazionale riconosce una stretta associazione fra la precoce comparsa del dolore post-operatorio e l'insorgenza di sindromi dolorose croniche, dopo interventi di chirurgia toracica, riparazione di ernia inguinale, chirurgia mammaria, protesi d'anca e taglio Cesareo (23.; 25.;

26.; 27.).

4.2.6 Influenza del danno iatrogeno intra-operatorio sulle strutture nervose nello sviluppo del dolore cronico e neuropatico post-operatori

Le lesioni dei nervi periferici rappresentano un fattore fondamentale nell'etiologia del dolore neuropatico (1.). La letteratura però non è ancora del tutto chiara nello stabilire se effettivamente esista una correlazione tra la lesione nervosa periferica prodotta come conseguenza fisiologica della procedura chirurgica e la successiva insorgenza del DCPO. Le valutazioni di Richardson e colleghi, (21.) hanno mostrato che la prevalenza della nevralgia post-toracotomica è del 22% a 2 mesi e del 14 % a 14, ed è verosimilmente legata al danno del nervo intercostale, dovuto a vari fattori, tra cui la dislocazione costale legata all'intervento, dalla pressione esercitata dai mezzi di divaricazione, da un'eventuale sofferenza ischemica del nervo o da un suo accidentale stiramento meccanico (28.). L'insorgenza del dolore neuropatico in questi casi può decisamente aggravare lo stato di sofferenza del paziente, con un impatto più significativo sulla qualità di vita

La componente neuropatica del dolore, secondo i dati disponibili in letteratura, non può essere però attribuita alla sola sofferenza del nervo periferico legata alla procedura chirurgica, ma deve avere necessariamente basi etiopatologiche più complesse.

Gli studi di Maguire et al (29.) dimostrano come dai test neurofisiologici prima e dopo la toracotomia eseguiti sui nervi intercostali, non può essere trovata una correlazione diretta tra il danno iatrogeno seguente alla fase chirurgica e lo sviluppo di dolore neuropatico.

Lo sviluppo di DCPO, anche in caso di mastectomia sembra avere motivazioni molto più articolate, che non il semplice danno nervoso legato all'incisione chirurgica (30.).

La conservazione del nervo intercosto-brachiale, in chirurgia senologica non è sufficiente per prevenire l'insorgenza di un disturbo sensitivo caratterizzato da numbness ed altre manifestazioni dispercettive.

Nelle pazienti in cui veniva conservato il nervo intercosto-brachiale, il dolore somatico era certamente ridotto ma i disturbi sensoriali dopo tre mesi erano peggiori, avvalorando l'ipotesi che il danno meccanico iatrogeno sul nervo non sia da solo sufficiente a spiegare l'insorgenza di una sindrome neuropatica (31.).

A supporto di tale affermazione, lo studio di Polinsky et al (32.) ha dimostrato che l'81 % delle pazienti che aveva subito svuotamento ascellare lamentava numbness e solo nel 20-32% dei casi dolore somatico.

Lo studio delle dispercezioni sensitive nella sede della cicatrice chirurgica mediante tecniche di valutazione con stimoli termici e tattili, indica che alla base delle componenti cronica e neuropatica del dolore deve esserci necessariamente una sensibilizzazione non solo periferica ma anche centrale. L'attenzione verso il danno nervoso durante la procedura interventistica è certamente utile ma non sufficiente per prevenire la cronicizzazione del dolore; immaginare una chirurgia che preservi completamente ogni struttura nervosa presente nella sede di incisione non solo è impossibile, ma non sarebbe anch'essa in grado di garantire l'insorgenza del disturbo sensitivo.

Bibliografia

1. Macrae WA. Chronic post-surgical pain: 10 years on British Journal of Anaesthesia 101 (1): 77–86; 2008.
2. Nikolajsen L, Sorensen HC, Jensen TS, Kehlet H. Chronic pain bafter Caesarean section. Acta Anaesthesiol Scand 2004; 48: 111–6.
3. Castillo RC, MacKenzie EJ, Wegener ST, Bosse MJ. Prevalence of chronic pain seven years following limb threatening lower extremity trauma.Pain 2006; 124: 321–9.
4. Wilson JA, Nimmo AF, Fleetwood-Walker SM, Colvin LA. A randomised double blind trial of the effect of pre-emptive epidural ketamine on persistent pain after lower limb amputation.Pain 2008; 135: 108–18.
5. Courtney CA, Duffy K, Serpell MG, O’Dwyer PJ. Outcome of patients with severe chronic pain following repair of groin hernia.Br J Surg 2002; 89: 1310–4.
6. Turk DC, Okifuji A. Perception of traumatic onset, compensation status, and physical findings: impact on pain severity, emotional distress, and disability in chronic pain patients. J Behav Med 1996; 19: 435–53.
7. Smith WCS, Bourne D, Squair J, Phillips DO, Chambers WA. A retrospective cohort study of post mastectomy pain syndrome.Pain 1999; 83: 91–5.
8. Poleshuck EL, Katz J, Andrus CH, et al. Risk factors for chronic pain following breast cancer surgery: a prospective study. J Pain 2006; 7: 626–34.
9. Poobalan AS, Bruce J, King PM, Chambers WA, Krukowski ZH, Smith WC. Chronic pain and quality of life following open inguinal hernia repair. Br J Surg 2001; 88: 1122–6.
10. Houghton AD, Saadah E, Nicholls G, McColl L, Houghton AL. Phantom pain: natural history and association with rehabilitation. Ann R Coll Surg Engl 1994; 76: 22–5.
11. Tasmuth T, Estlanderb AM, Kalso E. Effect of present pain and mood on the memory of past postoperative pain in women treated surgically for breast cancer. Pain 1996; 68: 343–7.
12. Peters ML, Sommer M, de Rijke JM, et al. Somatic and psychologic predictors of long-term

unfavorable outcome after surgical intervention. *Ann Surg* 2007; 245: 487–94.

13. Bruce J, Drury N, Poobalan AS, Jeffrey RR, Smith WC, Chambers WA. The prevalence of chronic chest and leg pain following cardiac surgery: a historical cohort study. *Pain* 2003; 104: 265–73.

14. Diatchenko L, Slade GD, Nackley AG, et al. Genetic basis for individual variations in pain perception and the development of a chronic pain condition. *Hum Mol Genet* 2005; 14: 135–43.

15. Courtney CA, Duffy K, Serpell MG, O'Dwyer PJ. Outcome of patients with severe chronic pain following repair of groin hernia. *Br J Surg* 2002; 89: 1310–4.

16. Page B, Paterson C, Young D, O'Dwyer PJ. Pain from primary inguinal hernia and the effect of repair on pain. *Br J Surg* 2002; 89: 1315–8.

17. Nikolajsen L, Ilkjaer S, Kroner K, Christensen JH, Jensen TS. The influence of preamputation pain on postamputation stump and phantom pain. *Pain* 1997; 72: 393–405.

18. Keller SM, Carp NZ, Levy MN, Rosen SM. Chronic post thoracotomy pain. *J Cardiovasc Surg* 1994; 35: 161–4.

19. Kroner K, Knudsen UB, Lundby L, Hvid H. Long term phantom breast syndrome after mastectomy. *Clin J Pain* 1992; 8: 346–50;

20. Nikolajsen L, Brandsborg B, Lucht U, Jensen TS, Kehlet H. Chronic pain following total hip arthroplasty: a nationwide questionnaire study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 495–500.

21. Kalso E, Perttunen K, Kaasinen S. Pain after thoracic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 96–100.

22. Richardson J, Sabanathan S, Mearns AJ, Sides C, Goulden CP. Post-thoracotomy neuralgia. *Pain Clin* 1994; 7: 87–97.

23. Pluijms WA, Steegers MA, Verhagen AF, Scheffer GJ, Wilder-Smith OH. Chronic post-thoracotomy pain: a retrospective study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 804–8.

24. Aasvang E, Kehlet H. Chronic postoperative pain: the case of inguinal herniorrhaphy. *Br J Anaesth* 2005; 95: 69–76.

25. Poleshuck EL, Katz J, Andrus CH, et al. Risk factors for chronic pain following breast cancer surgery: a prospective study. *J Pain* 2006; 7: 626–34.
26. Nikolajsen L, Brandsborg B, Lucht U, Jensen TS, Kehlet H. Chronic pain following total hip arthroplasty: a nationwide questionnaire study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 495–500.
27. Nikolajsen L, Sorensen HC, Jensen TS, Kehlet H. Chronic pain after Caesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 111–6.
28. Rogers ML, Henderson L, Mahajan RP, Duffy JP. Preliminary findings in the neurophysiological assessment of intercostal nerve injury during thoracotomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 298–301.
29. Maguire MF, Latter JA, Mahajan R, Beggs FD, Duffy JP. A study exploring the role of intercostal nerve damage in chronic pain after thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29: 873–9.
30. Carpenter JS, Sloan P, Andrykowski MA, et al. Risk factors for pain after mastectomy/lumpectomy. *Cancer Pract* 1999; 7: 66–70.
31. Abdullah TI, Iddon J, Barr L, Baidam AD, Bundred NJ. Prospective randomized controlled trial of preservation of the intercostobrachial nerve during axillary node clearance for breast cancer. *Br J Surg* 1998; 85: 1443–5.
32. Polinsky ML. Functional status of long-term breast cancer survivors: demonstrating chronicity. *Health Soc Work* 1994; 19: 165–73.

5. APPROCCIO ECOGUIDATO MODIFICATO ALLO SPAZIO PARAVERTEBRALE TORACICO, ATTRAVERSO IL FORAME INTERVERTEBRALE: STUDIO RETROSPETTIVO SU CADAVERE. DATI PRELIMINARI.

5.1 Introduzione

L'invecchiamento progressivo della popolazione italiana (1.) ha determinato un aumento nell'uso della terapia con anticoagulanti e antiaggreganti. Questo determina che l'anestesista o il terapista del dolore interventista, si trovino spesso fronte alla sfida clinica di sospendere o interrompere momentaneamente tali terapie, con il rischio conseguente di esporre i pazienti al rischio di sanguinamento o di trombosi (2.).

L'analgesia epidurale (EA) e il blocco paravertebrale toracico (TVPB) sono considerate utili tecniche anestetiche per il controllo del dolore postoperatorio e per il trattamento dei disturbi algici acuti e cronici. (3.-5.). Molte varianti di TVPB e EA su cadavere o in vivo sono state descritte per eseguire in assistenza ecografica queste metodiche anestetiche. La letteratura internazionale fornisce raccomandazioni utili per eseguire queste procedure in pazienti in terapia antiaggregante o anticoagulante, suggerendo un'analisi completa specifica per ogni paziente e una valutazione attenta del rapporto rischi/beneficio (2.). Comunque, le preferenze di ogni specialista, la conoscenza, e l'esperienza individuale impediscono attualmente di stilare linee-guida condivise riguardo scelta della tecnica anestetica da eseguire (6).

Sulla base delle dissezioni virtuali utilizzando la tavola Sectra (Sectra Table, Sectra AB, Teknikringen 20, Linköping, Sweden; figura 1), e le osservazioni cliniche, il nostro gruppo di ricerca ha ipotizzato una tecnica alternativa all'esecuzione del TPVB, considerando i rischi di lesione iatrogena (7.,8.).

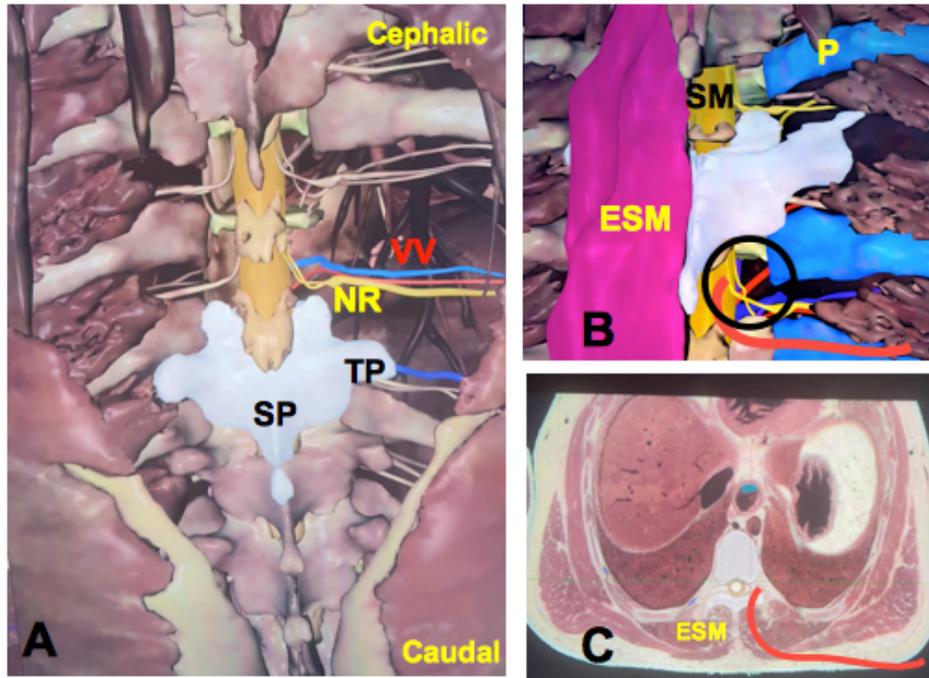


Figura 1. Dissezione virtuale e simulazione della tecnica anesthesiologica.

A. SP: processo spinoso; TP: processo trasverso; NR: radice del nervo spinale; VV: arterie e vene vertebrali. B. ESM: muscolo erettore della spina. Il cerchio nero individua l'area del forame intervertebrale. La linea rossa mostra il catetere per infusione perineurale continua. C. Ricostruzione attraverso scansione TC del livello vertebrale interessato dal blocco con la posizione del catetere (linea rossa) lungo il piano del muscolo erettore della spina (ESM).

La nostra tecnica prevede di indirizzare la punta dell'ago medialmente al processo trasverso della vertebra (TP), fino a perdere il contatto con l'osso al fine di oltrepassare i processi articolari vertebrali. Poiché lo spazio paravertebrale toracico (TPVS), gli organi retroperitoneali, e lo spazio epidurale sono raggiungibili attraverso il forame toracico intervertebrale (TIF), questa tipologia di iniezione verosimilmente dovrebbe portare a una diffusione efficace dell'anestetico locale (7.). Pertanto, lo scopo di questo studio, è stato quello di verificare la diffusione del tracciante anatomico sulle strutture nervose dello spazio retro-pleurico (9.) (le branche ventrali, le branche comunicanti e il tronco simpatico) e negli spazi paravertebrale toracico ed epidurale toracico. Inoltre, abbiamo

tentato di stabilire una relazione fra la posizione della punta del catetere da blocco e la distribuzione del tracciante all'interno del TIF attraverso il catetere, come anche le relative complicanze iatrogene.

5.2 Materiali e Metodi

La presente ricerca è uno studio retrospettivo su cadavere. I corpi erano conservati nell'Unità Operativa di Anatomia Patologica, dell'Ospedale San Salvatore de L'Aquila. La procedura anestetica è stata eseguita su cadaveri per i quali era stata richiesta un'autopsia diagnostica. I cadaveri non erano stati fissati in formalina e comunque l'autopsia è stata eseguita entro le 24 ore dalla morte. Sono stati esclusi dallo studio cadaveri a disposizione dell'Autorità Giudiziaria per valutazione autoptica medico-legale. La presente ricerca è stata eseguita nel rispetto dei precetti etici indicati nel Regolamento di Polizia Mortuaria, con Decreto Presidenziale 285 del 1990. Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico per le Città di Teramo e L'Aquila con numero di approvazione 133/22, e per ciascun cadavere è stato ottenuto il consenso da parte del parente o del legale rappresentante. Prima dell'arruolamento dei cadaveri, lo studio è stato registrato su clinicaltrials.gov (numero identificativo di ClinicalTrials.gov: NCT05603442, investigatore principale: Emiliano Petrucci, data di registrazione: 10/21/2022). La ricerca rispetta le linee-guida Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs (TREND). Prima di eseguire l'autopsia, il cadavere era posto sul lato sinistro e poi sul destro al fine eseguire il blocco anestetico bilateralmente (figura 2.).

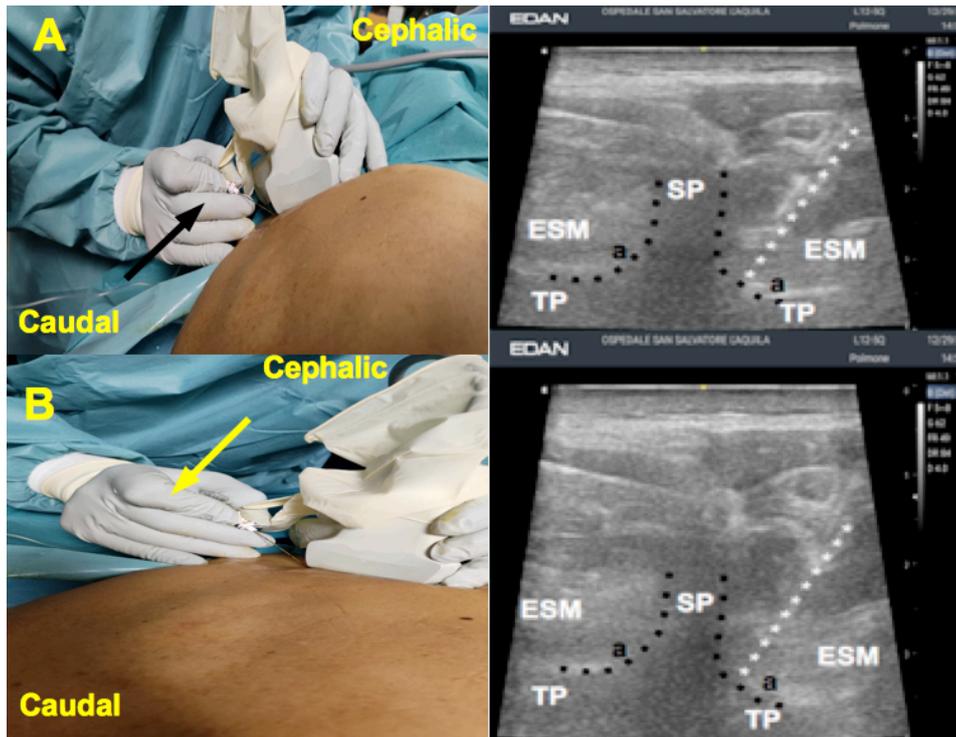


Figura 2. Blocco del forame toracico intervertebrale eco-guidato.

L'operatore inietta il tracciante superando con l'ago (stelle bianche) l'angolo (a, punti neri) tra il processo spinoso (SP) e il processo trasverso (TP) della vertebra, profondamente al piano del muscolo erettore della spina (ESM). A) L'ago è mosso verso l'alto (freccia nera), indirizzando la punta dell'ago in direzione cefalo-caudale. B) L'ago è mosso verso il basso (freccia gialla), dirigendo la punta in direzione caudo-cefalica. Il trasduttore è mosso in direzione medio-laterale, mantenendo un orientamento trasversale e visualizzando l'angolo (a) fra il SP e il TP.

La procedura è stata eseguita dalla sesta (T_6) alla decima vertebra toracica (T_{10}). Le vertebre sono state individuate attraverso la visione ecografica del processo spinoso (SP) della settima vertebra cervicale, scendendo verso il basso fino ad individuare il SP della T_6 . La punta del SP della T_6 e della T_{10} erano identificate da una sonda ultrasonografica ad alta frequenza (EDAN, Acclarix AX4, Roma, Italia) posta trasversalmente. Il SP era visualizzato come una linea iperecogena arrotondata con la sottostante ombra acustica. La sonda era coperta da un'opposita guaina protettiva di plastica. Il trasduttore ultrasonoro veniva mosso lentamente in direzione medio-laterale, mantenendo un

orientamento trasversale, osservando l'angolo tra il SP e il TP. L'angolo appariva come una struttura cava al di sotto del piano fasciale del muscolo erettore della spina (ESM). Abbiamo utilizzato un ago di Tuohy da 18 gauge, e 90 mm di lunghezza (Contiplex, BBraun, Bethlehem, PA, USA) inserito in-plane rispetto al fascio ultrasonoro con direzione latero-mediale. Veniva toccato delicatamente l'osso del SP all'interno del piano del ESM. Successivamente, la punta dell'ago era spostata in direzione cefalo-caudale, inclinando la sonda ecografica nella stessa direzione (figura 2). Dopo, l'ago veniva fatto avanzare per 2 mm lungo il margine superiore del peduncolo vertebrale, fino a perdere contatto con l'osso. A questo livello venivano iniettati 5 ml di blu di metilene all'1%. La stessa soluzione è stata iniettata indirizzando l'ago in direzione caudocraniale, facendo avanzare la punta per 2 mm lungo il margine inferiore del peduncolo vertebrale. La pressione di iniezione era tenuta sotto i 15 psi, per mezzo del sistema con rubinetto a tre vie e siringa da 10 ml riempita per metà con aria e per metà con glucosata al 5% (10.). La procedura anestetica è stata eseguita allo stesso modo controlateralmente. Due cateteri da infusione perineurale continua sono stati inseriti attraverso l'ago di Tuohy per circa 1 cm oltre la punta, in direzione caudo-cefalica. Una seconda valutazione ultrasonografica del TPVS è stata eseguita alla fine della manovra anestetica, con il fine di valutare la diffusione del tracciante nel target anatomico. Il cadavere è stato poi posto in posizione supina, per iniziare la dissezione anatomica.

L'esame autoptico era indirizzato a verificare la presenza del blu di metilene e la punta del catetere all'interno del TPVS e del ES da T₄ a T₁₂.

La parete toracica anteriore e quella addominale sono state dissecate per rimuovere i rispettivi contenuti. Gli organi para- e prevertebrali sono stati esposti per visualizzare la diffusione del tracciante sui rami ventrali, sui rami comunicanti e sul tronco simpatico. Il canale vertebrale è stato successivamente aperto per identificare la presenza del blu di metilene nel ES da T₄ a T₁₂. Il soma, i processi trasversi, la lamina e i peduncoli vertebrali, e la testa e il collo delle coste corrispondenti sono stati rimossi delicatamente per controllare la presenza del tracciante nel piano del ESM, nell'area del TIF, e del forame costo-trasverso. Le radicole e le radici ("comparto neurale"), i vasi

intervertebrali (“comparto vascolare”), e i legamenti foraminali (in particolare il legamento corporopendicolare superiore, il legamento transforaminale superiore, il legamento medio-transforaminale, e il legamento transforaminale inferiore) sono stati attentamente valutati prima dell’apertura del canale vertebrale (11.). I due strati di pia madre, l’aracnoide, la dura madre che circonda le radicole dei nervi spinali, il tessuto connettivale di rivestimento delle radici ventrali e dorsali, sono stati valutati. La posizione e la distanza (in mm) tra la punta del catetere e il contenuto del compartimento del TIF sono stati analizzati.

Infine, la puntura accidentale della pleura e dei vasi intervertebrali, le lesioni delle radicole e delle radici nei nervi spinali e dei polmoni, e l’accumulo di tracciante repertato a livello intramuscolare, sono stati considerati come danni iatrogeni legati all’esecuzione della procedura anestetica.

5.3 Risultati

Otto cadaveri erano conservati presso il l’Unità Operativa di Anatomia patologica. Tre salme sono state escluse perché in custodia dell’Autorità Giudiziaria, mentre le restanti 5 sono state considerate per lo studio. In 3 casi i legali rappresentanti dei defunti non hanno dato il consenso per la pubblicazione dei dati. Per tanto, nella presente ricerca sono stati presentati i dati relativi ad 8 procedure anestetiche eseguite su 2 cadaveri, come riportato nel diaframma di flusso (figura 3.).

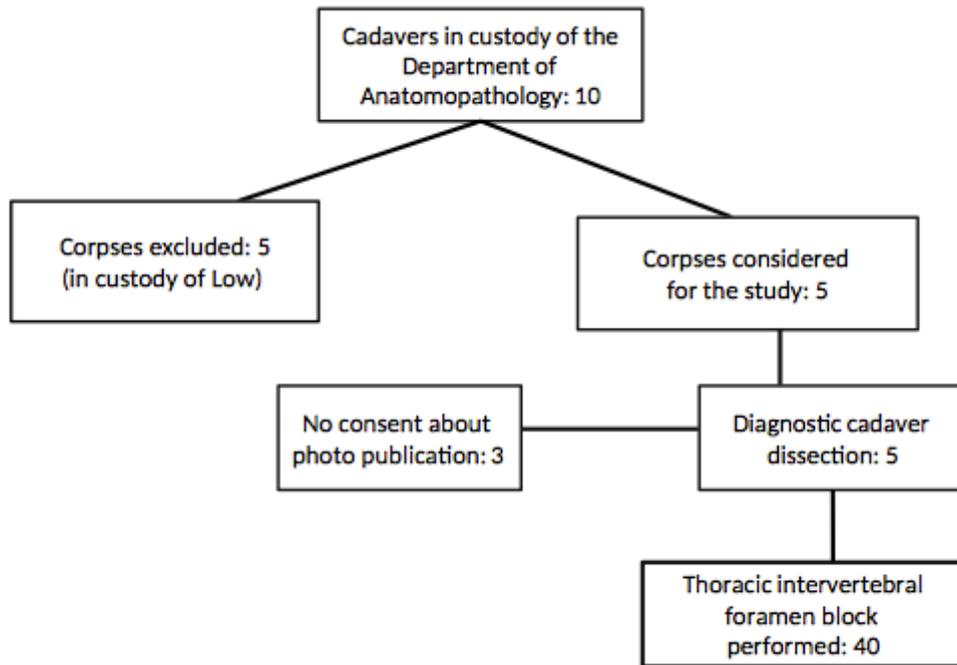


Figura 3. Diagramma di flusso.

Il primo cadavere era un paziente maschio adulto con storia di ipertensione e malattia coronarica, trombosi venosa profonda, leucemia mieloide cronica, e osteoartrosi. Era alto 172 cm, e il peso era di 72 kg con un BMI di $24.33 \text{ Kg} \cdot \text{m}^{-1}$. Durante il ricovero il paziente subì manovre infruttuose di rianimazione cardio-polmonare a causa di un arresto cardiaco. Nessun segno di danno iatrogeno conseguente alla rianimazione fu evidenziato dall'esame autoptico.

Il secondo deceduto era una donna affetti da sclerosi multipla ed epatite C, alta 165 cm e dal peso di 78 kg (BMI: $28.65 \text{ Kg} \cdot \text{m}^{-1}$). La paziente morì durante il trasporto in ospedale, senza che furono eseguite manovre di rianimazione cardio-polmonare. Le caratteristiche cliniche dei due cadaveri sono mostrate in tabella 1, mentre i dati autoptici sono mostrati in tabella 2. Nessuno dei due cadaveri aveva patologie dello TPVS.

Tabella 1. Caratteristiche cliniche dei cadaveri.

	Primo cadavere	Secondo cadavere
Altezza (cm)	172	165
Peso (Kg)	72	78
BMI (Kg m⁻¹)	24.33	28.65
Comorbidità	<ul style="list-style-type: none">• Ipertensione• Malattia coronarica• Trombosi venosa profonda• Leucemia mieloide cronica• Osteoartrosi	<ul style="list-style-type: none">• Sclerosi multipla• Epatite C
Manovre rianimatorie	Si	Nessuna
Lesioni iatrogene conseguenti alla rianimazione	Nessuna	Nessuna
Patologie o alterazioni del TPVS	Nessuna	Nessuna

Tabella 2. Dati autoptici.

Diffusione del tracciante bilaterale	Primo cadavere (iniezione bilaterale a T₆)	Secondo cadavere (iniezione bilaterale a T₆)	Primo cadavere (iniezione bilaterale a T₁₀)	Secondo cadavere (iniezione bilaterale a T₁₀)
Area TIF	Si	Si	No	Si
TPVS	Si	Si	No	Si
ES	Si	Si	No	Si
Rami ventrali	Si	Si	No	Si
Rami comunicanti	Si	Si	No	Si
Tronco simpatico	Si	Si	No	Si
Foglietti meningei (pia madre, aracnoide, e dura madre)	Si	Si	No	Si
Posizione del catetere	All'interno dell'area TIF	All'interno dell'area TIF	Nel piano dell'ESM	All'interno dell'area TIF
Distanza (mm) tra il catetere e il contenuto dell'area TIF	6	4	Non applicabile	5
Lesioni iatrogene	Nessuna	Nessuna	Tracciante accumulato a livello intramuscolare	nessuna

La figura 4 mostra in maniera schematica l'estensione del tracciante anatomico nei differenti livelli metameric della Colonna vertebrale, dopo l'iniezione.

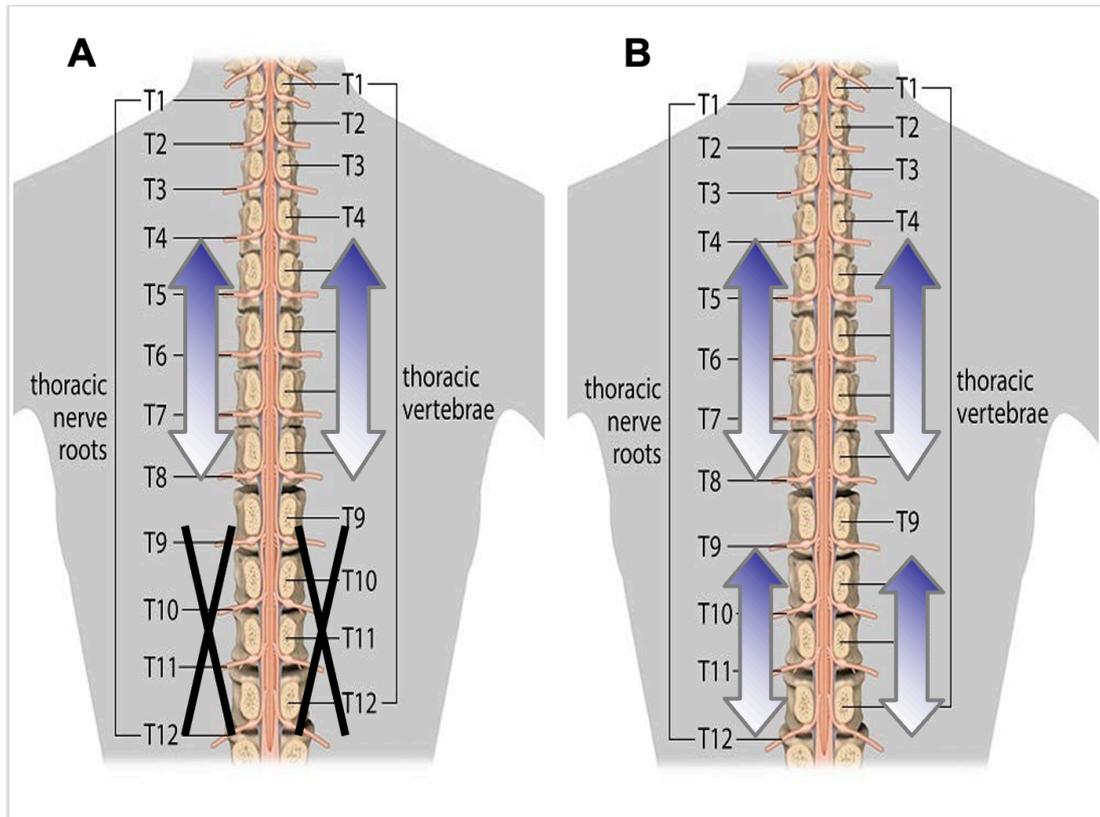


Figura 4. Diffusione del tracciante lungo i metameri spinali.

- A. Primo cadavere: il tracciante è esteso da T4 a T7; la X nera indicata il tracciante al di fuori del target anestetico a livello di T10.
- B. Secondo cadavere: il tracciante è esteso da T4 a T7 e da T8 a T12.

In 6 siti di iniezione, l'esame autoptico ha mostrato che il tracciante anatomico è stato reperto nello TPVS, con minima disseminazione profondamente al piano del ESM, nell'angolo tra il TP e il SP lungo la lamina. Nel primo cadavere, il colorante iniettato a livello di T10 è stato visualizzato soltanto nel piano profondo del ESM e lungo la lamina, bilateralmente. Allo stesso modo, la diffusione epidurale è stata ottenuta in 6 punti di iniezione (da T4 a T8 e da T9 a T12, sia in direzione caudale sia in direzione cefalica), mentre nel primo cadavere, il tracciante non ha raggiunto lo ES a

livello di T₁₀, rimanendo confinato nel piano profondo del ESM (figura 4). I rami ventrali, I rami comunicanti, e il tronco simpatico da T₄ a T₇ e da T₈ a T₁₂) erano ricoperti di colorante in 6 siti. Abbiamo considerato utili ai fini dello studio, 5 su 8 compartimenti intraforaminali (tabella 2), poiché in 3 casi il contenuto è stato danneggiato dalle manovre autoptiche. In questi casi, il forame intervertebrale era riempito di colorante e in particolare le radici dei nervi spinali, e i vasi intervertebrali erano coperti dal blu di metilene, così come il legamento corpopendicolare superiore, il legamento transforaminale superiore, il legamento trasforaminale medio, e il legamento transforaminale inferiore. Il tracciante ha coperto anche le radicole dei nervi spinali, i due strati di pia madre, l'aracnoide, e la dura madre, e il fine tessuto connettivo che riveste i rami dorsali e ventrali dei nervi spinali nel punto in cui le radici perforano la dura madre per uscire dall'area del forame vertebrale. Cinque punte di catetere sono state individuate ad una distanza media di 5 mm con le radici spinali, tra il legamento transforaminale superiore e il legamento transforaminale medio.

La seconda valutazione ultrasonografica del TPVS (Figure 5) ha documentato in 6 casi la presenza di fluido anecogeno da T₄ a T₇ e da T₈ a T₁₂ indicando la diffusione del colorante.

Non sono stata repertate lesioni iatrogene legate alla procedura anestetica.

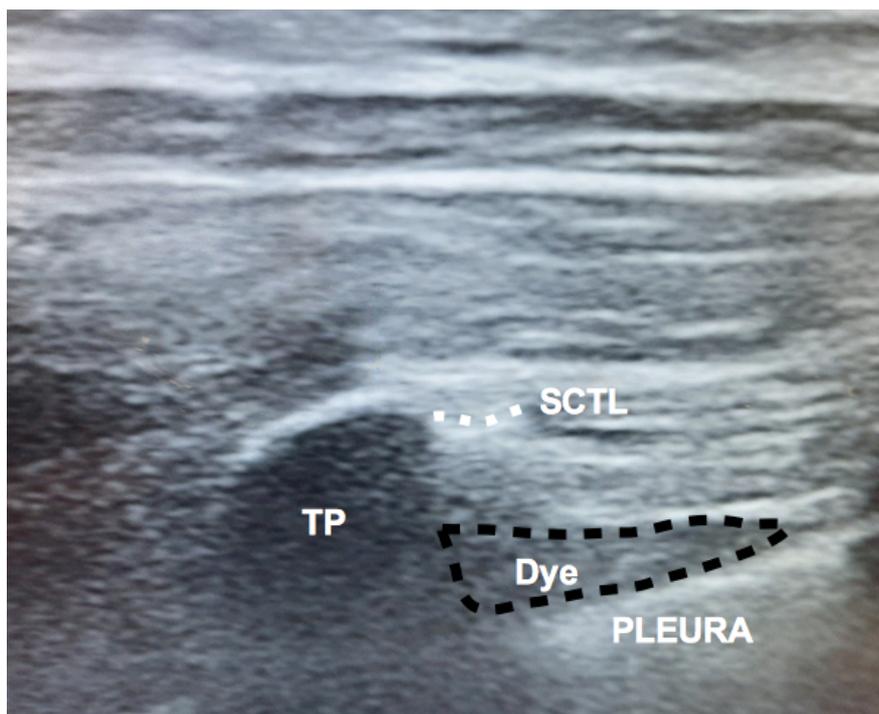


Figura 5. Secondo controllo ecografico dello spazio paravertebrale.

Il tracciante è visibile come area anecogena all'interno dello spazio paravertebrale toracico (TPVS, puntini neri) indicandone la diffusione. TP: processo trasverso. Il TPVS è visualizzato tra le linee iperecogene del legamento costotrasverso superior (puntini bianchi) e la pleura.

5.4 Discussione

La presente ricerca ha valutato la diffusione del tracciante anatomico in 8 compartimenti trasforaminali, dopo avere posizionato la punta dell'ago e il catetere anteriormente e medialmente al TP della vertebra, attraverso il TIF. I nostri risultati dimostrano che il punto di iniezione a 2 mm dal limite superior del TP, oltre l'angolo formato con il SP, permette di ottenere una diffusione del colorante sia nel TPVS sia nel ES, coprendo le radicole dei nervi spinali, i rami ventrali, i rami comunicanti, e il tronco simpatico, sia nel sito di iniezione sia nei livelli vertebrali adiacenti. Shibata et al (12.) hanno descritto il blocco del forame costotrasverso come sito di accesso al TPVS. Il loro obiettivo era di identificare il legamento costo-trasverso superiore (SCTL) sopra il TPVS. Il TPVS è una parte del sistema musco-aponeurotico di interconnessione che forma il

margine posteriore del TPVS insieme al TP della vertebra, e alla testa ed il collo della costa (13.). Il nostro sito di iniezione, differentemente da Shibata et al permette di posizionare l'ago da blocco anestetico, lungo il limite superior del TP oltre il peduncolo, fino a perdere contatto con l'osso per oltrepassare il processo articolare. In questo modo abbiamo ottenuto una diffusione del colorante all'interno del TPVS e del ES, e sulle strutture nervose del sistema simpatico, in 6 casi da T₄ a T₇ e da T₈ a T₁₂. In 2 siti di puntura il tracciante è rimasto al di fuori del target anestetico, probabilmente perché il cadavere era affetto da osteoartrosi del tratto vertebrale toraco-lombare, e questo ne ha influenzato la diffusione. La nostra tecnica anestetica non prevede di entrare con l'ago nel TPVS e nel ES, ma di raggiungerli, iniettando il tracciante attraverso il TIF. Questa area anatomica può essere considerata il margine mediale del TPVS. I limiti del TPVS sono stati meticolosamente descritti dalla letteratura scientifica, ma il dibattito sul punto migliore di iniezione per raggiungere le strutture nervose contenute al suo interno, rimane ancora molto acceso. A questo va aggiunto il fatto che l'area TIF rimane ancora scarsamente definita e descritta dagli studi anatomici.

Il TPVS viene comunemente descritto come una struttura anatomica di forma triangolare, disposta bilateralmente lungo il tratto toracico della colonna vertebrale. Al suo interno trovano passaggio le branche ventrali e dorsali dei nervi spinali, i rami comunicanti, i nervi intercostali, i vasi ematici, la vena emi-azigos, il dotto toracico e il troco simpatico (14.).

Il TIF è un'area ovale disposta lateralmente al midollo spinale e contiene medialmente la dura madre con l'emergenza delle radici dei nervi spinali e lateralmente lo strato anteriore della fascia toraco-lombare. In questa fascia, Gkasdaris et al. identificano due aree ovali di passaggio anatomico: una posteriore per le radici nervose ("compartimento nervoso"), e una più piccola anteriore per i vasi intervertebrali ("compartimento vascolare") (11.). Il compartimento posteriore è limitato anteriormente dal legamento corporopendicolare, superiormente dal legamento transforaminale, e inferiormente dal legamento transforaminale medio. Il legamento transforaminale inferiore separa il compartimento nervosa da quello vascolare.⁵ Le radicole centrali e dorsali convergono nell'area TIF per formare il nervo spinale. Due strati di pia madre, l'aracnoide, la dura

madre che circonda la radicole finno al loro passaggio nel TIF. Si fondono insieme fino a formare il sacco durale. Il tessuto connettivo riveste infine le radici dorsali e ventrali, nel momento in cui esse fuoriescono attraverso le perforazioni della dura madre (5.).

La letteratura internazionale stima che il TIF abbia una larghezza di 0.8 cm; mentre la larghezza del TP è compresa tra 1.2 and 1.3 cm (15., 16.). Sulla base di queste considerazioni, abbiamo ipotizzato che il “compartimento nervosa” sia posto ad una distanza di 1.5 cm dal limite anteriore del TP. Pertanto, il colorante può raggiungerlo qualora venga iniettato posizionando l’ago non oltre i 2 mm oltre il limite anteriore del TP. La nostra tecnica permette di evitare l’ingresso nel TPVS e nel ES, riducendo i rischi iatrogeni connessi. Allo stesso modo, il catetere non deve essere posto oltre 1.5 cm dalla punta dell’ago, per evitare lesioni alle fragili strutture che attraversano il TIF.

Lo ES si estende medialmente rispetto al IVF per comunicare con gli spazi paravertebrali bilateralmente, essendo compartimentalizzando dalle sezioni di dura madre a ridosso del legamento giallo (17.,18.). Tali compartimenti ospitano le radici spinali con i loro rivestimenti meningei, e i plessi vascolari interni ed esterni che riempiono il forame. Le strutture nervose e vascolari del TIF possono essere considerate come aree di comunicazione con il TPVS e lo ES, rappresentando rispettivamente le “lacuna nervorum” e “lacuna vasorum” di questa rea anatomica. Inoltre, i legamenti transforaminali (legamento transforaminale superiore e legamento transforaminale medio), e il tessuto connettivo di rivestimento rappresentano un sistema di protezione da lesioni iatrogene per il contenuto del TIF.

Sulla base di queste considerazioni, è possibile considerare la nostra tecnica un sistema utile per raggiungere non solo lo TPVS ma anche lo ES sotto assistenza ecografica.

Questa ricerca ha varie limitazioni che devono essere sottolineate. Il numero esiguo di casi raccolti rappresenta il primo e più importante limite dello studio. Abbiamo comunque pianificato d’ eseguire almeno 50 iniezioni su 5 cadaveri, e qui riportiamo per tanto solo i dati preliminari.

Inoltre, abbiamo omesso di misurare la larghezza del TP, considerando i soli dati della letteratura.

Un altro limite è legato sicuramente al fatto che il fascio ultrasonoro non può visualizzare alter

l'ombra Acustica del TP della vertebra (Figure 1). Le eventuali lesioni iatrogene possono comunque essere evitate facendo avanzare delicatamente lungo il margine superiore del TP per non oltre 2 mm fino a perdere il contatto con l'osso, e considerando la compartimentalizzazione dell'area TIF e la presenza dei legamenti transforaminali e del tessuto connettivo di rivestimento. Inoltre, il fascio ultrasonoro permette di identificare l'ago, fino al raggiungimento dell'angolo fra il TP e il SP della vertebra, profondamente al piano del ESM quindi in posizione estremamente vicina rispetto al target anestetico. In fine, sarà necessario considerare se le patologie osteo-artro-muscolari della colonna vertebrale possono influenzare la diffusione del tracciante anatomico

5.5 Conclusioni

Questi dati preliminari e le osservazioni cliniche, permettono di concludere che il posizionamento dell'ago e del catetere da blocco anestetico attraverso l'area TIF, può garantire una utile diffusione del colorante nello TPVS e nello ES, coprendo i rami ventrali e posteriori dei nervi spinali, i rami comunicanti, e il tronco simpatico, con ridotto rischio di lesione iatrogena. Siamo fiduciosi che al completamento dello studio, i nostri dati forniranno la base per eventuali studi clinici in vivo.

Ringraziamenti

Si ringrazia tutto lo staff del Centro di Simulazione "Luca Antonini", del Dipartimento di Medicina clinica, sanità pubblica, scienze della vita e dell'ambiente dell'Università degli Studi de L'Aquila, ed in particolare Giacomo Sollecchia per il supporto e l'assistenza tecnica alla realizzazione dello studio.

Bibliografia

1. Raggi A, Monasta L, Beghi E, et al. Incidence, prevalence and disability associated with neurological disorders in Italy between 1990 and 2019: an analysis based on the Global Burden of Disease Study 2019. *Journal of Neurology* 2022, 269:2080–2098.
2. Kaye AD, Manchikanti L, Novitch MB, et al. Responsible, Safe, and Effective Use of Antithrombotics and Anticoagulants in Patients Undergoing Interventional Techniques: American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP). *Pain Physician*. 2019, 22: S75-S128.
3. Chia PA, Cannesson M, Myo Bui CC. Opioid Free Anesthesia: Feasible? Current Opinion in Anesthesiology 2020, 33: 512–517.
4. Chitnis SS, Tang R, Mariano ER. The Role of Regional Analgesia in Personalized Postoperative Pain Management. *Korean Journal of Anesthesiology* 2020, 73: 363–371.
5. Kehlet H, Rung GW, Callesen T. Postoperative Opioid Analgesia: Time for a Reconsideration? *Journal of Clinical Anesthesia* 1996, 8: 441–445.
6. Krediet AC, Moayeri N, van Geffen G-J, et al. Different Approaches to Ultrasound-Guided Thoracic Paravertebral Block: An Illustrated Review. *Anesthesiology* 2015, 123: 459–474.
7. Petrucci E, Marinangeli F, Pizzi B, et al. A Modified Approach for Ultrasound-Guided Thoracic Paravertebral Block via Thoracic Intervertebral Foramen in an Adolescent Patient: A Case Report. *Journal of Clinical Medicine* 2022, 11: 2646.
8. Petrucci E, Vittori A, Cascella M, et al. Litigation in Anesthesia and Intensive Care Units: An Italian Retrospective Study. *Healthcare (Basel)* 2021, 9: 1012.
9. Nielsen MV, Moriggl B, Hoermann R, Nielsen TD, Bendtsen TF, Børglum J. Are Single-Injection Erector Spinae Plane Block and Multiple-Injection Costotransverse Block Equivalent to Thoracic Paravertebral Block? *Acta Anaesthesiologica Scandinavia* 2019, 63: 1231–123
10. Tsui BC, Li LX, Pillay JJ. Compressed air injection technique to standardize block injection pressures. *Can J Anaesth* 2006; 53: 1098–102.
11. Gkasdaris G, Tripsianis G, Kotopoulos K, Kapetanakis S. Clinical Anatomy and Significance of

- the Thoracic Intervertebral Foramen: A Cadaveric Study and Review of the Literature. *J Craniovertebr Junction Spine* 2016, 7: 228–35.
11. Shibata Y, Kampitak W, Tansatit T. The Novel Costotransverse Foramen Block Technique: Distribution Characteristics of Injectate Compared with Erector Spinae Plane Block. *Pain Physician*. 2020, 23: E305-E314
13. Cowie B, McGlade D, Ivanusic J, Barrington MJ. Ultra-sound-guided thoracic paravertebral blockade: a cadaveric study. *Anesth Analg* 2010, 110:1735–9.
14. Bouman EAC, Sieben JM, Balthasar AJR, et al. Boundaries of the Thoracic Paravertebral Space: Potential Risks and Benefits of the Thoracic Paravertebral Block from an Anatomical Perspective. *Surg Radiol Anat* 2017, 39: 1117–25.
15. Cui X, Cai J, Sun J, Jiang Z. Morphology Study of Thoracic Transverse Processes and Its Significance in Pedicle-Rib Unit Screw Fixation. *J Spinal Disord Tech* 2015, 28: E74-77.
16. Chen F, Liu X, Wang G, Sun J, Cui X. Anatomic Relationship of Bony Structures in Pedicle-Rib Unit and Its Significance. *World Neurosurg* 2020, 139: E691–699.
17. Tsui BC, Kulkarni P. Migration of a thoracic epidural catheter into the intercostal space via the intervertebral foramen. *Anesth Analg*. 2009 Jan;108:371-3.
18. Chang SH, Huang HY, Hung HY, Sung WY, Chang CH. Central Venous Catheter Penetrating the Spinal Canal via the Spianal Foramen: A case Report and Literature Review. *Ann Vasc Surg*. 2022, 80: 393.e1-393.e4.
- .