

SEZIONE II

Clinica e terapia

Analgesia del dolore acuto	Iperkaliemia
Angioedema e anafilassi	Ipersodiemia
Asma (esacerbazione acuta)	Ipocalcemia
BPCO (esacerbazione acuta)	Ipokaliemia
Bradiaritmie	Iposodiemia
Chetoacidosi diabetica e stato iperglicemico iperosmolare	Malattie emorragiche
Coagulazione intravascolare disseminata	Meningiti ed encefaliti
Crisi comiziali e stato di male epilettico	Pancreatite acuta
Crisi tireotossica	Pericardite acuta e sindromi pericardiche
Delirium e agitazione psicomotoria	Polmonite comunitaria – nosocomiale – associata a ventilazione meccanica
Emergenze e urgenze ipertensive	Rabdomiolisi
Emicrania e cefalea non traumatica	Scompenso cardiaco acuto ed edema polmonare cardiogeno
Emorragie da farmaci anticoagulanti	Sedazione e analgesia procedurale
Emorragie digestive alte	Sepsi e shock settico
Encefalopatia epatica	Shock
Endocarditi infettive	Shock cardiogeno
Fibrillazione atriale	Sindrome coronarica acuta
Ictus e TIA	Sindrome epatorenale
Infezioni delle vie urinarie	Tachiaritmie
Infezioni necrotizzanti dei tessuti molli	Trombocitopenia indotta da eparina
Insufficienza renale acuta	Tromboembolia polmonare
Insufficienza surrenale acuta	Trombosi venosa profonda
Intossicazioni acute	Trombosi venosa superficiale
Ipercalcemia	

ANALGESIA DEL DOLORE ACUTO

Michela Chiarlo

Definizione

Secondo la definizione dell'IASP (*International Association for the Study of Pain* – 1986), il dolore è un'esperienza sensoriale ed emozionale spiacevole associata a danno tissutale, in atto o potenziale, o descritta in termini di danno. È un'esperienza individuale e soggettiva in cui convergono componenti puramente sensoriali (nocicezione) relative al trasferimento dello stimolo doloroso dalla periferia alle strutture centrali, e componenti esperienziali e affettive, che modulano in maniera importante quanto percepito.

Cenni di fisiopatologia

I nocicettori sono neuroni sensoriali primari con corpo cellulare nei gangli delle radici dorsali ed estremità libere diffuse a livello di tutto l'organismo.

I nocicettori rispondono alle sostanze algogene sviluppando un potenziale d'azione che trasmette il segnale; questo viene trasmesso attraverso due tipi di fibre, le A δ , rapide, mielinizzate, tipiche dei nocicettori meccanici, e le C, lente, demielinizzate, tipiche dei nocicettori termici e chimici. Le fibre A δ e C raggiungono il midollo spinale attraverso le radici dorsali e trasmettono il segnale al neurone di secondo ordine, il quale si porta nella parte controlaterale del midollo spinale e raggiunge il cervello tramite il tratto talamico laterale del midollo spinale. Esistono due sistemi di modulazione del dolore a livello del midollo spinale: il sistema delle vie inibitorie discendenti e il *gate control*.

Nel sistema di inibizione discendente alcuni meccanismi inibitori centrali mediati da noradrenalina, serotonina ed endorfine si attivano per modulare il dolore a livello spinale attraverso vie discendenti. La teoria del cancello (o *gate control*) prevede invece che la prevalenza di attività delle fibre larghe (non nocicettive) a livello del midollo spinale blocchi l'attivazione da parte delle fibre di diametro minore (nocicettive).

Nel cervello il dolore viene elaborato a vari livelli: in caso di dolore lieve la sostanza reticolare aumenta lo stato di attenzione e in caso di dolore severo può causare perdita di coscienza; il midollo allungato stimola i centri respiratorio e cardiovascolare; il talamo distribuisce i segnali alla corteccia; ipotalamo e ipofisi garantiscono una risposta endocrina e ormonale; il sistema limbico regola le reazioni emotive; la corteccia infine consente la percezione dello stimolo come dolore.

Fattori scatenanti

Da un punto di vista eziopatogenetico il dolore può essere classificato in: nocicettivo (attivazione diretta dei recettori della nocicezione), neuropatico (da interessamento del sistema nervoso centrale e/o periferico), psichico (attivato da situazioni psico-relazionali) e misto (con la presenza di tutte le componenti precedenti).

Presentazione clinica

Il dolore è uno dei principali motivi di accesso in pronto soccorso e la sua gestione è componente essenziale della cura del paziente; spesso però viene poco rilevato ed è sottotrattato (oligoanalgesia).

Criteri diagnostici

La percezione del dolore è soggettiva e individuale; ne consegue che per l'operatore sanitario può essere un problema collocarlo su una scala di gravità. In gran parte il dolore è riferito dal paziente, ma occorre prestare attenzione ai segni indiretti come espressioni facciali, frequenza cardiaca e respiratoria, pressione sanguigna e diametro pupillare.

Per il dolore autoriportato sono state sviluppate diverse scale.

- **NRS.** Può essere compilata per iscritto o espressa a voce, richiede al paziente di dare un voto al dolore su una scala da 0 (assenza di dolore) a 10 (il peggior dolore immaginabile). Un punteggio di 1-3 è considerato *dolore lieve*, un punteggio di 4-6 *dolore moderato* e un punteggio ≥ 7 *dolore severo*.
- **VAS.** Scala analoga alla NRS, che però richiede sempre l'utilizzo di carta e penna e potrebbe essere più complessa da gestire in urgenza. Prevede una linea graduata da 0 a 10 o da 0 a 100 dove punteggi 0-3 o 0-30 corrispondono a *dolore lieve*, 4-6 o 40-60 a *dolore moderato* e ≥ 7 o ≥ 70 a *dolore severo*.
- Per i bambini, dai neonati agli adolescenti, sono disponibili scale appositamente approvate come il *Premature Infant Pain Profile* (PIPP), il *Neonatal Facial Coding Scale* (NFCS) e la scala *Crying, Requirement for supplemental oxygen, Increased vital signs, Expression, Sleeplessness* (CRIES). Altre scale utilizzate per i bambini sono la FLACC, la FACES e la FLACC-R, sviluppata per bambini con problemi cognitivi.
- Le scale pediatriche possono essere utilizzate anche negli individui anziani cognitivamente compromessi che non sono in grado di completare una VAS o una NRS.

Stratificazione del rischio e prognosi

Il dolore deve essere valutato e rivalutato frequentemente per monitorare l'efficacia della terapia antidolorifica. Gli intervalli di tempo della rivalutazione dipendono dalla gravità del sintomo.

L'efficace gestione del dolore riduce mortalità, morbilità e tempo di permanenza in ospedale; garantisce inoltre una mobilitazione precoce dei pazienti, la loro soddisfazione e migliora la qualità di vita.

Trattamento

Obiettivi terapeutici

Lo scopo principale dell'analgesia è garantire il benessere del paziente. Ciò implica che, in certa misura, sia il paziente a decidere: alcuni preferiscono sopportare un certo grado di dolore per mantenere la vigilanza, altri no.

Tra gli obiettivi secondari si ricordano:

- riduzione della risposta fisiologica avversa al dolore (es. ipermetabolismo, aumento del consumo di ossigeno, ipercoagulabilità e alterazioni immunitarie);
- prevenzione dello sviluppo di sindromi da dolore cronico: il controllo inadeguato del dolore acuto può causare alterazioni del sistema nervoso centrale e periferico con sviluppo di dolore cronico;
- controllo dell'ansia e dell'agitazione, specialmente in ambito intensivo/subintensivo.

Terapia

Vedi Tabella 1, pag. 584.

- **Dolore lieve:** sia negli adulti che nei bambini il paracetamolo è il farmaco di prima scelta; in alternativa si consigliano i FANS, compresi gli inibitori COX-2. Vedi schede paracetamolo a pag. 455 e FANS a pag. 129.
 - **Dolore moderato:** la prima linea rimane il paracetamolo, solo o in associazione con FANS per os o e.v. e oppioidi per os.
- I FANS (soprattutto il ketorolac, molto utilizzato in PS) sono spesso somministrati a dosaggi superiori al limite efficace (c.d. "effetto tetto"). A tali dosi il vantaggio analgesico è nullo e il rischio di effetti collaterali aumenta. Uno studio sul ketorolac ha dimostrato efficacia analgesica analoga con i dosaggi di 10, 15 e 30 mg e.v. nei pazienti con dolore moderato/severo.
- **Dolore severo:** la terapia di prima linea prevede l'uso di oppioidi come morfina, fentanil o sufentanil e.v.; se ne può valutare l'associazione con paracetamolo o FANS per aumentare l'effetto analgesico. La terapia di terza linea prevede l'uso di ketamina, prestando attenzione agli effetti indesiderati, soprattutto negli anziani. Vedi anche schede dei singoli farmaci.
- La somministrazione di oppioidi per il dolore acuto si associa ad elevato rischio di abuso di oppiacei a lungo termine e a morte per overdose (negli USA l'eccessivo tasso di prescrizioni ha provocato un'epidemia di morti per overdose). Il rischio di uso di oppioidi dopo la prescrizione è particolarmente elevato nei pazienti che non li hanno mai assunti.
- A causa dell'elevato rischio di dipendenza l'uso di fentanil per il dolore acuto epididico andrebbe limitato ai pazienti adulti già in terapia cronica con un oppioide per il dolore cronico da cancro. È opportuno limitare anche la somministrazione di fentanil short-acting, preferendo la strategia di rivalutare la dose della terapia di mantenimento dell'oppioide usato per il dolore persistente.
- La codeina e il tramadolo sono metabolizzati dal CYP2D6 e possono accumularsi nei metabolizzatori lenti o avere un metabolismo aumentato in alcuni soggetti.

Entrambi hanno numerose interazioni con gli antidepressivi e il tramadolo si associa a crisi comiziali.

Gli oppioidi vanno prescritti solo quando necessari, alla minima dose efficace e per il tempo minore possibile.

Tabella 1. Scelte terapeutiche per l'analgesia in base all'intensità del dolore.

Livello di dolore	Terapia farmacologica
Lieve NRS 1-3 VAS 1-3/10-30	Prima scelta <ul style="list-style-type: none"> • paracetamolo 1 g p.o. <i>oppure uno tra</i> <ul style="list-style-type: none"> • ibuprofene 400 mg p.o. • naprossene 500 mg p.o. • diclofenac 50 mg p.o. • celecoxib 200 mg p.o.
Moderato NRS 4-6 VAS 4-6/40-60	Prima scelta, uno tra <ul style="list-style-type: none"> • paracetamolo 1 g p.o. • paracetamolo 1 g e.v. Seconda scelta (se prima linea inefficace), uno tra <ul style="list-style-type: none"> • naprossene 500 mg p.o. • diclofenac 50 mg p.o. • ibuprofene 400-800 mg p.o. (massimo 3200 mg/die) • diclofenac 75 mg i.m. (massimo 150 mg/die) • ketorolac 0,25 mg/kg e.v. (preferibilmente dosaggi ≤10 mg) • celecoxib 200 mg p.o. Terza scelta (se seconda linea inefficace), uno tra <ul style="list-style-type: none"> • metamizolo (Novalgina® fiale 1 g/2 ml) 8-16 mg/kg p.o. o 1 g i.m./e.v. (dose massima 2 g/die) • codeina 30-60 mg p.o. • tramadolo 50 mg p.o.
Severo NRS 7-10 VAS 7-10/70-100	Prima scelta, uno tra <ul style="list-style-type: none"> • morfina 2-3 mg e.v. (da titolare a intervalli di 2 min fino al dosaggio massimo 0,1 mg/kg) • fentanil 50 mcg e.v. • fentanil 50-100 mcg i.n. • fentanil 100 mcg s.l. Seconda scelta (se prima linea inefficace), uno tra <ul style="list-style-type: none"> • paracetamolo 1 g p.o. • paracetamolo 1 g e.v. <i>più uno tra</i> <ul style="list-style-type: none"> • ossicodone 10 mg p.o. • codeina 30-60 mg p.o. • tramadolo 50 mg p.o. Terza scelta (se seconda linea inefficace), uno tra <ul style="list-style-type: none"> • ketamina 0,1 mg/kg e.v. (eventuale seconda dose dopo 10 min) • ketamina 0,7 mg/kg i.n. (dosi successive 0,3-0,5 mg/kg a distanza di 15 min) • ketamina 0,5-1 mg i.m. (eventualmente ripetibile 1 volta)

Modificata da: Hachimi-Idrissi S, et al. Intern Emerg Med 2020; 15(7): 1141-1155

Casi particolari

Tolleranza, astinenza e iperalgesia da oppioidi

La somministrazione prolungata di oppioidi può causare vari problemi.

- **Tolleranza.** I pazienti trattati a lungo o con dosi elevate di oppioidi sviluppano tolleranza: una riduzione di efficacia del farmaco nel tempo che rende necessario l'uso di dosi sempre maggiori per mantenere l'effetto terapeutico. Le opzioni terapeutiche comprendono l'integrazione con analgesici non oppioidi e altre strategie di gestione del dolore (vedi oltre).
- **Astinenza.** L'astinenza acuta da oppioidi si può verificare in caso di brusca sospensione o diminuzione della dose, in particolare nel caso di somministrazione di dosi elevate per un tempo prolungato. I sintomi sono sudorazione, vomito, lacrimazione, ipertensione, febbre e ansia. In caso di sospetta sindrome da astinenza è necessario aumentare temporaneamente la dose di oppioidi o passare a un oppioide a lunga durata d'azione (metadone, buprenorfina). Gli α -agonisti (dexmedetomidina, clonidina) riducono gli effetti sgradevoli dell'astinenza.
- **Iperalgesia indotta da oppioidi (OIH).** È una sensibilizzazione nocicettiva causata dall'esposizione agli oppioidi; si caratterizza con risposta paradossale agli stimoli dolorosi in pazienti precedentemente trattati con oppioidi. La terapia prevede di ridurre il dosaggio, variare la molecola, integrare con analgesici non oppioidi o praticare anestesia locoregionale.

Analgesia non farmacologica

Tecniche particolari possono ridurre la necessità di analgesici in alcune categorie di pazienti.

- **Blocco dei nervi periferici.** I pazienti chirurgici beneficiano dell'analgesia post-operatoria ottenuta con tecniche di anestesia locoregionale. Analogamente il blocco nervoso può aiutare il controllo del dolore in alcune fratture (coste, vertebre, femori).
- **Gestione del sonno e dell'ansia.** La carenza di sonno, comune nei pazienti critici, riduce la soglia del dolore e aumenta la risposta allo stress. Gli stimoli che disturbano il sonno (rumori, luce artificiale, temperatura ambientale sgradevole, misurazione dei parametri vitali) andrebbero ridotti quando possibile. Il trattamento con sedativi è indicato quando non sia possibile risolvere la causa dell'agitazione.
- **Terapie complementari.** In alcuni pazienti possono essere utili strategie alternative quali la stimolazione elettrica transcutanea dei nervi (TENS), le tecniche di rilassamento, i massaggi e la musicoterapia.

Bibliografia di riferimento

- Hachimi-Idrissi S, Dobias V, Hautz WE, *et al.* Approaching acute pain in emergency settings; European Society for Emergency Medicine (EUSEM) guidelines-part 2: management and recommendations. *Intern Emerg Med* 2020 Oct; 15(7): 1141-1155.
- Jensen TS, Finnerup NB. Allodynia and hyperalgesia in neuropathic pain: clinical manifestations and mechanisms. *Lancet Neurol* 2014; 13: 924.
- Lee M, Silverman SM, Hansen H, *et al.* A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia. *Pain Physician* 2011; 14(2): 145-61.
- Motov S, Yasavolian M, Likourezos A, *et al.* Comparison of Intravenous Ketorolac at Three Single-Dose Regimens for Treating Acute Pain in the Emergency Department: A Randomized Controlled Trial. *Ann Emerg Med* 2017 Aug; 70(2): 177-184.
- Shah A, Hayes CJ, Martin BC. Characteristics of Initial Prescription Episodes and Likelihood of Long-Term Opioid Use – United States, 2006-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017 Mar 17; 66(10): 265-269.