

## IL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DEL DOLORE POST-OPERATORIO

### *CONSIDERAZIONI GENERALI*

Le linee guida generali da seguire durante un trattamento farmacologico del dolore sono:

- Il dolore non deve mai raggiungere intensità elevata
- Bisogna utilizzare intervalli di somministrazione brevi o tecniche di infusione continua
- E' meglio somministrare gli analgesici a tempo fisso e prima che il dolore riappaia

Il nostro scopo non è quello di abolire completamente il dolore, ma di mantenerlo ad un livello accettabile, così da migliorare il comfort del paziente e quindi migliorarne la respirazione e la mobilizzazione. Nelle fasi non acute terremo presenti anche trattamenti non farmacologici quali il caldo o il freddo, il massaggio e la posizione corretta.

### **I FARMACI OPPIACEI**

L'uso dell'oppio derivato dai semi del *papaverum somniferum* è conosciuto da oltre 2000 anni. Dall'oppio si possono ricavare circa 25 alcaloidi oppiacei dei quali solo la morfina e la codeina hanno proprietà analgesiche. La morfina il cui nome deriva da Morfeo dio greco del sonno e dei sogni, fu estratta per la prima volta nel 1806. Le sue proprietà ma anche i suoi pericoli furono subito conosciuti, ma senza dubbio il timore che essa potesse portare ad assuefazione e quindi a dipendenza è stato e forse rimane tuttora oggi il principale fattore alla base di un *sottotrattamento del dolore acuto*

Da allora sono stati scoperti ed utilizzati svariati farmaci con caratteristiche simili, per i quali variando le caratteristiche della molecola, variano anche la durata ed il potere d'azione. Ad ogni modo la Morfina rimane il capostipite di questa classe di farmaci.

#### *Meccanismo d'azione degli oppiacei*

E' stato scoperto negli anni 70 quando è stata rilevata la presenza di *appositi recettori* nel cervello a cui tali sostanze sono capaci di legarsi. Nel 1975 sono inoltre stati scoperti dei polipeptidi con le caratteristiche degli oppiacei come le enkefaline e le endorfine sia nell'encefalo che nel midollo spinale che si producono in modo endogeno dopo stimolo doloroso o stress.

I vari recettori presenti nel midollo e nell'encefalo possono spiegare tutti gli effetti di questi tipi di sostanze e in base alla presente o meno affinità per i diversi recettori, anche la diversità di comportamento dei differenti oppiacei (O.).

## RECETTORI DEGLI OPPIACEI

Recettore	Azione
Mu	Analgesia, depressione respiratoria, euforia, bradicardia , prurito, miosi, nausea e vomito, inibizione della motilità gastro-enterica
Kappa	Analgesia, sedazione, miosi
Delta	Analgesia
Sigma	Effetti psicomimetici (disforia, allucinazioni), midriasi

A seconda del loro legame con i recettori gli oppiacei possono suddividersi in *agonisti* ovvero i farmaci che generalmente si usano per il trattamento del dolore che legandosi ai recettori stimolano quel tipo di risposta nel modo massimale, *antagonisti* farmaci che si legano ai recettori ma non ne stimolano gli effetti e che anzi rimuovono dai recettori altri oppiacei eventualmente legati (es. il naloxone) , *parzialmente agonisti* ovvero che non esplicano massivamente tutti gli effetti, *agonisti-antagonisti* cioè classe di sostanze con entrambe le capacità (es. la buprenorfina)

Gli O. vengono sfruttati per le loro capacità analgesica e sedativa che però possono accompagnarsi ad una serie di effetti collaterali.

### POSSIBILI EFFETTI COLLATERALI DEGLI OPPIACEI

Apparato respiratorio	Depressione respiratoria
Sistema Nervoso Centrale	Sedazione, euforia, (talvolta disforia), nausea e vomito, miosi, rigidità muscolare
Sistema cardiovascolare	Vasodilatazione, bradicardia , depressione miocardica
Prurito	Più comune con morfina e fentanyl
Tratto genito-urinario	Ritenzione urinaria
Tratto gastro-intestinale	Ritardato svuotamento gastrico, costipazione, spasmo dello sfintere di Oddi
Allergia	Una vera allergia è assai rara

### EFFETTI COLLATERALI

Gli O. agiscono prevalentemente sui recettori Mu e quindi hanno tutti uno spettro di azione molto simile.

*Effetti respiratori* : determinano:

- ostruzione delle vie aeree; si può osservare una *apnea ostruttiva* che determina il frequente russare del paziente per via di una incoordinazione della muscolatura diaframmatica e del sonno

- riduzione della frequenza respiratoria e/o cambiamenti del ritmo respiratorio

- riduzione del Volume Corrente

questi ultimi due effetti per una azione diretta sui centri respiratori

*Come valutare la depressione respiratoria*

La depressione respiratoria è un segno relativamente non comune, per quanto molto temuto, della somministrazione di O. Tradizionalmente si usa la *frequenza respiratoria* per identificarla , ma oggi

si è scoperto che *può essere un segno tardivo* e non realistico per cui si preferisce come *segno predittivo precoce*, la *sedazione* che probabilmente combina gli effetti del O. con quelli di un aumento della anidride carbonica prodotto dalla depressione respiratoria.

#### INDICATORI CLINICI DELLA DEPRESSIONE RESPIRATORIA

Punteggio di sedazione	0=nessuna 1= leggera occasionalmente addormentato, facile da risvegliare 2= moderata, costantemente o frequentemente addormentato, facile a risvegliare 3= severa, sonnolento, difficile a svegliare s= normalmente addormentato
Frequenza respiratoria	Meno di 8 atti minuto (indicatore poco realistico)

*Sedazione:* ogni dose va aggiustata al fine che il punteggio della sedazione rimanga al di sotto di 2.

*Frequenza respiratoria:* si intende quella del paziente non stimolato, cioè *prima* di essere svegliato. In genere una frequenza <8 è indicativa di depressione respiratoria, sebbene qualche volta una frequenza normale può coesistere con una depressione respiratoria. Attenzione all'uso dei sedativi che ne aumentano il rischio.

*Cambiamenti della PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>, e Saturazione di ossigeno (SaO<sub>2</sub>) con la depressione respiratoria:*

Attenzione alla saturazione dell'ossigeno quale si ricava dal monitoraggio con il *pulsiossimetro*: la relazione tra PaO<sub>2</sub> e la saturazione percentuale dell'O<sub>2</sub> non è lineare (dalla curva di dissociazione dell'emoglobina .con la sua forma sigmoide si ricava che ad una saturazione percentuale di ossigeno letta sul pulsiossimetro di 90, corrisponde all'incirca una PaO<sub>2</sub> di soli 60 mmHg !!)

Anche un aumento della PCO<sub>2</sub> rilevato con emogasanalisi può far pensare ad una depressione respiratoria.

Il dolore antagonizza la depressione respiratoria: il dolore è uno stimolo respiratorio potentissimo ed è un efficace antagonista della depressione respiratoria, ma è vero anche il contrario: un ipoventilazione e quindi una depressione respiratoria può essere anche il segno di un dolore non trattato.

*Episodi ipossici intermittenti:* sono quelli che avvengono durante la cosiddetta *sleep apnea* o apnea da sonno. Sono episodi spesso misconosciuti, che non significano necessariamente dosi eccessive di O. Tuttavia l'ipossia che ne consegue può generare *tachicardia, aritmie, ischemia miocardica*.

*Somministrazione di ossigeno postoperatoria:* sarebbe raccomandabile anche perché gli interventi chirurgici sull'alto addome riducono la Capacità Funzionale Residua CFR del polmone e quindi una somministrazione di ossigeno a 2-4 lt. /minuto, anche mediante *occhialini*, potrebbe essere utile.

*Nausea e vomito:* sono provocati da stimolazione centrale, ma anche da una amplificazione degli stimoli vestibolari (attenzione ai semplici movimenti rotatori della testa che in alcuni pazienti possono stimolare la nausea). Spesso nausea e vomito sono legati agli O. in rapporto dose dipendente, ma anche legati al tipo di farmaco utilizzato. Altre cause di vomito sono però legate a età, sesso, ansietà, stomaco pieno, durata e tipo d'intervento.

*Miosi, sedazione, euforia:* si è già detto che la sedazione è l'indicatore migliore della depressione respiratoria. Talvolta può riscontrarsi euforia, rara la disforia e le allucinazioni.

*Confusione mentale:* rara alle dosi terapeutiche, spesso invece è *l'ipossia*, la causa vera, ma talora contribuisce nel soggetto anziano, l'ambiente non familiare

*Ipotensione:* talvolta può esserci, ma più frequentemente è legata alla ipovolemia. Talora si riscontra bradicardia da stimolazione vagale.

*Prurito:* da liberazione di istamina, ma anche di origine centrale mediata dai ricettori Mu. E' più frequente per somministrazione peridurale o subaracnoidea e avviene più spesso per la morfina. L'uso del naloxone può servire ad antagonizzarla, mentre sono sconsigliati gli antistaminici che rischierebbero di aumentare la sedazione.

*Tratto gastro-intestinale e genito-urinario:* c'è sicuramente una riduzione dell'attività peristaltica, ma in genere non è necessario sospendere la somministrazione di O. Talora può verificarsi ritenzione urinaria:

#### LA DOSE ADEGUATA

- Non c'è correlazione con dose richiesta e peso del paziente.
- Il migliore predittore clinico è l'età.
- La dose necessaria diminuisce progressivamente con l'aumentare dell'età del paziente (una formula appropriata per stabilire la dose giornaliera nei pazienti sopra venti anni è data da 100 mg. meno l'età.)
- Dai vent'anni in su la dose richiesta diminuisce di un mg. circa per ogni anno in più di età.
- La variazione enorme esistente all'interno di ogni fascia di età dopo la dose iniziale fa sì che le dosi successive debbano essere *titrate* su ogni singolo paziente

Perché l'O. sia efficace ha bisogno di raggiungere una concentrazione adeguata somministrata per via parenterale. Quindi la dose va *titrata* su ciascun paziente. Per MEAC Minimum Effective Analgesic Concentration si intende la concentrazione minima di farmaco che raggiunga efficacia

senza procurare *side effects* cioè effetti collaterali. In tal caso si parla di *corridoio analgesico*. Lo scopo è di trovare per ogni paziente tale corridoio e mantenere un livello ematico adeguato all'interno di esso. Se c'è un cambiamento dell'intensità del dolore bisognerà anche modificare *il corridoio* aggiustando la dose.

*Range della dose:* dev'essere adeguata all'età del paziente e al tipo di somministrazione.

*Intervallo tra le dosi:* va considerato il tempo necessario perché una dose faccia effetto. Dipende dal tipo di molecola, la morfina meno liposolubile richiede circa 15 minuti per via parenterale per esplicare i suoi effetti.

*Durata d'azione:* dipende da vari fattori (entità della dose, via di somministrazione, caratteristiche farmaco-cinetiche (assorbimento, distribuzione, legame coi ricettori, ecc.).

## MONITORAGGIO DELL'EFFICACIA DELLA DOSE

Si deve stabilire quanto una dose sia *sufficiente* o *eccessiva*

Per la prima il metodo migliore è stabilire il *Pain Score* del paziente, per la seconda il migliore indicatore come si è detto è la *sedazione* sebbene vada controllata anche la frequenza respiratoria

L'*obiettivo* è assicurare il comfort del paziente tenendosi al di sotto di un punteggio di sedazione di 2 (se la sedazione è eccessiva va ridotta la dose, se il paziente non sta bene e non è sedato è richiesta una dose maggiore).

### TITRAZIONE DEGLI OPIACEI

Accorgimenti	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Range di dose correlato all'età</li> <li>• Intervalli tra le dosi appropriati alla via di somministrazione</li> <li>• Monitoraggio di <i>pain score</i>, <i>sedation score</i> e <i>frequenza respiratoria</i></li> <li>• Monitoraggio per la presenza di effetti collaterali</li> </ul>
Obiettivi	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Comfort del paziente</li> <li>- Sedation score &lt;2</li> <li>- Frequenza respiratoria &gt;8</li> </ul>

*Vie di somministrazione:* I farmaci O. possono essere somministrati per vie differenti: iv, sc, im o peridurale di solito si fa riferimento ad una equivalenza approssimativa di dose (10 mg iv o i.m equivalgono a circa 30-60 mg per os ed hanno una durata media di 2-3 ore)

## MORFINA

Sono previste tutte le vie possibili di somministrazione e vi sono anche forme somministrabili anche per os, talora a lento rilascio, per il dolore cronico. Emivita 2-3 ore se somministrata ev

Rimane l'analgesico standard di riferimento, e sebbene altri analgesici abbiano qualità speciali, rimane clinicamente superiore agli altri

Fentanil e Sufentanil ( FENTANEST E FENTANTIENIL fiale), sono due oppioidi di sintesi molto più attivi della morfina; sono anche più liposolubili, con una latenza d'effetto minore, ma anche una durata più breve, dovuta a una più rapida redistribuzione nei tessuti. Trovano una collocazione nel trattamento del dolore postoperatorio, tranne casi particolari, somministrati per via *peridurale*.

Il tramadolo (CONTRAMAL) è un oppioide di sintesi, ben assorbito anche per via orale. Ha un'azione non limitata ai recettori degli oppiacei e quindi è stato introdotto come un analgesico ad azione complessa, con minori effetti collaterali della morfina. In realtà a dosi equipotenti da almeno altrettanti problemi della morfina; si usa di solito a dosaggi efficaci per il dolore moderato, in infusione continua, nei pazienti che non possono usare il tratto intestinale. Associato ai FANS funziona bene per via orale nel dolore intermedio.

E' molto più liposolubile e non causa liberazione di istamina: molto più rapida l'insorgenza degli effetti ma anche minor durata per via di un più rapido riassorbimento dai tessuti

### NALOXONE

Può servire ad antagonizzare vari spiacevoli effetti dell'O. La sua emivita è di soli 60' quindi assai più breve degli oppiacei e quindi può essere necessario ripeterne la somministrazione

*Tolleranza e dipendenza dagli oppiacei:* è rarissima la dipendenza dagli O. nel trattamento del dolore *acuto*. Quindi il rischio è molto basso anche se questo ha costituito un elemento di grande paura per decenni .

La tolleranza ovvero la crescente ridotta sensibilità ai medesimi dosaggi, alle dosi e per la durata di un trattamento acuto non sono problemi che in genere si verificano.

### ANESTETICI LOCALI

Agiscono mediante un blocco della propagazione dell'impulso nervoso lungo i nervi. Ci sono svariati tipi di fibre nervose

Classe	Diametro	Funzione
A-alfa	Più grosse	Motoria, propriocezione (senso della posizione)
A-beta	↓	Tatto, pressione, motoria
A-gamma		Tono muscolare
A-delta		Dolore, temperatura
B		Pregangliari autonome (SN Simpatico)
C amieliniche	Più sottili	Dolore, temperatura

Più sono piccole le fibre e più facilmente vengono bloccate dagli A.L. e viceversa recuperano prima le fibre più grosse motorie che sono quelle più lentamente e difficilmente raggiunte dall'A.L. .

Da sottolineare che il recupero del movimento precede il recupero della funzione sensitiva o simpatica: importante soprattutto per la peridurale, ove il paziente riacquista la capacità motoria ma ancora ha residui di blocco simpatico (ipotensione posturale) e incompleto recupero della sensibilità

E' questo uno dei motivi del successo dell'analgia peridurale: il cosiddetto *blocco differenziale*. Basse concentrazioni di AL sono usate spesso in associazione con basse dosi di Oppiacei per limitare il blocco alle sole piccole fibre sensitive evitando il blocco di quelle motorie anche se ovviamente rimane un certo rischio di ipotensione da blocco simpatico.

*Tossicità degli A.L.:* è bassa e quasi ininfluenza alle dosi comunemente impiegate soprattutto quando somministrate non per boli ma in infusione continua.

Ad ogni modo molti sono gli effetti possibili (soprattutto per una accidentale e misconosciuta iniezione intravascolare): depressione respiratoria, arresto respiratorio, coma, convulsioni, debolezza muscolare, tinnito, disturbi visivi senso di vuoto alla testa, vertigini. Generalmente tener presente che segni clinici di alterazioni del S.N.C. possono esser visti anche talvolta a dosi basse (sensazioni di intorpidimento della bocca e della lingua, sensazione di vuoto alla testa, ronzio agli orecchi, impedimento del parlare, possibile sonnolenza. Si può arrivare alle convulsioni. La miglior cosa da fare è cercare di parlare al paziente per rendersi conto di tali difficoltà.

#### BUPIVACAINA o MARCAINA

E' l'AL più utilizzato . Alle dosi impiegate non dà in genere problemi di tossicità. La funzione motoria è in genere conservata. Si impiega come anche gli altri AL nell'analgia per via peridurale a boli singoli ripetuti e/o in infusione continua, utilizzando concentrazioni minori se si associano anche gli oppiacei. In tal caso una concentrazione dello 0,125% o anche meno è sufficiente.

#### ROPIVACAINA

Nuovo AL con le stesse potenzialità della Marcaina ma con inferiore blocco motorio e minor cardiotoxicità. E' probabilmente destinato col tempo a sostituire la Marcaina.

### **FANS Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei**

Un analgesico di tipo non stupefacente dovrebbe esser sempre usato come analgesico di base perché e questo riduce le necessità (e gli effetti indesiderati) degli oppioidi dati per via sistemica o peridurale e degli analgesici locali epidurali

I FANS sono un gruppo eterogeneo di sostanze spesso non correlate chimicamente tra loro ma con un meccanismo terapeutico comune. Inoltre al di là di differenze legate all'attività antinfiammatoria

delle singole molecole, che si estrinseca con una diversità dei possibili effetti collaterali, c'è poca differenza tra questo gruppo di farmaci nei confronti del trattamento del dolore.

Altra caratteristica è che l'analgesia prodotta da queste sostanze ha un *effetto tetto*: non è possibile aumentarla aumentando la dose.

**MECCANISMO D'AZIONE:** è comune a tutte queste pur differenti molecole: *inibiscono* il funzionamento della ciclossigenasi un enzima necessario alla la sintesi delle *prostaglandine* sostanze originate dall'inflammazione o dal danno tissutale che a loro volta abbassano la soglia dolorifica dei recettori del dolore. Quindi i FANS svolgono tutti anche se con differente intensità, azione *antinfiammatoria, analgesica e antipiretica*. L'effetto analgesico è determinato oltre che dall'azione periferica sui mediatori chimici dell'inflammazione, anche da una azione a livello centrale sul sistema della percezione del dolore.

**USO:** sono in genere ben assorbibili anche per via enterale da cui un uso anche per os o per via rettale- Possono essere usati da soli per il *dolore di tipo moderato*, quando vi sia indicazione (esempio nel dolore esclusivamente *somatico* cioè legato a strutture non viscerali) o in associazione con gli oppiacei con cui hanno dimostrato sinergismo. Impiegandoli eventualmente nella stessa miscela di infusione degli oppiacei o in somministrazioni ad orario fisso, si può ridurre il fabbisogno di morfina anche del 40%. In caso di PCA (cfr dopo) si può ridurre l'infusione basale e diminuire le richieste di boli aggiuntivi.

#### EFFETTI COLLATERALI:

<i>Principali effetti collaterali dei FANS</i>	
Dispepsia, ulcera peptica Diarrea, emorragie gastrointestinali Insufficienza renale ( necrosi papillare acuta, nefrite cronica interstiziale, ( flusso ematico renale, ( filtrazione renale, ritenzione Na e H2O Inibizione della aggregazione piastrinica, ( tempo sanguinamento Alterazione funzionalità epatica, ittero Interazione con altri farmaci	
<i>Complicanze da uso di FANS nel periodo postoperatorio</i>	
Emorragie gastrointestinali Disfunzioni o insufficienza renale Alterazione emostasi e formazione ematomi Asma in pazienti suscettibili Anafilassi ( cicatrizzazione delle anastomosi gastrointestinali ( ? ) Prolungamento del tempo di consolidamento delle fratture	
<i>Controindicazioni all'uso dei FANS nel periodo postoperatorio</i>	
Anamnesi positiva per ulcera peptica o intolleranza ai farmaci Sanguinamento, diatesi emorragiche o terapie anticoagulanti Insufficienza renale o rischi potenziali di : ipovolemia, deplezione Na, insufficienza cardiaca congestizia, cirrosi epatica, uso contemporaneo di farmaci nefrotossici Età avanzata	

*Effetti Gastrointestinali* per diretta irritazione della mucosa ma anche per ridotta produzione di muco ed aumento della secrezione di acidi mediata dalla riduzione dei tassi di prostaglandine.

(quindi il problema non è solo la via di somministrazione anche se ovviamente quella per os accentuerà i problemi) Un trattamento con anti H2 può avere una azione profilattica

### *Effetti Renali*

Nei soggetti ipovolemici il rene risponde aumentando il tasso di circolazione renale. Le prostaglandine che agiscono con una vasodilatazione renale atta a mantenere un flusso renale adeguato come risposta a insulti come la ipovolemia , la disidratazione controbilanciando gli effetti vasocostrittivi delle catecolamine, possono essere inibite dai FANS. In tali casi l'uso dei FANS può far precipitare una *insufficienza renale* .

*Effetti Ematologici:* Influiscono negativamente sulla aggregazione piastrinica favorendo quindi il sanguinamento

*Effetti Respiratori:* rari, talora crisi di broncospasmo . Circa il 20% dei soggetti asmatici ha una particolare sensibilità all'aspirina e agli altri FANS

DICLOFENAC (Voltaren) emivita 1-2 ore. Dose: 25-75 mg ogni 8-12 ore per via i.m .

KETORALAC (Lysidol, Toradol) E' diventato popolare per la possibilità di un uso iv e parenterale senza grossi problemi di irritabilità locale ma gli effetti collaterali sono i soliti. Emivita 5,5 ore, Dosi 10-30 mg ogni 4-6 ore sia i.m che i.v ma anche per os.

PARACETAMOLO o ACETOMINOPHENE (Pro-efferalgan per uso i.v, Tachipirina o Efferalgan per uso per os, Tachipirina per somministrazione rettale)

Si differenzia dagli altri FANS perché inibisce solo debolmente la sintesi delle prostaglandine periferiche (e quindi non ha gli effetti collaterali dei FANS.) ed in più il suo meccanismo d'azione i esplica anche probabilmente una inibizione centrale sempre delle prostaglandine. Ha azione più antipiretica e antidolorifica che anti infiammatoria. Emivita circa 8 ore. Picco dopo 1 ora. Dosi 500 mg-1000 mg ogni 4-6 ore.

. Fra gli analgesici di tipo non oppioidi il paracetamolo è il farmaco per sicuro per un uso routinario. Esso non interferisce con i meccanismi dell'emostasi né con i regimi trombo profilattici, non procura ulcera gastrointestinale e non influenza negativamente la funzione renale nel vecchio o nei pazienti ipovolemici. Gli analgesici della famiglia dei FANS più tradizionali e potenti come il ketorolac (Toradol o Lixidol), diclofenac (Voltaren), indometacina (Indocid) , ketaminopropene , ibuprofene (Brufen, Artrosilene),naproxene (Naprosyn), piroxicam, possono tutti dare una sollievo più prolungato del dolore del paracetamolo e sono stati usati largamente i maniera sicura per un uso a breve termine. Tuttavia questo genere farmaci può causare potenzialmente degli eventi avversi molto seri nel paziente postoperatorio instabile.

## IL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DI BASE

Almeno il 50 per cento di pazienti chirurgici hanno un dolore medio o moderato o soltanto transitoriamente severo dopo l'operazione operazioni quindi, il paracetamolo o un altro FANS dato a orari fissi, supplementa qualsiasi tipo di terapia antalgica data al paziente e rimane la pietra miliare del trattamento farmacologico del dolore postoperatorio.

Il paracetamolo è uguale o in qualche caso meno potente di altri analgesici non oppioidi per il trattamento del dolore postoperatorio, ma ha una durata d'azione più corta che per esempio il ketoprofene o il ketorolac. Ma il paracetamolo ha minori effetti collaterali dei FANS tradizionali

Infatti non ha la lesività gastro enterica, il potenziale effetto negativo sulla funzionalità renale né effetti sulla funzione emostatica o gli effetti allergizzanti e che possono indurre broncospasmo tipici dell'aspirina. Sebbene questi effetti siano rari quando in FANS sono usati per alcuni giorni soltanto dopo l'intervento chirurgico, bisogna sempre fare attenzione al loro uso specialmente in pazienti ad alto rischio ed essi non dovrebbero essere usati routinariamente eccetto che nei pazienti relativamente giovani o minori di 60 anni e in buona salute. Il costo beneficio globale di gli effetti collaterali e dell'effetto analgesico è senza alcun dubbio migliore per il paracetamolo che quindi è il nostro analgesico non oppioide preferito per un uso routinario.

Secondo alcuni AA l'effetto antinfiammatori del paracetamolo è superiore a quello dei FANS.

Il paracetamolo ha un effetto antinfiammatorio dopo un trauma chirurgico circa il 30% superiore rispetto ai FANS tradizionali. Solo i corticosteroidi sono stati in grado di ridurre le edema postoperatorio più che il paracetamolo. Quindi per i pazienti con una dolore severo e prolungato nel postoperatorio il paracetamolo viene somministrato come trattamento analgesico di base ad es. 1 supposta da 1 g per 4 volte al di passando poi alla formulazione in compresse appena possibile.cui viene aggiunto un trattamento analgesico con oppioidi endovena nei pazienti è basso rischio o l'analgesia epidurale in quelli con dolore più severo e a rischio più elevato.

## METODI CONVENZIONALI DI SOMMINISTRAZIONE degli OPPIACEI

Ci sono enormi variazioni individuali delle richieste di oppioidi, da 8 a 10 volte, che sono correlate al modo di somministrazione ma anche alle differenze di assorbimento e metabolismo individuale e alla risposta individuale al farmaco.. La stessa dose data a pz diversi può evidenziare picchi plasmatici completamente differenti . Da qui l'importanza di una corretta conoscenza delle modalità di somministrazione

La cosa più importante per questo tipo di farmaci è **individualizzare il tipo di trattamento.** .

***L'efficacia dell'analgesia e i possibili effetti collaterali vanno quindi monitorizzati regolarmente e sulla base di questi dati la dose va titolata su ogni paziente.***

#### **SOMMINISTRAZIONE INTRAMUSCOLO**

E' una via divenuta popolare: si credeva erroneamente che la morfina così somministrata venisse riassorbita più lentamente della via sottocutanea.

Tradizionalmente venivano somministrati ogni 4 ore. Considerando che come si è detto l'emivita della morfina è di 3 ore la figura illustra quel che in pratica avveniva:

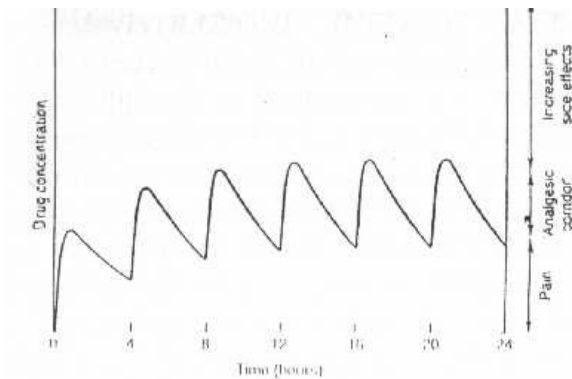


Figure 4.1  
Intermittent intramuscular opioid analgesia

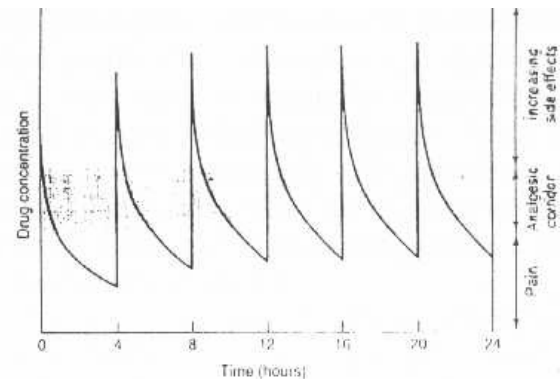


Figure 4.2  
Intermittent intravenous opioid analgesia

La prima dose di solito non era sufficiente a far entrare nel “corridoio analgesico” il farmaco; le dosi successive incrementavano i livelli fino a sfondare dalla parte degli effetti collaterali.

In pratica la dose adatta a togliere il dolore in prima istanza non è la stessa necessaria a mantenere una adeguata analgesia; I picchi e valli di un trattamento simile sono la diretta *inevitabile* conseguenza. Viceversa lo scopo del trattamento sarebbe quello di ridurre una così grande estensione di variazioni facendo almeno rimanere tali variazioni all'interno del “corridoio terapeutico”. Per esempio si potrebbe somministrare l'O. in dosi minori e più frequenti

Un altro sistema sarebbe quello di titolare le dosi per ogni singolo paziente cosa possibile solo se alla dose iniziale stabilita in base all'età si fa seguire una regolare valutazione clinica del paziente.

La richiesta media giornaliera di Morfina im o sc è in genere data dalla formula 100 mg meno l'età (al di sopra dei 20 anni) con intervalli tra le dosi appropriati di circa 2 ore ma con adeguato monitoraggio In media sono necessarie 8 somministrazioni ma con una ragionevole flessibilità.

La somministrazione parenterale di O. è purtroppo stata lo standard per anni.

Vantaggi: la somministrazione vien fatta *al bisogno*, ma in realtà si creano ritardi fra i reali bisogni e il momento della somministrazione il che accentua l'andamento alternato visto nel grafico; il paziente può essere riluttante a chiedere una altra dose fino a che il dolore non è severo; ritardi nella somministrazione dovuti a motivi tecnici (oppiacei tenuti in cassaforte ecc.) Quindi *il sistema parenterale di somministrazione degli O. è destinato a fallire. L'unico reale vantaggio*

sarebbe quello se realmente si potesse star dietro alle necessità individuali. Ma per una dose IM può passare anche un'ora tra la somministrazione e l'effetto.. Inoltre l'intervallo fra le dosi non è possibile calcolarlo in maniera fissa ad esempio ogni 4 ore ma potrebbero necessitare intervalli di solo 2 ore. Una somministrazione *a orari fissi* ovviamente permette ancora meno flessibilità e può non servire a coprire episodi di "incident pain" o permettere una riduzione della dose titolata sulle reali necessità.

*MONITORAGGIO* : sulla base di *pain score* e *sedazione* e *frequenza respiratoria* che ci indicheranno *quanto sia sufficiente*.. Gli obiettivi (sedazione e comfort) sono già stati stabiliti prima. Ovviamente andranno valutati anche gli effetti collaterali (ad es. la nausea o il vomito) controllando se è possibile ridurre la dose.

*Titolazione delle dosi successive alla prima*: prevede l'istruzione del paziente a formulare richieste adeguate

#### *SOMMINISTRAZIONI SOTTOCUTE INTERMITTENTI*

Mediante ago a farfalla. E' anche possibile usare lo stesso sito per 3-4 gg purché si usino soluzioni concentrate. Intervalli tra le dosi e linee guida per la titrazione sono le stesse della via i.m. Non è in genere molto impiegata

*SOMMINISTRAZIONE ORALE* : in pratica non usata nel postoperatorio per gli O.

*SOMMINISTRAZIONE INTERMITTENTE IV*: Alcuni sostengono che le dosi si potrebbero somministrare in modo simile a quelle IM ma in pratica un simile regime creerebbe una situazione del tipo illustrato in figura sopra, con grosse variazioni di concentrazioni ematiche: se si volesse realmente annullare il dolore si dovrebbero somministrare dosi minori più frequentemente. Non c'è un limite stabilito alla dose. Tanto più piccola sarà la dose e tanto più sarà frequente la somministrazione, cosicché ci sarà meno variabilità nei tassi plasmatici e più facile sarà titolare la dose sulle necessità del pz. Non è altro che il rationale che sta dietro alla PCA. Inoltre sostenere da parte dello staff infermieristico un siffatto regime infusivo sarebbe impensabile.

*Il rationale per un uso IV degli O.* : questa tecnica è *la migliore* quando si vuole ottenere un rapido sollievo dal dolore (ad esempio immediatamente dopo l'intervento) o per raggiungere subito concentrazioni plasmatiche utili di analgesico o per fornire l'analgesia in pazienti ipovolemici o ipotesi quando un assorbimento per via muscolare o sottocutanea sarebbe impossibile o anche per

coprire episodi di *incident pain* cioè il dolore acuto che insorge durante manovre di nursing, inspirazioni profonde, colpi di tosse.

*Dosaggio dei farmaci oppiacei somministrati i.v in modo intermittente:* il range dovrebbe essere basato sull'età del paziente con intervalli adeguati. Esempio pratico <70 a 1-2-0 4 mg di morfina con intervalli di 3-5' >70 a 0,5-1 o 2 mg di morfina. Inizialmente (la morfina può richiedere 15' in virtù della bassa liposolubilità a sortire effetti) intervalli più brevi sono dettati dalla necessità di velocizzare gli effetti

Di solito poi si passa ad altri regimi: se il paziente ha una PCA questa va attaccata subito

*Obiettivi e precauzioni* : le solite

### INFUSIONE CONTINUA

Lo scopo sarebbe quello di evitare un profilo con picchi e valli come quello visto. Ma mentre è possibile mantenere costante il tasso plasmatico con questo sistema, è difficile prevedere quale tasso di concentrazione si raggiungerà in quel paziente e quali siano le reali necessità. Anche il dolore acuto ad es. non è costante e la richiesta di O. può variare in base agli stimoli dolorosi. Inoltre un metodo siffatto porta ad accumulo di farmaco come è evidenziabile dalla figura:

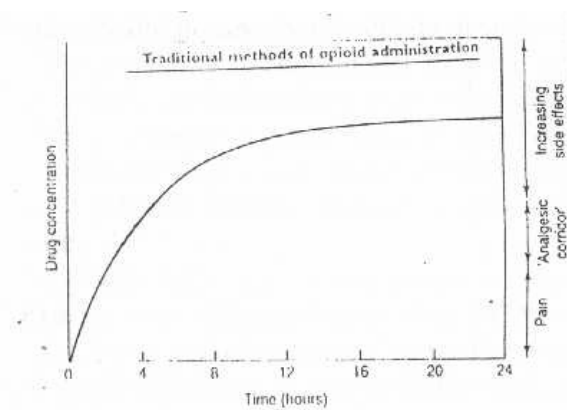


Figure 4.3  
Continuous intravenous opioid infusions

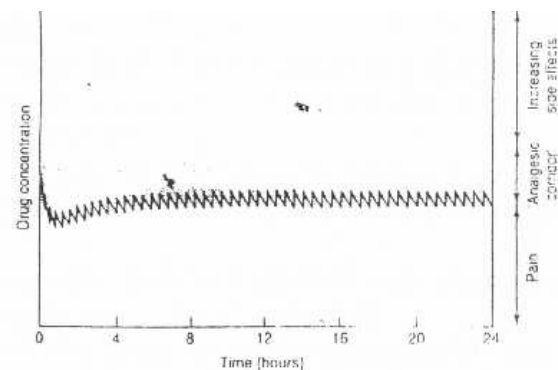


Figure 5.1  
Patient-controlled analgesia is more likely to maintain blood concentrations of the drug within the 'analgesic corridor'.

Con tale ipotetico esempio l'analgia con Morfina che ha una emivita di 3 ore è raggiunta solo dopo 3 ore e dopo le concentrazioni continuano a salire fino a sfondare il corridoio terapeutico e a rivelare gli effetti collaterali. E' in pratica il metodo meno sicuro di somministrazione degli O. Inoltre le variazioni apportate alla velocità di infusione necessiteranno tempo per essere efficaci.

### PCA Patient Controlled Analgesia

E' il paziente che autodetermina quanto e quanto anestetico può ricevere.

Sulla base di osservazioni che una buona analgesia si otteneva con la somministrazione a domanda di piccole dosi di O. somministrate dalla infermiera, Sechzer per primo ideò una macchina capace di fare altrettanto., ovvero di autosomministrarsi le dosi al bisogno. In tal modo come si vede

dalla figura un simile regime infusivo è in grado di mantenere un tasso di concentrazione costantemente accettabile all'interno del corridoio terapeutico.

*Vantaggi della PCA:*

- flessibilità che riesce a compensare le ampie variazioni interindividuali (da 8 a 10 volte in ciascun gruppo di età)
- il pz può ricevere un'altra dose di oppiaceo se prova dolore o discomfort (altrimenti i pazienti aspettano a chiedere fino a che il dolore non è severo causando un inutile ritardo prima che il farmaco faccia effetto)
- Il regime ben si adatta ad una mancanza di costanza dell'intensità del dolore
- il range terapeutico impostato correttamente evita che si sconfini negli effetti collaterali

#### *Indicazioni alla PCA*

- Chirurgia maggiore
- Impossibilità ad usare farmaci per os
- Impossibilità a usare farmaci analgesici per via im anche per brevi periodi (es, emofilici)
- La PCA è comunemente usata per un uso endovenoso e peridurale

#### *Controindicazioni alla PCA*

- Mancanza di un training adeguato di medici e infermieri
- Rifiuto del paziente
- Inabilità a comprendere la tecnica
- Età del paziente : dai 4 anni in su non vi sono limiti purché il paziente comprenda

COME FUNZIONA la PCA: Sono consentite 3 opzioni: *PCA soltanto, solo Infusione Continua, PCA + Infusione Continua* .

Il paziente va istruito a premere il bottone quando diviene insoddisfatto del trattamento. Ciò significa indirettamente che se il paziente divenisse troppo sedato per farlo, non premerrebbe il bottone!. Quindi i parenti vanno istruiti che è solo il paziente che deve comandare la somministrazione e che non devono mai delegare nessun altro a farlo al loro posto.

#### VARIABILI DELLA PCA

**Dose carico o loading dose:** la PCA è una terapia di mantenimento e non sarà efficace se è presente dolore severo o moderato quando viene iniziata

Per assicurare il comfort del paziente prima di iniziare la PCA è necessaria una *dose carico* somministrata precedentemente, utile ad esempio quando il paziente al termine dell'intervento chirurgico non è in grado ancora di autosomministrarsi il farmaco.

**Boli a richiesta** è la quantità di oppiaceo in mg o mcg che la PCA erogherà quando il pulsante della richiesta viene schiacciato. In genere si usano oppiacei con durata non troppo lunga né troppo corta

L'entità della dose incrementale insieme all'intervallo (lock out interval vedi dopo) può determinare l'efficacia o meno della PCA ovvero il manifestarsi di effetti collaterali

Le dosi a richiesta ottimali dovrebbero essere quelle che danno un risultato apprezzabile con il dosaggio più ridotto e senza effetti collaterali

La dose convenzionale di oppiaceo dovrebbe essere ridotta come aumenta l'età. Ad es. un pz con più di 70 anni avrà in media meno della metà delle richieste giornaliere di un uomo di 20 anni e quindi è ragionevole partire con dosi più piccole, ad esempio la metà delle dosi incrementali

**Lock out interval:** è l'intervallo di tempo minimo stabilito dal medico tra due somministrazioni a richiesta. Ha lo scopo di evitare che il paziente possa somministrarsi boli successivi prima che sia

stato raggiunto dal bolo precedente l'effetto analgesico. Quindi va programmato in funzione del tempo di latenza della comparsa di analgesia del farmaco o dei farmaci impiegati. Ma al tempo stesso non deve essere troppo lungo perché la concentrazione plasmatica del farmaco sia al di sotto del livello terapeutico facendo quindi fallire l'efficacia della PCA.

Ciò inoltre evita fenomeni di accumulo. Di solito si impostano intervalli di 5-8 minuti per dar modo alla dose iv di morfina di espletare il suo effetto di picco .

**Limite massimo di farmaco ogni 4 ore:** è una ulteriore sicurezza per prevenire che con una siffatta impostazione si superino dosi di morfina che possono ad es. essere do 30 mg di morfina ogni 4 ore (ridurre nell'anziano sopra 70 anni)

#### **Esempio di protocollo per l'uso della PCA:**

- Almeno che non esistano controindicazioni al suo impiego (ad es. malattia epatica) somministrare una supposta di Paracetamolo (Tachipirina) ogni 6 ore come trattamento analgesico basale fino a che non si termina la misurazione del VAS ( $VAS \leq 3$  per tre misurazioni successive senza alcun trattamento)
- Concentrazione del farmaco: Morfina 1 mg/ml es. 100 mg = 10 fiale in 100 ml
- Dose carico: titrata prima dell'arrivo in reparto in modo di avere un  $VAS \leq 3$
- Dose bolo 1-1,5 ml (1-1,5 mg) in base al tipo d' intervento, stato clinico ed età del paziente,
- Lock-out interval: 6 minuti
- Infusione basale: meglio non farla (0 ml/h)
- Limite massimo di farmaco ogni 4 ore: 30 mg di morfina (ridurre nell'anziano sopra 70 anni)
- Monitoraggio: frequenza respiratoria, livello di sedazione (scala 1-4) e VAS ogni 3 ore
- Dopo il termine della PCA monitorare il VAS fino a che risulta  $\leq 3$  per 3 misurazioni successive. Per problemi di analgesia inadeguata contattare l'anestesista di turno

**Infusione continua basale:** può essere usata *da sola* (ma in tal caso vengono meno gli scopi intrinseci della PCA) oppure *in associazione alla PCA*. L'uso di questa associazione è consigliato da molti autori specialmente nel post-operatorio di interventi chirurgici assai dolorosi. In tal modo è possibile ottenere un miglior controllo del *dolore incidente* ossia il dolore legato ai movimenti inspiratori profondi, ai colpi di tosse, ai cambiamenti di posizione. In genere i pz. riferiscono una maggior soddisfazione perché in tal modo si minimizzano le fluttuazioni dei tassi ematici di analgesico. Secondo altri autori però, ed il sistema svedese da me visionato riporta questa esperienza) con una infusione basale associata alle dosi a richiesta, si raggiungono dosi complessive di oppiacei superiori e quindi vi sarebbe un maggiore rischio di effetti collaterali. Di solito nella pratica clinica i migliori risultati si raggiungono con una infusione continua basale di circa un terzo della dose totale dei farmaci utilizzati, aggiunta alla PCA. In genere si imposta una erogazione continua del 30-50% di quelle che sappiamo essere le richieste orarie del paziente. In genere si raccomanda che la dose oraria non superi la dose erogata da ciascun bolo.

*Concentrazione da impiegare:* sarebbe bene standardizzare le soluzioni impiegate per evitare errori di somministrazione (ad es. Morfina 1mg/ml 100 mg = 10 fiale in 100 ml di soluzione fisiologica)

*Monitoraggio:* il solito VAS, sedation score e respiratory rate, osservazione più stretta per gli obesi , BPCO, considerare una pulsiossimetria . I punteggi del VAS possono essere omessi se il paziente è addormentato ma deve essere fatta sempre una valutazione dell'indice di sedazione.

#### *Regime successivo*

Si dovrebbe mantenere la PCA fino a che il paziente è in grado di assumere oppiacei per os o altri tipi di analgesico minore (FANS).

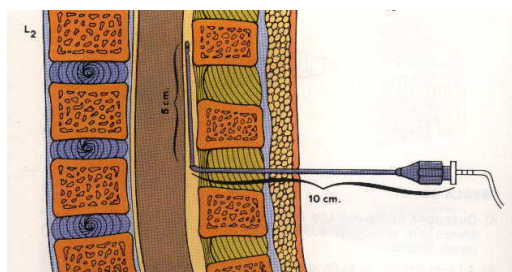
*Storia della PCA :* è possibile leggere sulla pompa di infusione la registrazione dei boli, non solo erogati, ma anche di quelli *chiamati* dal paziente durante i periodi di lock-out e quindi non erogati, per valutare le eventuali modifiche di impostazione. Si è osservato che il paziente anziano richiede un minor numero di dosi rispetto al paziente più giovane . Talora la storia dell'erogazione non sempre riflette le reali necessità del pz: (es persone ansiose che schiacciano innumerevoli volte o pazienti che hanno nausea o vomito e temono un uso di ulteriori oppiacei

*Analgesia inadeguata:* va valutato quante dosi ha ricevuto in un'ora il paziente , vale a dire che se il pz ha ricevuto 3 o 4 dosi nell'ora precedente senza completo beneficio, va rivalutata l'entità della dose bolo aumentandola del 50%-100%

Possono esserci altre cause di dolore (es. comparsa di complicanze) o il tipo di dolore può non essere del tutto responsivo agli oppiacei

### **L'ANALGESIA PERIDURALE**

E' una tecnica che sfrutta il precedentemente posizionamento di un cateterino all'interno dello spazio peridurale.



*Cenni di anatomia:* sia il midollo spinale che l'encefalo sono rivestiti da tre membrane meninee di cui la più esterna chiamata *dura madre*, una intermedia *aracnoide*, ed una più interna detta *pia madre*. Lo spazio epidurale è uno spazio virtuale esistente tra la superficie ossea e i legamenti delle

vertebre e la dura madre. Tale spazio contiene vasi ematici, grasso e radici nervose. all'interno della membrana aracnoidea invece, nel cosiddetto spazio intratecale, c'è il *liquor* o fluido cerebro spinale CSF e il midollo spinale che si estende a prolungamento dell'encefalo fino a L1-L2 prolungandosi poi in filamenti detti cauda equina

Per ottenere una anestesia o nel nostro caso una *analgesia peridurale* i farmaci vengono somministrati per tramite del catetere precedentemente posizionato che permette somministrazioni ripetute, nello spazio peridurale. Per una anestesia spinale o subaracnoidea i farmaci sono iniettati invece all'interno del liquor.

### FARMACI USATI PER L'ANALGESIA EPIDURALE

Generalmente si usano anestetici locali e oppiacei, talvolta singolarmente o in associazione (sinergismo), possono essere somministrati in dosi singole o ripetute ovvero in infusione continua (i.c.). Ovviamente le dosi e la velocità di infusione dipendono da età, situazione clinica e sede di iniezione e da altri fattori.

*Sito di azione dei farmaci:* il farmaco iniettato nello spazio peridurale passa la dura e l'aracnoide ed entra nel liquido cerebro spinale (liquor); una parte è assorbita dalle vene epidurali ed entra nella circolazione sistemica e parte viene assorbita dal grasso peridurale.. La quota che passa nel liquor raggiunge i recettori oppiacei delle colonne posteriori del midollo. Più è liposolubile il farmaco e più precoci saranno gli effetti. I farmaci arrivati a livello del liquor mostrano una diffusione in senso cefalico che dipende dal tipo di molecola: mentre i farmaci più liposolubili diffondono prima ma hanno anche una emivita assai più breve (Fentanyl) la morfina che è poco liposolubile può rimanere a lungo nel liquor e diffondendo lentamente può interessare i centri bulbari del respiro deprimendoli anche 24 ore dopo la sua somministrazione.

*Dosi:* l'efficacia della morfina è molto maggiore quando somministrata per via peridurale che per via sistemica quindi necessitano *dosi molto minori* circa un decimo delle dosi per via parenterale. Per i farmaci più liposolubili che invece sono riassorbiti per via sistemica più rapidamente, le differenze sono meno spiccate. Le dosi somministrate per via spinale o subaracnoidea che raramente trovano impiego in campo analgesico (per quanto esistano cateteri ad hoc per tale spazio detti *microspinali* in virtù del loro calibro estremamente ridotto) sono in genere pari a circa un decimo di quelle impiegate per via epidurale.

La dose comunemente utilizzata se singolarmente come bolo epidurale singolo varia da 4 mg nelle persone <45 anni a 1 mg per i pazienti >75 anni..

La latenza dell'effetto è di circa 30-60'

La durata variabile in base alla quantità (da 6 a 24 ore)

L'infusione continua può variare da 0,1 a 0,75 mg/h quindi da 2,4 a 18 mg !! nelle 24 ore. In genere la dose da noi utilizzata varia da 1,5 a 2,5 mg/24 ore

## EFFETTI COLLATERALI DEGLI OPIACEI PER VIA PERIDURALE

Ipotensione è rara a meno che il paziente sia ipovolemico

*Apparato respiratorio:* la depressione può essere *precoce* entro 2 ore dall'iniezione o *tardiva* ovvero dopo 6-12 ore dalla somministrazione che come si è detto dipende dalla migrazione in senso craniale della morfina. L'insorgenza è in genere progressiva con il pz che diviene via più sedato . Tale depressione respiratoria può durare anche diverse ore .

Il rischio aumenta con:

età

alte dosi di oppiacei epidurali

uso concomitante di sedativi

In pratica valutare frequentemente la frequenza respiratoria (ogni ora nelle prime 24 ore e ogni 2 ore nelle 24 ore successive) lo stato di sedazione del paziente (ogni ora nelle prime 24 ore e ogni 2 ore nelle 24 ore successive) e ridurre o cessare l'infusione, valutare l'impiego di Naloxone

*Funzione Motoria* :gli oppiacei non la influenzano

*CNS:* possono manifestarsi sedazione nausea e vomito in parte da riassorbimento dei farmaci all'interno della circolazione sistemica, ma anche da arrivi diretto sui centri del vomito per la diffusione in senso craniale di cui si è parlato. Si può cercare di trattarle con antiemetici e/o riducendo le dosi , ma tenendo presente che queste complicanze possono essere dovute anche ad altri fattori

*Prurito* : è assai probabile riscontrarlo, localizzato alla faccia, al torace e all'addome, più per somministrazione di oppiacei per via peridurale o spinale che per via parenterale.

E' meno comune nel paziente anziano, si pensa che sia dovuto alla attivazione di recettori spinali da parte degli oppiacei. Qualche volta necessita trattarlo con Naloxone.

*Ritenzione urinaria* :si può osservare nel paziente non cateterizzato per depressione del riflesso urinario che viene attivato dal riempimento della vescica

*Funzione gastroenterica:* è leggermente depressa la motilità intestinale ma assai meno che per somministrazioni parenterali

## ANESTETICI LOCALI

*Sito d'azione:* anch'essi arrivano alle radici spinali e al midollo attraversando le membrane durali e subdurali . Una quota parte come per gli oppiacei avrà un assorbimento sistemico.

*Dosi:* raramente sono utilizzati, a differenza che per l'anestesia, da soli per la analgesia postoperatoria ma in genere vengono associati agli oppiacei

*Effetti collaterali:* come si è già visto segni di tossicità generale (rari) per dosi inavvertitamente iniettate entro un vaso epidurale, blocco delle fibre simpatiche e motorie e sensitive

*Sistema Cardiovascolare:* dipendono dal blocco simpatico. In genere si ha ipotensione che è tanto maggiore quanto maggiore è l'estensione del blocco e tanto maggiore è la concentrazione dell'anestetico locale impiegato, di solito si usano basse concentrazioni in associazione agli oppiacei cosicché tale problema è generalmente risolto a meno che non vi sia associata ipovolemia . In genere se vi è ipotensione generalmente risponde bene all'infusione di liquidi

*Sistema respiratorio:* è assai difficile che i muscoli della respirazione siano bloccati dagli A. Locali (l'innervazione del diaframma è C3-C5 !!) e di per sé gli AL non deprimono il respiro

*Blocco motorio/sensitivo:* dipende dalla concentrazione e dalla dose impiegata. Generalmente il blocco motorio è spiacevole nel postoperatorio e si cerca di evitarlo con basse concentrazioni di anestetico impiegato. L'associazione con gli oppiacei consente un sinergismo d'azione ( $2+2=6$ ) e quindi di solito si ottiene una buona analgesia con pochissimo o assente blocco motorio. Se questo persiste l'infusione va ridotta o stoppata. Attenzione a valutare questo segno: se persiste un blocco motorio può essere segno di possibili complicanze legate alla tecnica: migrazione del catetere nello spazio durale, formazione di ematoma peridurale.

*S.N.C.:* gli anestetici locali non hanno azione sui centri del vomito né provocano prurito

*Ritenzione urinaria:* è possibile ma in genere non richiede cateterizzazione

*Modalità di somministrazione:* in genere l'associazione oppioidi con A.L offre la possibilità di ottenere risultati migliori che impiegando una sola classe di farmaci ottenendo i migliori benefici con il minimo di effetti collaterali

Di solito si utilizza una miscela di morfina 0.025-0,1 mg/ml (da 6,25 a 25 !! mg in 250 ml) e marcaina 0,1%. (noi ne utilizziamo lo 0,12%) E' importante la dose impiegata. Maggiore è la concentrazione minore sarà il volume infuso.

Gli anestetici locali bloccano le fibre nervose a livello dei segmenti spinali immediatamente adiacenti al sito di somministrazione. Quindi è importante che il catetere epidurale sia posizionato nel mezzo dei dermatomeri che si devono coprire.

*Velocità' di infusione:* varia a seconda della concentrazione impiegata, della sede dell'intervento e dell'età del paziente Di solito 8-15 ml ora nei soggetti più giovani, 4-10ml/h in quelli più anziani.  
Boli accessori: 4-8 ml nei pazienti più giovani, 3-5 ml in quelli più anziani.

In genere *le infusioni epidurali a livello toracico* richiedono minori volumi di quelle a livello lombare

*Monitoraggio:*

Pain score; sedation score; frequenza respiratoria

Pulsiossimetria

Pressione arteriosa se si usano gli anestetici locali e frequenza cardiaca

Altezza del blocco (: limite di variabilità tra la percezione e la non percezione di uno stimolo freddo

Blocco motorio. capacità del paziente a sollevare le gambe

*Complicanze* da somministrazione peridurale dei farmaci:

possono derivare da problemi legati alla tecnica, da inadeguata analgesia, da effetti collaterali dei farmaci impiegati

Problemi relativi alla tecnica di inserzione del catetere:

Lesione nervosa o spinale

Cefalea da puntura durale

Ematoma peridurale

Ascesso epidurale

Migrazione del catetere epidurale nello spazio subaracnoideo

Analgesia inadeguata

Analgesia inadeguata: si devono escludere altre cause di dolore

Si deve controllare la sede del catetere e somministrare una dose accessoria (dose test data dall'anestesista). Se compare un blocco sensoriale bilaterale va semplicemente aumentata la velocità di infusione; se il blocco sensitivo è unilaterale il catetere potrebbe essersi dislocato da un solo lato e va ritirato di circa 2 cm per farlo ritornare in zona mediana; se non compare blocco sensitivo il catetere è fuoriuscito dallo spazio peridurale.

## NURSING DEL CATETERE

Visionare giornalmente il sito di ingresso del catetere per la presenza di segni di arrossamento locale

Misurare la temperatura del paziente

Se vi sono segni di infiammazione o infezione il catetere *va rimosso e la punta mandata a coltivare*

Se la temperatura del paziente è eccessiva nel periodo immediatamente postoperatorio, considerare la rimozione del catetere

Disconnessione del catetere: sostituire il filtro e reinserire il catetere dopo averlo disinfettato *esternamente* con soluzione antisettica e tagliato *sterilmente* qualche centimetro (sempre previo consenso dell'anestesista)

Difficoltà alla somministrazione dell'infusione o del bolo: esplorare per possibili inginocchiamenti del catetere

### **PCEA Patient Controlled Epidural Analgesia**

In genere si preferisce usare a livello peridurale una infusione continua: le dosi infuse sono modeste e rischi di accumulo come per l'uso di una infusione continua a livello endovenoso praticamente non sussistono.

Ciò non toglie che si possa impiegare una PCA epidurale in cui però a differenza della PCA endovenosa si preferisce in genere associare una *infusione basale*. Anche qui prima di iniziare la PCA sarà necessario somministrare una dose carico

Ovviamente gli intervalli tra le dosi saranno maggiori (in genere 10 min).

I farmaci impiegati sono gli stessi della somministrazione peridurale.

*Dose carico:* è importante che venga somministrata da 90 a 120 minuti prima dell'inizio della PCEA specialmente quando si utilizza morfina che per via peridurale ha una latenza di effetti di almeno un'ora.

*Lock out:* di solito si impostano intervalli di circa 10 minuti

*Infusione continua:* si dovrebbero erogare 2/3 della dose totale di oppiaceo, in tal modo si evitano picchi e cadute del tasso liquorale di oppiaceo.

*Effetti collaterali:* i soliti precedentemente descritti a livello peridurale

## **MONITORAGGIO del PAZIENTE con trattamento del dolore postoperatorio.**

Per monitoraggio si intende l'osservazione ripetuta nel tempo di determinati parametri al fine di controllare l'andamento di essi e di valutare prevenire l'insorgenza di eventuali complicanze.

Alla rilevazione dei tipici parametri di rilevazione del paziente chirurgico quali PA, frequenza cardiaca, temperatura, funzione urinaria, entità delle perdite, ecc. ne vanno aggiunti altri più specifici atti a rilevare le complicanze strettamente legate alla terapia antalgica.

Regole generali di tali monitoraggio sono:

- serve a porre l'attenzione sul dolore post-operatorio
- i protocolli debbono essere abbastanza semplici per un uso routinario
- i protocolli prevedono la rilevazione multimodale dei parametri al fine di un rapido riconoscimento degli effetti collaterali.
- è necessaria la documentazione scritta di quel che si fa

**Pressione Arteriosa:** al di là delle implicazioni legate alle condizioni basali del paziente, o secondarie alla situazione postchirurgica (dolore, perdite ematiche, ecc) può venire influenzata dal trattamento farmacologico analgesico ad esempio dall'infusione epidurale di anestetici locali. *In caso di ipotensione*, definibile in genere con valori sistolici inferiori a 90 mm Hg, fermare l'infusione di A.L., alzare i piedi del paziente, somministrare 200-500 ml di Ringer L e contattare l'anestesista, che potrà eventualmente somministrare 5-10 mg di efedrina

**Bradycardia** (<45 bt/min): circa le cause valgono circa le stesse cose dette per la PA: è opportuno contattare l'anestesista e preparare una fiala di Atropina (1 mg= 1 ml) diluita in una siringa da 10 ml con soluzione fisiologica.

- PA e frequenza cardiaca debbono essere monitorate ogni ora per le prime 4 ore poi ogni 3 ore
- Se si dà una dose bolo epidurale controllarle dopo 5-15-30 minuti

**Frequenza respiratoria:** si è già parlato di questo parametro in relazione alla somministrazione di oppiacei. Il valore limite di sicurezza è di 10 atti al minuto, ma è bene abbinare questo dato a livello di sedazione del paziente. Non occorre misurare la frequenza respiratoria nel caso il paziente sia vigile (valori 0-1 della scala di sedazione)

**Sedazione:** anch'essa può essere indice di sovradosaggio da oppiacei. Si usa una scala a punteggio  
0= paziente sveglio, 1 = paziente assopito facile a risvegliare 2= molto sonnolento ma risvegliabile  
3= sonnolento difficile a svegliare

- Frequenza respiratoria e sedazione vanno monitorate ogni 30' per le prime due ore ora poi una volta l'ora ed in caso di trattamento peridurale fino a 12 ore dopo la sospensione dell'infusione dal momento che come si è visto gli oppiacei per questa via possono dare anche segni tardivi di depressione respiratoria.
- Se il paziente è troppo sedato (punteggio 3) o ha una frequenza respiratoria minore di 10 atti al minuto, somministrare Narcan (fiale da 0,4 mg), 0,25 ml (=0,1 mg) ovvero un quarto di fiala. e contattare l'anestesista.

**Valutazione del dolore:** Si usa una scala VAS oppure la scala numerica verbale VNS 1-10 . Se si inizia con un tipo di scala questa va usata per tutte le volte successive. Quando è possibile o importante (ad esempio per una mobilitazione del paziente) è opportuno valutare il dolore sia a riposo (R), con il movimento (M) o con la tosse (T).

- Il dolore va valutato con la scala adottata ogni 3 ore
- Va fatta una valutazione prima e dopo 45' da un eventuale trattamento accessorio che va annotato
- Se il paziente dorme si segna una " S" nella casella per indicare "sonno"
- La valutazione del dolore può essere sospesa dopo che per tre volte consecutive dalla sospensione della terapia epidurale o con PCA il paziente riporta punteggi  $\leq 3$ .
- Se il punteggio del dolore non è  $\leq 3$  è opportuno controllare che il paziente usi bene la pompa in caso di PCA, ovvero somministrare un FANS accessorio se prescritto , oppure contattare l'anestesista per un aggiustamento della terapia (ad es. aumento del bolo della PCA o della velocità di infusione della epidurale continua)

Un esempio di valutazione del dolore è riportato nella figura sottostante, ove in una stessa casella sono riportati 2 o più valori , questi sono le valutazioni successive fatte 45' dopo un trattamento accessorio, mentre il segno % significa la sospensione della valutazione.



**Gestione del catetere epidurale:** il catetere epidurale seppur raramente può essere fonte di complicanze. Le due principali ragioni di complicanze possono essere la migrazione del catetere nello spazio subaracnoideo, e la formazione di un ematoma spinale. Una terza causa può essere una reazione meningitica .

**La migrazione del catetere nello spazio subaracnoideo:** sebbene assai rara è descritta come evenienza possibile , pertanto è buona norma somministrare le eventuali dosi bolo epidurali solo attraverso il filtro e dopo aver eseguito precedentemente un'accurata aspirazione dal catetere. In caso di aspirazione di liquido da possibile migrazione del catetere nello spazio spinale (ipotizzabile dal blocco motorio e dall'esteso blocco sensitivo oltre a un eventuale calo pressorio) , contattare l'anestesista così come non esitare a chiamare aiuto per qualsiasi tipo di problema.

**L'ematoma spinale:** è una complicanza rara dopo esecuzione di una anestesia peridurale o di una subaracnoidea (rischio circa 1:150.000 dopo epidurale, e 1:220.000 dopo spinale). L'ematoma comporta una compressione e quindi sofferenza delle radici midollari che se non tempestivamente riconosciuta ai fini di un intervento neurochirurgico di laminectomia, porterà ad un deficit nervoso irreversibile. Dall'analisi dei casi è riportato che un 50% dei casi di epidurale continua l'ematoma si sia *sviluppato dopo la rimozione* del catetere epidurale per cui la rimozione del catetere epidurale va ben concertata con la terapia eparinica a cui spesso i pazienti vengono sottoposti.

**Sintomatologia:** va sempre tenuta presente questa eventualità dopo una anestesia peridurale o spinale o un trattamento epidurale continuo, sia che si usino anticoagulanti o no. E' sempre indispensabile quindi una stretta sorveglianza del paziente:

Dolore acuto irradiato al dorso, deficit nervoso sensitivo e/o motorio, che oltrepassa la durata prevista del blocco anestetico costituiscono i principali sintomi di esordio dell'evento patologico. Tali sintomi possono essere all'esordio contemporaneamente presenti anche se con maggior frequenza viene rilevata una debolezza muscolare (46%), un dolore alla schiena (38%) e solo nel 14% un deficit sensitivo. Talora il primo sintomo è costituito da una ritenzione urinaria.

**Livello del Blocco sensitivo:** un'eccessiva e prolungata mancato recupero della sensibilità può essere segno di allarme in caso di infusione peridurale (dose somministrata a livello subaracnoideo, possibile ematoma peridurale, . A titolo indicativo il livello T10 è rappresentato da una linea passante per l'ombelico, il livello T6 da una linea passante per l'apofisi ensiforme dello sterno, e il livello T4 per una linea passante per i capezzoli.

**Livello del Blocco motorio:** Valgono considerazioni analoghe. Si valuta la motilità *di entrambi* gli arti inferiori (grado 0 = nessun deficit grado 1= pesantezza arti inferiori, grado 2 = non muove piede e ginocchio)

- Va valutato ogni 3 ore in caso di infusione epidurale sia di anestetici locali da soli che abbinati a morfina
- Se il paziente non muove le gambe due ore dopo aver fermato l'infusione va contattato l'anestesista
- Controllare visivamente dietro il cerotto trasparente l'emergenza del catetere epidurale almeno una volta al giorno per la presenza di segni di arrossamento locale
- In caso di rialzo febbrile in paziente con catetere epidurale valutarne la sua rimozione (contattare l'anestesista). Se vi sono i segni di infiammazione o infezione il catetere va rimosso e la punta mandata a coltivare.

#### **Raccomandazioni per la rimozione del catetere epidurale**

- In caso di somministrazione di eparina in dosi anticoagulanti (ad esempio come avviene negli interventi di chirurgia vascolare) attendere almeno 2 ore dall'ultima somministrazione del farmaco e il ripristino dei normali valori coagulativi
- In caso di terapia con calciparina attendere almeno 4 ore dall'ultima somministrazione
- In caso di terapia con eparina a basso peso molecolare (Fraxieparina) il catetere può essere rimosso 10-12 ore dopo l'ultima somministrazione o 2 ore prima della successiva

**Altri effetti collaterali della terapia:** comprendono *nausea, vomito e prurito*. Generalmente si usa annotarli e segnalarli ovvero trattarli se esiste una prescrizione in proposito.

**Funzione urinaria:** una vescica distesa può essere fonte di dolore e condurre a complicanze. E' bene quindi che la funzione urinaria venga monitorizzata e se del caso procedere allo svuotamento della vescica.

- Valutare regolarmente la funzione urinaria ogni 5 ore

**SCHEDA ANESTESIOLOGICA POSTOPERATORIA**

3 Data ..... / ..... / ..... / Paziente ..... Reparto .....

Intervento.....

Anestesia.....

Accessi Venosi Centrali ..... Accesso Arterioso Si No

Controllo Rx Torace Effettuato / Da effettuare / Non necessario

Raccomandazioni postoperatorie / terapia consigliata/ controlli di laboratorio

**ANALGESIA POSTOPERATORIA**

**PCA :**

Miscela:morfina mg ..... sol. Fisiol.ml ..... = mg/ml ..... DBP mg .....

Dose bolo mg ..... Lock-out ..... min. Dose max /4 ore mg .....

**INFUSIONE CONTINUA** : ..... Vol. tot..... ml a.....ml/h

**PERIDURALE C. / BLOCCO PERIFERICO CONTINUO:**

4 *Catetere tipo ..... sede .....inserito cm ..... per via M / P ..... tunnell. Si No*

5 *difficoltà/complicazioni.....*

6 **Miscela:** BUPI. ....% mg ..... ROPI.....% mg..... LEVOB .....% mg.....

7 **Morfina Sufentanil Fentanil** ..... Volume tot. ml .....

8 **Ora Inizio..... Velocita' d'infusione ml/h.....**

**SUPPLEMENTAZIONI**

Tachipirina supposte 1 g 1 x 4 o compresse Flashtab 2 cpr x 4 (appena possibile) per 3 gg.

In caso di vomito/nausea protratti: Anzemet 1 fiala da 12,5 mg i.v o Zofran 1 fiala i.m

..... segue

## IN PRESENZA DI CATETERE EPIDURALE:

- Il catetere dev'essere rimosso entro ..... gg. (a cura del Reparto di degenza salvo difficoltà particolari )
- E' controindicata:
  - ◆ qualsiasi terapia trombofibrinolitica durante la permanenza del catetere
  - ◆ la somm.ne di Fraxip. o altre LMWH prima delle ore ..... e/o in assenza di adeguata emostasi

## RACCOMANDAZIONI PER LA RIMOZIONE DEL CATETERE EPIDURALE

Se il pz. esegue profilassi con *eparina s.c.* rimozione:

- Almeno 4 ore dopo la dose precedente e almeno 1 ora prima della dose successiva (fare valutazioni di lab. in pz. debilitati e/o in terapia con altri farmaci anticoag./antiaggreg. prima della rimozione)

Se il pz. esegue profilassi con Fraxip. o altre LMWH *s.c.* rimozione:

- almeno 20 ore dopo l'ultima dose, somministrazione della dose successiva solo almeno dopo 4 ore.

## CONDIZIONI AL MOMENTO DELL' INVIO IN REPARTO

Ora ..... P.A. ....F.C. ....Frequenza Resp. ....

### 2 SCALA DEL DOLORE :

- 0=assente
- .....
- 10=insopportabile

### 3 SCALA DELLA SEDAZIONE :

- 0= vigile
- 1=assopito facile risveglio
- 2=molto sonnolento facile risveglio
- 3=soporoso difficile risveglio

4

### BLOCCO MOTORIO:

- 0 = Presenti tutti i movimenti
- 1 = Flette ginocchia e piedi
- 2 = Flette solo i piedi
- 3 = Blocco completo

### BILANCIO INTRAOPERATORIO :

#### ❖ ENTRATE:

Recupero Infuso..... Colloidi..... Cristalloidi.....

5

Infusioni E.C..... Plasma..... Piatrine ..... Albumina.....

#### ❖ USCITE :

Diuresi ..... Lasix Si..... No.....

Perdite Ematiche Totali .....

Complicanze .....

6

Il medico Anestesista

