

IL DOLORE POSTOPERATORIO FISIOPATOLOGIA E PROTOCOLLI TERAPEUTICI

F. PAOLETTI, A.F. ☉SABATO, A. BOANELLI, ✦G. SERAFINI

Univ. Studi di Perugia, Ist. Anestesiologia, Rianimazione e Terapia del Dolore (Dir.: Prof. V.A. Peduto), Modulo di Terapia del dolore (Resp.le: Dr. F. Paoletti)
Univ. Studi di Roma, Tor Vergata. ☉Catt. di Anestesia Gen. Spec. Odont.,
✦Scuola di Spec. In Anestesia e Rianimaz. (Dir. Prof. G. Leonardis)

1.1 INTRODUZIONE

Il dolore acuto è di solito associato ad una precisa malattia o trauma ed è previsto che sia limitato al tempo necessario per riparare il danno. Il più caratteristico dolore acuto è considerato essere il dolore postoperatorio (DPO), anche se, qualora non adeguatamente trattato, questo può assumere le caratteristiche di un vero e proprio dolore cronico, è generalmente prevedibile e si caratterizza per la forte intensità e breve durata.

E' variabile da soggetto a soggetto e nello stesso individuo nel tempo; questa variabilità non è solo funzione della patologia preesistente, della sede, del tipo e dell'importanza dell'intervento chirurgico ma anche, ed alle volte prevalentemente, funzione di quei fattori psicologici che la correlazione dolore-danno tissutale comporta. Tale correlazione è legata a molteplici aspetti culturali, religiosi, socio-economici, razziali ed è dipendente dalla storia stessa del paziente intesa come memoria del dolore passato e spesso i pazienti che devono essere sottoposti ad intervento chirurgico temono questo non per i rischi mortali che esso può comportare ma per la prospettiva del dolore al termine dell'anestesia[1].

Il DPO è inoltre da considerarsi come la forma più comune di dolore "patologico" nelle more della distinzione di Sherrington tra quest'ultimo ed il dolore "fisiologico", che di norma permette l'attuazione di meccanismi locali di difesa e di riparazione [2]. Il DPO comporta una costellazione di sgradevoli esperienze sensorie, mentali ed emozionali associate con risposte autonome, psicologiche e comportamentali dovute al danno chirurgico tali che impongono il suo trattamento, oltreché per evidenti ragioni umanitarie anche per le ormai innumerevoli dimostrazioni dei suoi effetti avversi che conducono ad un significativo aumento sia della morbilità come della mortalità [3-4-5-6].

Venendo meno il ruolo protettivo del "dolore fisiologico" (permettere cioè all'individuo di allontanarsi dalla fonte del danno e favorire con l'immobilità il recupero), le complesse risposte umorali da esso determinate ("dolore patologico") che all'inizio favoriscono il mantenimento dell'omeostasi, quando eccessive e prolungate, provocano delle alterazioni organiche, psicologiche e comportamentali (ansia, insonnia, depressione etc.) che coinvolgono il paziente per lungo tempo dopo l'intervento e sono tali da risultare qualche volta fatali [7-8].

Evidenze di una ospedalizzazione più corta, di una diminuzione della morbilità e della mortalità sono state riportate in associazione con una efficace analgesia postoperatoria ed è per questo che è sempre più frequente l'istituzione di "Acute pain services"[6-9]. Il fine di queste strutture è sì di migliorare il confort dei pazienti operati ma principalmente è quello di inibire gli impulsi nocicettivi indotti dal trauma e, attenuando le risposte riflesse autonome e somatiche dovute al dolore, migliorare quindi il recupero delle funzioni permettendo quindi al paziente di respirare, tossire e muoversi più facilmente riducendo infine le complicanze respiratorie, cardiovascolari e tromboemboliche.

2.1 FISIOPATOLOGIA

L'atto chirurgico dà origine ad una sequenza di eventi fisiopatologici diversi in rapporto alla sede, tipo ed entità del danno tissutale, sostenuti da alterazioni periferiche e centrali che comportano una alterazione e disregolazione della normale selettività o specializzazione del sistema somatosensoriale [10].

I meccanismi di queste perturbazioni sono multipli e complicati ma il dolore ha sicuramente una grande importanza su questi in funzione delle risposte riflesse periferiche, segmentarie, sovrasegmentarie e corticali da cui derivano quelle alterazioni endocrino-metaboliche, respiratorie, cardiocircolatorie e psicologiche che di norma investono in maniera più o meno rilevante l'omeostasi del paziente operato.

2.2 Risposte periferiche

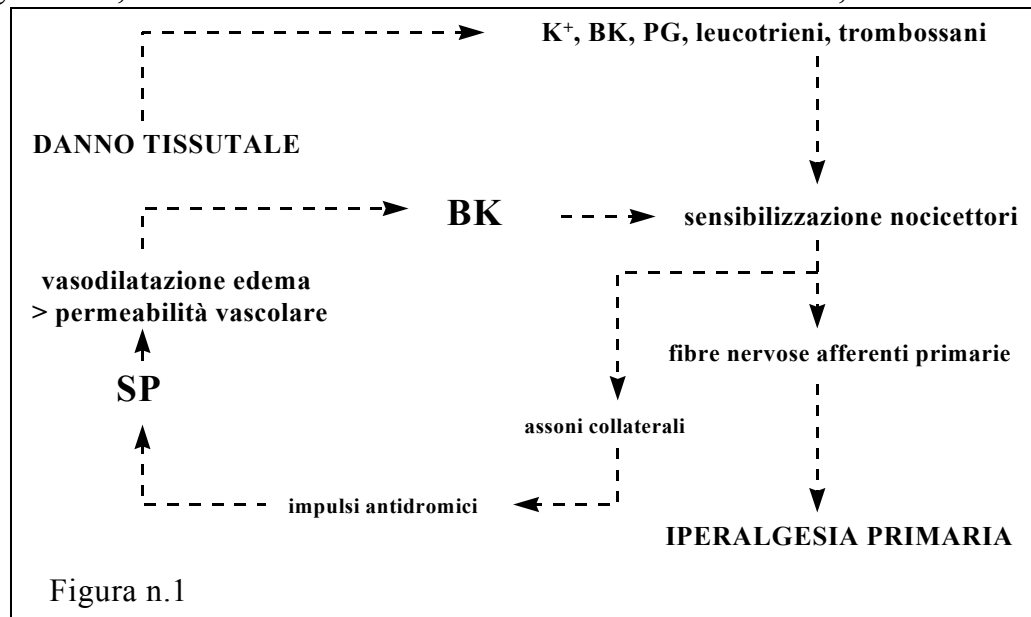
In funzione del tipo di chirurgia gli impulsi algogeni prendono origine da cute, muscoli, aponeurosi o visceri, infatti si producono alterazioni umorali con comparsa delle sostanze caratteristiche della risposta infiammatoria che provocano la cosiddetta iperalgesia primaria, circondata da una zona molto più ampia di iperalgesia secondaria [11].

Sostanze chimiche algogene vengono liberate o sintetizzate a livello dell'area sede del danno tissutale:

- **potassio** ed **istamina (H)** che fuoriescono dal liquido intracellulare sono in grado di eccitare i nocicettori polimodali;
- l'**acetilcolina**, la **serotonina (5HT)** e l'**adenosintrifosfato** vengono liberate per la lesione cellulare e sono anche esse in grado di attivare o sensibilizzare i nocicettori;
- la **bradichinina (BK)**, prodotta a livello della lesione dal chininogeno plasmatico per azione della callicreina, è una delle più potenti sostanze algogene ed attiva e sensibilizza i recettori polimodali;
- le **prostaglandine (PG)**, sintetizzate dall'acido arachidonico per azione dell'enzima ciclo-ossigenasi, tra i più potenti ed ubiquitari mediatori dell'infiammazione, causano iperalgesia e sensibilizzano i nocicettori primari afferenti;

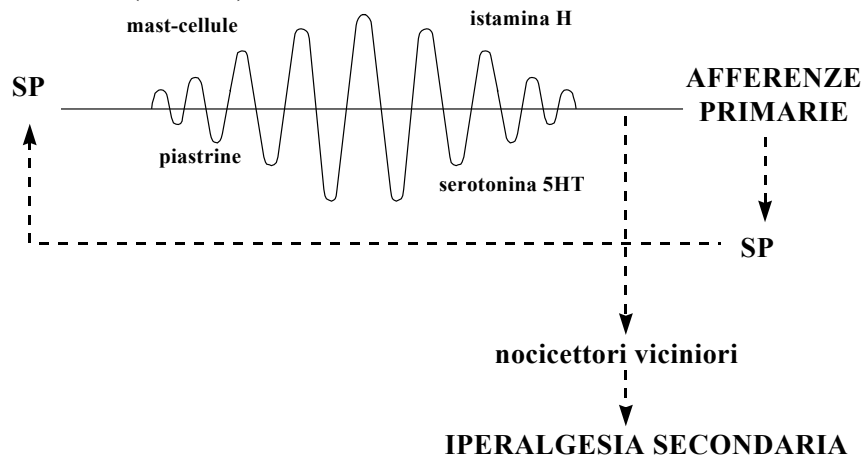
- i **leucotrieni**, anche questi derivati dall'acido arachidonico per azione dell'enzima lipo-ossigenasi, provocano iperalgesia;
- la **sostanza P (SP)**, polipeptide presente nelle fibre afferenti amieliniche che si libera durante la loro attività, è un potente vasodilatatore.

A livello del danno tissutale si ha un rilascio di ioni K e sintesi di BK e prostaglandine, nonché di leucotrieni e trombossani. Gli ioni K, le BK attivate e le



PG sensibilizzano i nocicettori con l'attivazione delle fibre nervose afferenti primarie determinando, quindi, quella che viene definita iperalgesia primaria.

Tali impulsi nocicettivi non si propagano solo verso il midollo spinale ma anche su assoni collaterali dove viaggiano impulsi antidromici che determinano il rilascio di SP dalle terminazioni nervose e quindi vasodilatazione e aumento della permeabilità vascolare (edema).



A questo punto il circolo vizioso è chiuso, infatti la vasodilatazione e l'alterata permeabilità capillare aumentano il rilascio di BK che stimola le

afferenze primarie con liberazione di ulteriore SP (Fig.1). La SP inoltre stimola formazione di istamina dalle mast-cellule e di 5-HT dalle piastrine. La H e la 5-HT attivano anche esse le afferenze primarie con un ulteriore rilascio di SP e quindi un nuovo circolo vizioso è innescato. Gli stessi autacoidi inoltre attivano i nocicettori vicini dando origine alla iperalgesia secondaria (Fig. 2).

Questo incremento di attività simpatica può causare vasocostrizione, ischemia locale tissutale, aumento della concentrazione di idrogenioni (H^+) e quindi ulteriore aumento nella sensibilità nocicettoriale (Fig.3).

L'infiammazione sembra svolgere un'altra importante funzione sulle terminazioni nervose periferiche, sembra esserci infatti una classe di fibre afferenti primarie non mielinizzate che normalmente non rispondono a stimoli meccanici o termici anche ad alta soglia ma che in presenza di infiammazione e quindi di sensibilizzazione chimica diventano responsivi e scaricano vigorosamente anche con stimoli normali.

Tali recettori che necessitano di ulteriore caratterizzazione sono stati identificati in numerosi tessuti e sono stati nominati "recettori silenti"[12].

In funzione di quanto detto la lesione di cute, muscoli, aponeurosi, foglietti peritoneali o pleurici nonché la sezione di terminazioni nervose periferiche

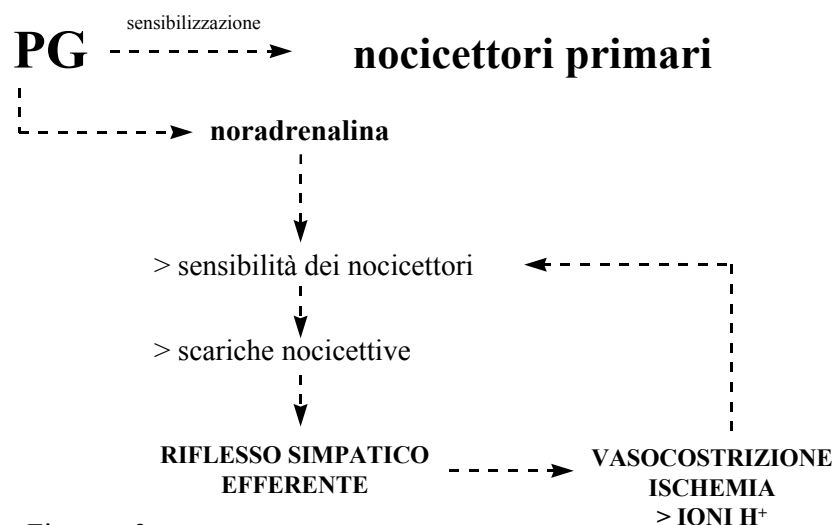


Figura n.3

determina una sensazione algica acuta e abbastanza ben localizzata alla quale, in determinate circostanze, si sovrappone quella molto meno definita legata alla attivazione dei mecano-nocicettori $A\delta$ dei muscoli lisci degli organi cavi.

2.3 Risposte riflesse segmentarie

L'arrivo massivo di impulsi nocicettivi a livello del corno posteriore del

Risposte riflesse segmentarie

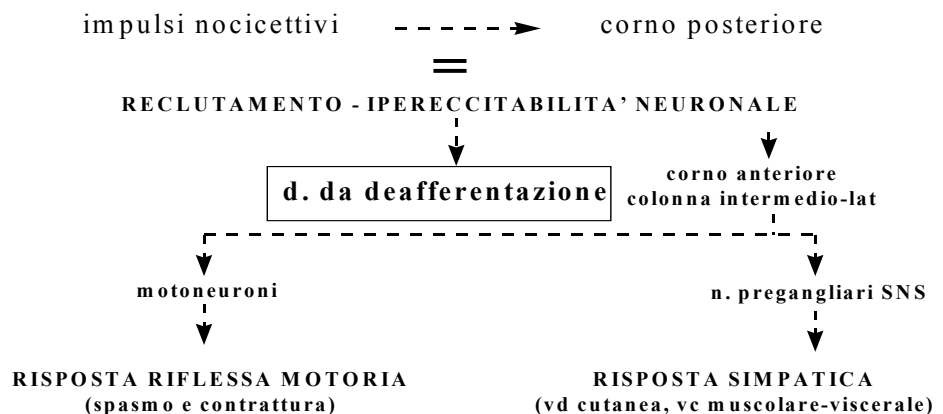


Figura n.4

midollo che si ha per la liberazione di neurotrasmettitori specifici, come l' N-metil-D-Aspartato (NMDA), attiva e sensibilizza i recettori spinali.

La disregolazione di tali neuroni e l'abbassamento della loro soglia portano a fenomeni di reclutamento ed ipereccitabilità che si prolungano più dello stesso stimolo generante [13] tanto da far considerare il dolore postoperatorio come un vero e proprio dolore da deafferentazione.

Alcuni di questi neuroni avendo connessione con il corno anteriore e la colonna intermedio-laterale attivano i motoneuroni ed i neuroni pregangliari del simpatico innescando sia risposte riflesse motorie con spasmo e contrattura sia una risposta simpatica con vasodilatazione cutanea e vasocostrizione muscolare e viscerale (Fig. 4).

I risultati saranno quindi risposte riflesse che dipendono dalle interconnessioni del sistema simpatico e somestesico e che sono sotto controllo dei centri sovrasegmentari.

Tali risposte riflesse sono:

- cutaneo-somatiche (una stimolazione cutanea provoca contrattura muscolare e vasodilatazione cutanea);
- somato-somatiche (una stimolazione nocicettiva muscolare provoca contrattura e vasocostrizione del muscolo stesso quindi ischemia e dolore);
- somato-viscerali (una stimolazione a livello somatico determina vasocostrizione viscerale ed aumento dell'attività simpatica, rallentando quindi la motilità viscerale in alcuni casi sino all'ileo o alla paresi vescicale);
- viscer-viscerale (la stimolazione viscerale provoca vasocostrizione viscerale e contrattura con sintomatologia algica riferita in zone distanti iperestesiche).

2.4 Risposte riflesse sovrasegmentarie

Gli impulsi afferenti periferici non solo danno luogo a variazioni di risposta persistenti nei neuroni preposti alla ricezione periferica ma anche in alcune popolazioni neuronali che si proiettano centralmente determinando la cosiddetta sensibilizzazione centrale [14].

La risposta dell'ipotalamo, che riceve afferenze attraverso le vie paleospinotalamiche, agli impulsi nocicettivi consiste nella liberazione di ACTH

Risposte riflesse sovrasegmentarie



Figura n.5

con conseguente aumento degli ormoni catabolizzanti (cortisolo, glucagone, aldosterone, GH e catecolamine), inibizione degli anabolizzanti (testosterone ed insulina) e liberazione di ADH a partire dalla neuroipofisi (Fig.5).

Da quanto detto deriva la cosiddetta “reazione metabolica allo stress chirurgico” che dà origine all’iperglicemia, all’aumento dell’AMP ciclico e degli acidi grassi liberi, dei lattati e dei corpi chetonici, con aumento del consumo di ossigeno e negativizzazione del bilancio azotato.

2.5 Risposte corticali

La percezione dolorosa cosciente si ha non appena gli inputs nocicettivi raggiungono la corteccia, ed è mediata da una molteplicità di fattori fisici e psicologici tali da renderla estremamente variabile da individuo ad individuo.

La coscienza del danno, determinata dai messaggi algici, innesca una serie di meccanismi mediati dalla pregressa esperienza personale e dalle caratteristiche della personalità tali da condizionare le reazioni affettivo-emozionali e motorio-vegetative del paziente.

Pertanto l’ansia, la depressione e l’emotività che possono essere causa ed effetto di un particolare stato psicologico postoperatorio legati ad altri fattori quali la cultura, la razza, il sesso, l’età, la patologia pregressa, l’aspettativa di guarigione e, non ultimo, l’informazione ottenuta, concorrono a modulare il dolore avvertito dopo un intervento chirurgico ed a condizionare spesso l’esito di quest’ultimo [15].

3.1 DOLORE POSTOPERATORIO E NOCICEZIONE

L'atto chirurgico ed il periodo postoperatorio sono caratterizzati da perturbazioni neuroendocrine, respiratorie, cardiovascolari e metaboliche importanti e prolungate, i meccanismi sono, come detto, multipli e complicati ma il dolore ha sicuramente una grande importanza su questi, infatti la dimostrazione della sua implicazione passa per la valutazione dell'efficacia dei trattamenti antalgici.

Numerosi studi hanno valutato l'effetto di differenti tecniche antalgiche, in particolar modo l'analgesia peridurale, sulle modificazioni endocrine, cardiorespiratorie e metaboliche osservate dopo l'intervento chirurgico.

La chirurgia addominale e toracica s'accompagna ad una perturbazione prolungata della cinetica diaframmatica e frequentemente ad atelettasie declivi che sono responsabili di ipossia e di sovrainfezioni. Molti studi hanno dimostrato che l'analgesia peridurale con anestetici locali può migliorare le variazioni postoperatorie della CV, della FRC e della funzione diaframmatica diminuendo, quindi, l'incidenza delle complicanze respiratorie specie se le afferenze toraciche sono bloccate sino a D4 [16-17-18].

Nonostante sia stato ugualmente dimostrato che una buona analgesia diminuisce l'incidenza di trombosi venose degli arti inferiori e di ischemia miocardica in pazienti a rischio [19], una diretta correlazione tra intensità del dolore postoperatorio e modificazioni cardiocircolatorie è stata supposta ma non sicuramente chiarita essendo numerosi i fattori che possono portare a tali alterazioni .

L'azione preventiva o terapeutica dell'analgesia peridurale non implica obbligatoriamente che l'effetto osservato sia legato al blocco delle vie nocicettive ed infatti "non è realistico pensare che l'abolizione del dolore possa di per sé abolire la risposta endocrina allo stress chirurgico" [21].

Comunque, il dimostrato effetto benefico del trattamento analgesico sulla morbilità e mortalità postoperatoria rappresenta un presupposto essenziale per giustificare le tecniche di analgesia impiegate ed il loro costo economico, a prescindere da quelli che sono i razionali fisiopatologici.

E' evidente, però, come il dolore sia solo una componente, sia pur importante, di tutte quelle numerosissime alterazioni biochimiche, fisiopatologiche e psicologiche che intervengono durante e dopo un'operazione chirurgica e che compongono la cosiddetta nocicezione.

3.2 CONCLUSIONI

L'incidenza e l'intensità del dolore postoperatorio dipendono da più fattori che si possono indicativamente suddividere in tre grandi "variabili": il paziente stesso, il tipo di chirurgia ed il tipo di trattamento anestesilogico-antalgico utilizzato[21-22]. Per quanto concerne il paziente, le differenze culturali,

sociologiche e di personalità rendono conto di variazioni importanti del dolore postoperatorio e della mutevole necessità di analgesici tra un paziente ed un altro.

Il paziente ansioso e depresso ha infatti una richiesta di farmaci analgesici maggiore di quello calmo e tranquillo.

Fenomeni farmacodinamici, farmacocinetici e biologici possono spiegare questa variabilità interindividuale. Anzi una correlazione negativa può essere dimostrata tra il bisogno postoperatorio di analgesici e la concentrazione di endorfine e di noradrenalina nel liquido cefalo rachidiano [23].

Le variazioni del dolore in funzione del sesso e dell'età sono più discutibili, in particolare è ormai ben stabilito che i bambini soffrono più degli adulti ma ciò è

SENSIBILIZZAZIONE PERIFERICA

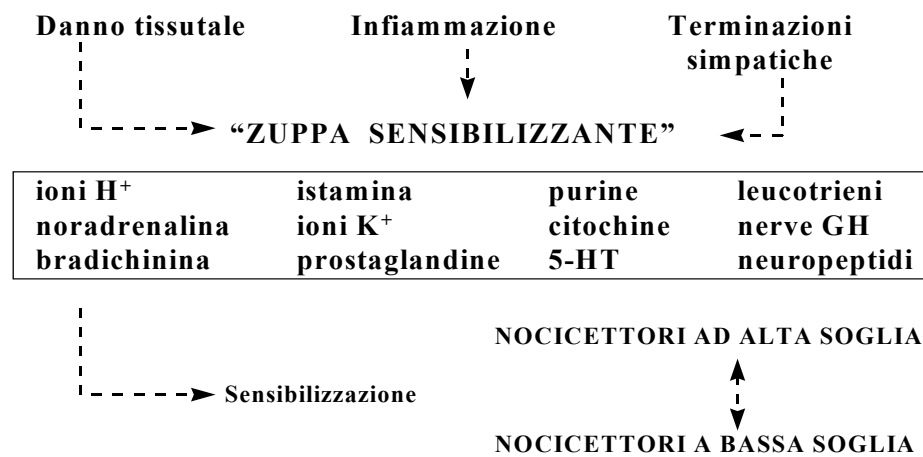


Figura n.6

Woolf C.J. 1993

legato più ad una difficoltà di conoscenza che ad una differenza di intensità.

Anche se il dolore non è legato direttamente alla gravità o all'importanza dell'atto chirurgico questo produce nell'organismo un insulto bifasico che ha implicazioni sul trattamento del dolore stesso.

Durante l'intervento il trauma tissutale genera un barrage di impulsi nocicettivi e nelle ore successive la risposta infiammatoria al trauma è anch'essa responsabile di generazione di impulsi nocicettivi.

Ambedue questi processi risultano in una sensibilizzazione delle vie del dolore sia a livello periferico dove si assiste ad un abbassamento della soglia dei nocicettori afferenti (sensibilizzazione periferica) (Fig.6) che a livello centrale con un aumento della eccitabilità dei neuroni coinvolti nella trasmissione del dolore (sensibilizzazione centrale) (Fig.7).

A livello periferico il rilascio e la sintesi di numerosi mediatori chimici, la “zuppa sensibilizzante” degli Autori anglosassoni [24], sensibilizza i nocicettori ad alta soglia pertanto anche stimoli che in condizioni di normalità non produrrebbero dolore sono percepiti come dolorosi. Tutti questi eventi che conseguono al danno tessutale sono quindi definiti come “sensibilizzazione periferica”.

Il dolore è trasmesso dalla periferia al primo relais nel midollo spinale attraverso i nocicettori efferenti primari, fibre mielinizzate Aδ a veloce

conduzione e fibre C a lenta conduzione. Gli inputs nocicettivi così condotti, quando eccessivamente prolungati, provocano cambiamenti a livello del corno dorsale che si evidenziano clinicamente con allodinia ed iperalgesia secondaria.

Il S.N.C. in presenza di dolore, non è statico ma plastico, infatti è dimostrato

SENSIBILIZZAZIONE CENTRALE

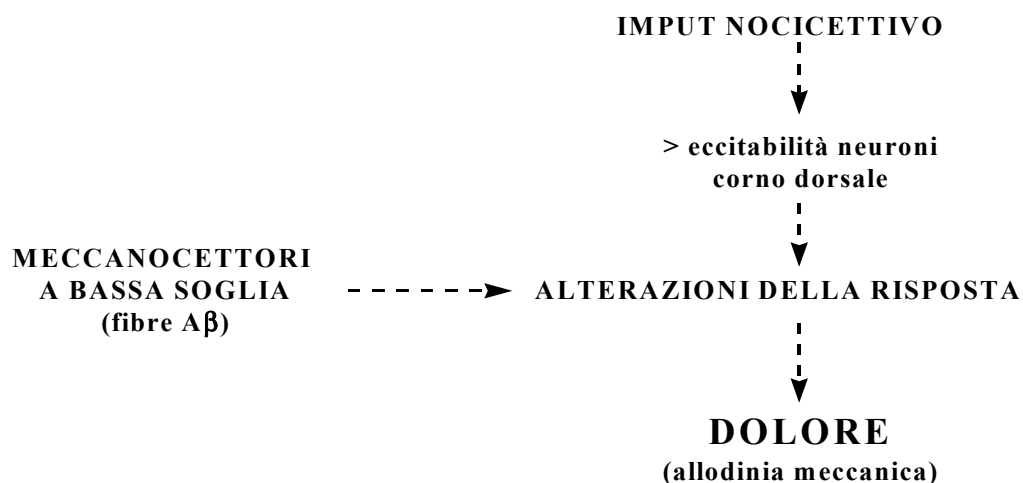


Figura n.7

Woolf C.J. 1993

che il barrage di stimoli nocicettivi, che si hanno durante e dopo la chirurgia, tali da attivare le fibre C non solo attivano il corno posteriore ma incrementano l'attività neuronale progressivamente con il prolungarsi dello stimolo, non esiste quindi una semplice relazione stimolo-risposta ma una risonanza ("wind-up") dell'attività neuronale del midollo spinale. Tale evento rende i neuroni più sensibili ad altri impulsi e contribuisce a variazioni morfologiche e biochimiche nel corno dorsale che possono essere estremamente difficili da rimuovere.

Alcuni altri cambiamenti nel corno posteriore caratterizzano la "sensibilizzazione centrale":

- espansione del campo recettoriale, così che un neurone spinale risponderà a stimoli che di norma dovrebbero essere al di fuori della regione interessata;
- aumento in ampiezza e durata della risposta a stimoli che sono sopraliminari;
- diminuzione della soglia così che stimoli di norma non dolorosi risultano essere tali.

Per ultimo un notevole numero di neurotrasmettitori e di neuromodulatori[25] sono stati identificati essere coinvolti nella trasmissione del dolore a livello del corno posteriore ed inoltre è dimostrata la presenza di un largo numero di recettori pre- e post-sinaptici a livello delle terminazioni delle fibre nocicettive afferenti primarie [13-26-27].

Dalle considerazioni fin ora esposte possono essere tratti i presupposti sui quali si basano i protocolli terapeutici attualmente utilizzati nel trattamento e nella prevenzione del dolore postoperatorio ma si possono anche presupporre le

possibilità future in funzione delle ricerche farmacologiche e biomediche attualmente in atto.

4.1 PROTOCOLLI TERAPEUTICI

Quando si applicano i principi di fisiopatologia del dolore acuto nella pratica clinica è necessario aver presenti le **10 "C"**:

1) Conoscere bene l'epidemiologia e le problematiche legate al controllo del "DPO". 2) Conoscere bene le tecniche perimidollari, 3) Conoscere la fisiopatologia del dolore postoperatorio anche in relazione al tipo di anestesia (Anestesia generale, locoregionale, combinata) e del tipo di analgesia utilizzata. 4) Conoscere i farmaci utilizzati per il controllo del dolore postoperatorio, dose carico, frequenza di somministrazione, dosi equivalenti, dosi Kg/h,: soprattutto degli oppiacei, FANS e anestetici locali. 5) Conoscere le apparecchiature elettroniche impiegate per il controllo del DPO 6) Conoscere il gradimento del reparto chirurgico in cui si opera nei riguardi delle varie tecniche di analgesia. 7) Conoscere le dinamiche psicologiche correlate all'intervento e al dolore e saperle riconoscere nel paziente 8) Conoscere le proprie capacità e possibilità a realizzare un piano ottimale e realistico per il controllo del dolore postoperatorio basato anche sulle preferenze del paziente e del suo stato mentale. 9) Conoscere la struttura in cui si opera 10) Conoscere i costi/benefici delle varie tecniche.

Gli obiettivi primari da raggiungere sono: a) mitigare o eliminare la sofferenza; b) accelerare il recupero paziente nel periodo immediatamente successivo all'anestesia; c) evitare o controllare gli effetti negativi legati all'intervento e alla terapia impiegata; d) Realizzare una terapia valida nel controllo del dolore e anche dal punto di vista costi/benefici. Attualmente non c'è nessuna metodica analgesica che abbia tutte queste caratteristiche, comunque i vari trattamenti che attualmente si conoscono se applicati correttamente possono raggiungere quasi sempre dei risultati soddisfacenti.[35]

Per realizzare un buon piano di lavoro, vanno considerati vari fattori:

1) farmacologici, 2) clinici, 3) correlati al paziente, 4) organizzativi, e 5) scelta del tipo di analgesia.

4.1.1 Fattori Farmacologici - Prima di realizzare un servizio di terapia del dolore postoperatorio un certo gruppo di anestesisti deve specializzarsi nelle tecniche di analgesia periferica, deve conoscere bene la farmacologia degli anestetici locali, degli α -agonisti, degli oppiacei somministrati sia per via parenterale che perimidollare, degli antagonisti degli oppiacei e degli antinfiammatori non steroidei (FANS).

4.1.2 Fattori Clinici - E' noto che certa chirurgia produce più dolore che altra. Ad esempio l'incisione che coinvolge le parti alte dell'addome o del torace generalmente è più dolorosa. Chi si interessa di questi problemi deve conoscere tali differenze anche nel caso di un confronto. E' noto, inoltre, che un protocollo PCA (Patient Controlled Analgesia) con oppiacei non può essere confrontato con un protocollo che prevede la somministrazione di farmaci analgesici per via epidurale (EA = Epidural Analgesia). La PCA è certamente superiore alla

somministrazione intramuscolare di analgesici, ma la EA realizza sicuramente un maggiore controllo del dolore, e ciò può essere di grande importanza in certi tipi di chirurgia come quella toracica, o in pazienti con fratture costali o interventi chirurgici che coinvolgono sia l'addome che il torace. La PCA endovenosa però ha il vantaggio di non prevedere il posizionamento di un catetere epidurale, cosa che non è sempre possibile anche per ragioni di tempo, e inoltre può essere impiegata anche in soggetti con coagulopatie. La EA con soli oppiacei al contrario spesso non è realizzabile nei soggetti che hanno sviluppato una tolleranza agli oppiacei, anche se in questi casi può essere integrata con gli anestetici locali.

4.1.3 Fattori correlati al Paziente -Va a tal proposito ricordato che ogni paziente è un "unicum" e si porta dietro delle variabili quali, cultura, scolarità, paure, precedenti esperienze, tolleranza, ipersensibilità o allergie a farmaci e altro che possono talora modificare notevolmente la risposta ad un certo tipo di trattamento.

4.1.4 Fattori Organizzativi - Per ben realizzare un trattamento del dolore postoperatorio l'istituzione nella quale si opera deve pianificare il problema organizzando un servizio che così diventa essenziale, inoltre si deve ottimizzare la sicurezza del paziente che talora può essere sottoposto a trattamenti relativamente sofisticati.

Persone	Responsabilità
Anestesista del modulo di terapia del dolore	Responsabile del servizio di dolore acuto e dell'aggiornamento di tutto l'ospedale
Anestesista di sala operatoria di un certo reparto chirurgico	Responsabile del servizio nelle varie specialità chirurgiche (Ch. generale, Ortopedia, Urologia etc)
Chirurgo di reparto	Formalmente responsabile che venga realizzato il trattamento del dolore
Infermiera di giorno e di notte del reparto chirurgico	Responsabile delle dosi implementari di farmaco, se necessarie, e del monitoraggio del paziente.
Infermiera preparata "Nurse anesthetist", "acute pain nurse"	<ul style="list-style-type: none"> - Ogni giorno gira nei reparti chirurgici - Controlla i protocolli - Aiuta se ci sono problemi tecnici - Riferisce i problemi al responsabile del modulo

Da Rawal N. adattato

Un problema emergente in questi ultimi anni è anche quello della spesa, che spesso non è prevista specificatamente dal Servizio Sanitario per tutti i vari tipi di analgesia postoperatoria. Sicuramente l'impiego di microinfusori programmabili

PCA è alquanto costoso, come anche l'impiego sistematico di apparati elastomerici. Ma le amministrazioni competenti devono essere portate a conoscenza, mediante un'opera costante di informazione, quanto la mancata realizzazione di un servizio di analgesia postoperatoria porti ad un aumento della spesa in quanto si allungano sicuramente i tempi di degenza postoperatoria. Un'altro aspetto riguarda l'uso di farmaci analgesici, deve essere noto che spesso impiegare degli oppiacei costa meno di altri farmaci, così come inferiori sono percentualmente gli effetti indesiderati.

Sicuramente è importante avere del personale infermieristico che sia motivato e soprattutto preparato nei problemi riguardanti l'analgesia postoperatoria e che gli anestesisti di guardia abbiano una buona preparazione non solo riguardo l'analgesia p.o. ma devono ben conoscere i protocolli che vengono attuati in quel momento.

[37,41,42,43]

4.1.5 Scelta del Tipo di Analgesia da Praticare

Per fortuna la maggior parte dei pazienti presentano un dolore forte per un breve periodo e un dolore medio-lieve per le prime 24-36h post-op [40]. In questi pazienti il paracetamolo o acetaminofene (suppositori) il propacetamolo (e.v.) o i FANS (i.m. o e.v.) somministrati ad orario possono controllare con una certa sicurezza il dolore. Vanno comunque privilegiati i trattamenti "pre-emptive", all'inizio o a fine intervento, che impedirebbero la formazione della memoria del dolore a livello spinale con conseguente riduzione del consumo di farmaci [55].

INTERVENTO E INTENSITA' DEL DOLORE	
	Max dolore
Chirurgia maggiore del torace	↓
Chirurgia dello stomaco	
Chirurgia della colecisti via addominale	
Chirurgia dell'addome alto	
Chirurgia del basso addome	
Appendicectomia	
Ernia inguinale e femorale	
Chirurgia della testa, collo ed arti	
Chirurgia toracica minore	
Resezioni transuretrali	
	Minimo

Le tecniche più sofisticate, PCA o EA, devono essere invece realizzate in quei pazienti per i quali è previsto un decorso post-operatorio con dolore forte-severo, o quando è già presente un catetere epidurale, associate o meno a tecniche regionali continue o singole, quali il plesso brachiale o lombare o femorale se la zona

interessata è appropriata. Riguardo l'analgesia peridurale continua, negli ultimi 10 anni è stata più volte proposta l'analgesia mediante oppiacei [52], anche se secondo Breivik ottimale è l'associazione anestetici locali, oppiacei e adrenalina [31].

Livelli di intensità di cura, modalità terapeutiche e raccomandazioni [56]

LIVELLO	TERAPIA DA ATTUARE	RACCOMANDAZIONI
I	FANS a orari fissi associati o meno ad oppiacei a basso dosaggio (a domanda)	Controllo dell'efficacia e sorveglianza sugli effetti collaterali. Associazione sicura
II	<ul style="list-style-type: none"> Analgesia controllata dal paziente (PCA) Infusione ev continua di FANS e oppiacei a basso dosaggio 	Controllo efficacia e degli effetti collaterali, controllo del livello di sedazione, della frequenza respiratoria e del livello di discriminazione sensoriale
III	Analgesia epidurale (EA) continua con boli intermittenti di anestetici locali e/o oppiacei	Monitoraggio come per il livello II
IV	<ul style="list-style-type: none"> Infusione continua ev di oppiacei a dosi adeguate Infusione continua per via subaracnoidea o peridurale con oppiacei e/o A.L. PCA con limiti di regolazione ampi 	Ricovero in ambiente tecnologicamente protetto (posto letto con monitoraggio completo di pulsiossimetria)

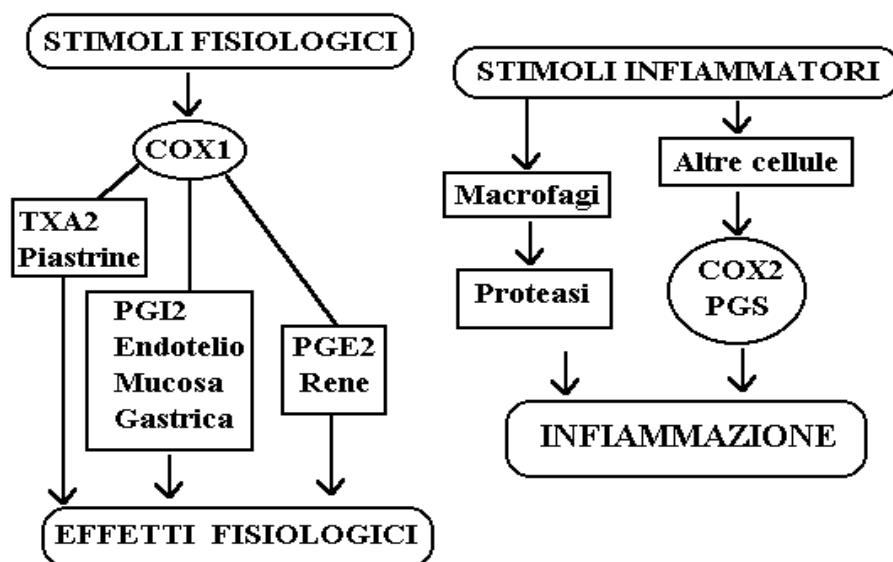
Sicuramente l'analgesia epidurale è maggiormente valida nei soggetti ad alto rischio rispetto alla PCA con oppiacei [39] anche se spesso non può essere realizzata in pazienti con problemi coagulativi o infezioni locali, inoltre tale tecnica sfortunatamente è legata a molti problemi tecnici che non ne permettono una buona riuscita nel 10-25% dei casi.

La PCA e.v. con oppiacei rimane la tecnica alternativa migliore quando non è possibile realizzare una analgesia peridurale, e nei pazienti a più basso rischio può essere più appropriata rispetto alla tecnica peridurale più invasiva e complicata.

4.2 GLI ANALGESICI NON OPPIACEI

In attesa di nuovi FANS bloccanti specifici della Ciclossigenasi II (COX2 o PGH Synthase II), deve essere noto che queste sostanze sono delle miscele racemiche

(R/S) e che spesso somministrate in ambienti diversi modificano la loro struttura (R \leftrightarrow S) divenendo più o meno efficaci, inoltre il rapporto di azione COX1/COX2 non è uguale per tutte le sostanze e ciò spiegherebbe le maggiori o minori azioni avverse (G.I., renali, epatiche etc.)[32, 49]. Anche l'interazioni farmacologiche vanno conosciute: ad es. il ketorolac somministrato durante l'intervento può prolungare l'azione dell'Atracurium, Mivacurium, Pancuronium, Rocuronium e



IMPIEGO DEGLI ANALGESICI NON OPIACEI
<ul style="list-style-type: none"> • Evitarne l'impiego in pz. con coagulopatie, nefropatie, gastropatia, ipovolemia e nella chirurgia ad alto rischio • Impiegare una dose minima per il tempo minimo necessario
<p>Registrare su di un cartellino tenuto vicino al letto del paziente il VAS ogni 3-6 ore. Ciò può essere sospeso se il VAS è ≤ 3 dopo 3 volte consecutive.</p>
<p>Se non ci sono controindicazioni somministrare nel paziente adulto ogni 6 ore 1g di paracetamolo per via rettale o di 2 g di propacetamolo in 100 ml di SF in 15 min. dopo aver valutato il VAS. La dose-risposta in pediatria del paracetamolo per il DPO non è nota, la dose rettale consigliata di 10 mg/Kg è sicuramente bassa, quella rettale equivalente a 1 mg/Kg e.v. di Ketorolac è di 35 mg/Kg.[54] Nell'adulto in sostituzione si può somministrare ogni 8 ore: Ketorolac 30 mg i.m./e.v. (Pediatria 0.2-0.5 mg/Kg/6h/48h)- Diclofenac 100 mg i.m./e.v. -Ketoprofene 100 mg i.m./e.v. - Acetilsalicilato di lisina 1000 i.m./e.v.</p>
<p>Per quanto riguarda il Ketorolac la dose carico di 1 mg/Kg nell'adulto non è necessaria, inoltre la differenza tra dosi di 30-60-90 mg è minima.</p>

Se il VAS > a 3 implementare con 50-100 mg di Tramadolo i.m.(o x os), oppure con 7.5-10 mg di morfina i.m. (ridurre il dosaggio del 25-50% nell'anziano, nelle donne di piccola statura e nel paziente defedato). Rivalutare il VAS dopo 45 min dopo la somministrazione di Tramadolo o morfina. Se il VAS è ancora > 3 somministrare un'altra dose di oppiaceo pari al 50% della dose precedentemente somministrata. L'indicazione al Tramadolo è assoluta ove non ci sia la possibilità di un buon monitoraggio e nei pazienti con funzione respiratoria compromessa.

Se dopo la seconda dose di oppiaceo il VAS è ancora superiore a 3 contattare immediatamente l'anestesista di guardia.

Vecuronium [PDR 49° Ed. 1995, 51]. Va infine ricordato che alcuni FANS somministrati per via intramuscolare hanno una efficacia ridotta rispetto alla loro somministrazione e.v. continua, e questo diverso effetto è molto più evidente nell'azione risparmio di oppiacei (Ketorolac)[33, 53].

Studi controllati hanno dimostrato che la somministrazione di FANS nel breve periodo postoperatorio non provoca assolutamente una riduzione della funzione renale come invece avviene nei trattamenti cronici. Per quanto concerne invece il Ketorolac negli USA è da tempo in uso l'impiego di una dose di carico di 60 mg e dosi successive di 30 mg, in altre nazioni l'impiego è stato utilizzato con successo a dosaggi notevolmente minori [57].

4.3 PCA

Il farmaco analgesico più utilizzato è la morfina, ma si possono impiegare anche altri farmaci oppiacei (Buprenorfina, Meperidina, Tramadolo) a dosi equi analgesiche.

FARMACO	LOADING DOSE	DEMAND DOSE	LOCK-OUT
Morfina	2-10 mg	0.5-2 mg	5-10 min
Meperidina	20-75 mg	5-30 mg	5-15 min
Buprenorfina	2 µg/Kg	30µg	5 min
Fentanyl	50µg	10µg	15 min
Tramadolo	50-100 mg	18.52 mg	1 min

Per un paziente adulto un buon protocollo può essere:

DOSE CARICO: può non essere somministrata, se viene somministrata va iniettata dopo 15-30 min dalla fine dall'intervento nella sala di risveglio o in reparto onde ottenere una minima dose analgesica plasmatica (Es. Morfina 2-10 mg)

DOSE BOLO: morfina 0.5→2 mg (1.5-1 o 0.5 mg se il soggetto è un anziano o una piccola donna); la PCA deve essere attivata quando il paziente è

sufficientemente conscio e cooperante. Si può iniziare con una dose di 1 mg aumentandola o riducendola successivamente di 0.5 mg in base alla risposta.

INTERVALLO LOCK-OUT: 8 minuti (5→10 min)

NUMERO MASSIMO DI DOSI SOMMINISTRATE IN UN'ORA : 4 dosi (pari a 4-8 mg/h).

INFUSIONE CONTINUA ASSOCIATA: No! Attualmente non viene considerata nei protocolli più comunemente impiegati, infatti si è visto che tale metodica non solo non riduce la quantità totale di analgesico somministrata, ma aumenterebbe il rischio di tolleranza, effetti indesiderati e depressione respiratoria. Attualmente è rimasta solo nei protocolli di PCA negli adolescenti, a tal proposito si possono impiegare dosi di morfina di 10 µg/Kg/h in infusione continua, associata a 4 boli/h di 15µg/Kg.

DOSE MASSIMA o BLOCCO a 4-8h: non è corretto fissare a priori una dose massima di consumo,[50], ma con un dosaggio libero c'è l'ipotetico rischio di overdose nei pazienti con basso livello di dolore, e al contrario, con un dosaggio massimo fissato, di analgesia inadeguata nei pazienti con dolore elevato.

SCELTA DELL'ANALGESICO: un analgesico ideale dovrebbe avere un onset time rapido, una durata di azione intermedia, assenza di effetti indesiderati o di interazioni farmacologiche avverse, assenza di accumulo (basso "contest sensitive half time"). Un tale farmaco non esiste in commercio.

CONTROINDICAZIONI: La PCA deve essere esclusa nei pazienti che non possono collaborare, o per problemi fisici o psichici, riguardo i tossicodipendenti non c'è ancora accordo, come anche per quanto concerne i bambini, a tal proposito quasi tutti sono d'accordo nell'impiego sicuro in soggetti di età superiore a 8-10 anni.

SVANTAGGI: Lo svantaggio più grande è se viene somministrato un bolo elevato (vero o relativo) infatti il 10% dei pazienti può presentare nausea o vomito dopo la somministrazione del bolo, in questi casi si può ridurre la dose bolo, aumentando il numero di dosi/h per raggiungere la stessa quantità/ora.

SOMMINISTRAZIONE DI OPPIACEI: VALUTAZIONE		
METODO	PRO	CONTRO
CONTINUA E.V.	<ul style="list-style-type: none">• Livello costante• No "picchi e valli" di dolore e analgesia• Utile in pz. di tutte le età	<ul style="list-style-type: none">• Difficile trovare il dosaggio e la velocità di infusione• Costo della pompa• Non ottimale se il dolore è episodico

PCA	<ul style="list-style-type: none"> • Non c'è bisogno di trovare il dosaggio • Il dolore è gestito dal pz. • Ottima se il d. è episodico • Molto gradita dal paziente • Ottima l'interazione pz./reparto 	<ul style="list-style-type: none"> • Costo della pompa • Non utile in pz < 8 anni • Non utile nei disabili • Non è una "panacea", infatti gli effetti indesiderati non scompaiono
BOLI E.V.	<ul style="list-style-type: none"> • Ottimo per d. episodico • Non richiede una pompa • Utile in pz. di tutte le età 	<ul style="list-style-type: none"> • "picchi e valli" di dolore e analgesia ogni 2 ore

Se si vuole ridurre il dosaggio di oppiacei, riducendo così l'incidenza di sedazione, o implementare la PCA per un dolore improvviso, si può somministrare del paracetamolo 1000 mg ogni 6-8 ore per via rettale, orale o per via endovenosa o del propacetamolo e.v., attualmente disponibile anche in Italia (Postoperative Balanced Analgesia). Va ricordato che il paracetamolo per via orale e rettale ha un minore effetto e durata rispetto ai FANS quali il diclofenac, piroxicam, naprossene, ketorolac e allo stesso propacetamolo. I FANS dovrebbero essere somministrati solo se non si riesce a controllare il dolore con il paracetamolo e non ci sono problemi di coagulazione, renali o atopia. C'è stato anche un tentativo di proporre il ketorolac quale farmaco da impiegare in PCA, ma sicuramente ha un'azione inferiore del 30% (VAS) rispetto agli oppiacei. Un altro impiego del ketorolac è quello di realizzare una pre-emptive analgesia somministrandolo prima della fine dell'intervento [28,53,58]

LINEE GUIDA PER PCA
FARMACO: Morfina (1 mg/ml o 2 mg/ml)
DOSE CARICO (Loading dose): calcolata nel periodo postoperatorio sul VAS (3 o >3). non da tutti gi AA consigliata.
DOSE BOLO: 1-1.5 -2mg (dipende dal tipo di chirurgia, stato ASA etc)
LOCK-OUT INTERVAL: 6-8 min
MONITORAGGIO: frequenza respiratoria, livello di sedazione (0→4) e VAS ogni 2 ore le prime 6h e poi ogni 4h
L'intensità del dolore può essere valutata mediante il VAS oppure mediante uno score verbale in 5 livelli (0→5) con il paziente a riposo o dopo un colpo di tosse.
Somministrare O ₂ via nasale o via maschera 2 L/min per 24h post-op
Se la FR è <10 o il livello di sedazione 4 somministrare 0.4 mg di Naloxone e.v. e chiamare l'anestesista di guardia
Se si impiegano boli elevati di morfina (≥2 mg, il paziente deve essere inviato in un ambiente dove può essere monitorizzato per le prime 6 ore
Il VAS deve essere valutato ogni 3 ore e il pz può uscire dal protocollo di trattamento se il VAS è ≤ 3 per almeno 3 volte consecutive.

In caso di analgesia inadeguata o problemi legati alla PCA avvertire una infermiera esperta in problemi di "dolore acuto" o l'anestesista di guardia.

Per il Tramadolo/PCA viene consigliata anche una infusione continua di 2.2 mg/h e un blocco ad 1h di 192.6 mg[38]. Quando si impiega la meperidina va ricordato che la meperidina può avere un'azione eccitatoria sul SNC, causata dal suo metabolita, la normeperidina, azione che non è antagonizzata dal naloxone.

Per quanto concerne le apparecchiature elettroniche, quasi tutti i sistemi PCA sono validi, ma è importante che nel parco che si utilizza in ospedale ce ne sia almeno uno abbia la possibilità di essere collegato ad una stampante, o abbia all'interno una memoria che può essere letta sul display, infatti è attraverso il rapporto tra chiamate effettuate e quelle effettivamente somministrate che si possono valutare e confrontare due protocolli PCA.

4.4 ANALGESIA PERIDURALE

L'analgesia spinale può essere realizzata attraverso 3 meccanismi che agiscono inibendo la trasmissione e/o l'eccitazione assonale e sinaptica mediante l'impiego di:

- a) basse dosi di anestetico locale;
- b) agonisti dei recettori per gli oppioidi;
- c) agonisti dei recettori adrenergici.

Gli ultimi due agonisti aumentano l'inibizione della trasmissione sinaptica dell'impulso nocicettivo. Tutte e tre i meccanismi sono tra di loro sinergici e possono essere impiegati insieme. Le combinazioni di farmaci appartenenti a queste tre categorie provocano una potente analgesia spinale con il vantaggio di utilizzare piccole dosi che da sole non riuscirebbero mai a realizzare.

La somministrazione di bupivacaina 10 mg/h insieme a morfina 0.2 mg/h è stata per lungo tempo comunemente impiegata con il risultato di ottenere una buona analgesia, ma con tali dosi si può avere l'effetto indesiderato di realizzare in una elevata percentuale di casi: nausea, prurito, ritenzione urinaria e ipotensione.

Una miscela accettabile è quella di impiegare bupivacaina 0.6-1 mg/ml (0.0625%-0.1%), fentanyl 2 µg/ml e adrenalina 2 µg/ml, infusa alla velocità di 4-10 ml/h in un catetere epidurale sito a livello lombare o toracico. Con questa miscela la stabilità cardiocircolatoria è buona e non c'è rischio di depressione respiratoria (grazie anche all'impiego di un oppiaceo liposolubile quale il fentanyl), la nausea scende a livelli inferiori al 5% ed anche il blocco motorio che con tale tecnica si può provocare è molto lieve, raro e di breve durata (soprattutto nelle prime ore) [44,45,46,47,48]. Quando si raggiunge un buon livello analgesico, se si impiega una pompa per l'infusione continua, il dosaggio ottimale è di 4 ml/h. L'infusione epidurale può essere realizzata mediante pompe infusionali, sistemi PCA o mediante sistemi elastomerici appositamente realizzati. Va ricordato che riducendo la concentrazione dell'anestetico locale si riduce l'analgesia e anche il gradimento dei pazienti alla metodica, se si utilizzano alti volumi questi provocano alto rischio

di aumentare la percentuale di blocco motorio. Da alcuni anni sono stati realizzati dei protocolli che utilizzano il principio della PCA a livello della EA, tale metodica è detta Patient Controlled Epidural Analgesia o PCEA. Se impiega un sistema PCEA (Patient Controlled Epidural Analgesia) si riduce certamente l'incidenza di blocco rispetto all'infusione epidurale continua e si riduce anche l'incidenza di complicanze.

% Persone Assenza di blocco + bl. parziale	PCEA Bupivacaina 0.125%	PCEA Bupivacaina 0.0625%	Elastomero 2ml Bupivacaina 0.125%	Elastomero 2ml Bupivacaina 0.0625%	Elastomero 5ml Bupivac. 0.0625%
Fine interv.	89	91	83.4	80	100
4° ora	52.2	28.26	45.1	41.66	41.6
6° ora	15.2	2.2	15.9	16.66	24.9
8 ora	2.2	0.0	8.8	2.7	8.3
Complicanze	10.87	23.9	23.78	7.89	21.06
% richiesta di FANS	16.27	27.50	30.40	79.90	77.70
Gradimento Ottimo + buono	82.52	63.05	86.25	76.06	78.92

I farmaci oppiacei somministrati per questa via hanno un'azione sia diretta spinale che sistemica. La quantità di morfina PCEA comparata con quella PCA e.v. è circa l'80% di meno, mentre la quantità di meperidina si riduce solo del 30% rispetto a quella somministrata per via endovenosa PCA[30]. Dato che per questa via l'azione del farmaco è legata anche alle caratteristiche di liposolubilità sono stati impiegati soprattutto il Fentanyl e il Sufentanil, associati agli anestetici locali. Nella tabella precedente sono riportati i dati relativi a 219 pazienti trattati mediante analgesia peridurale con 2 concentrazioni di bupivacaina (0.125% e 0.0625%) e 3 diversi metodi di infusione (PCEA, Elastomero 2 ml/h, Elastomero 5 ml/h) [44,34,36].

Se è vantaggioso somministrare oppioidi liposolubili (Fentanyl, Sufentanil) per via epidurale è ancora controverso. E' certo che un bolo di Fentanyl o Sufentanil provoca una analgesia superiore alla stessa dose e.v., anche se la durata è relativamente breve (2-4 ore). Molti studi affermano che questi oppioidi per via epidurale non abbiano un ruolo nel D.P.O. Inoltre la dose spinale, la concentrazione plasmatica, l'analgesia e gli effetti indesiderati sono quasi gli stessi se queste sostanze (Fentanyl, Sufentanil, Alfentanil, Butorfanolo) sono somministrate per via endovenosa o spinale. [59,60,61] Secondo Scott questa associazione ha un reale ruolo nell'analgesia post-op con un rischio basso e poche complicazioni [63]. La meperidina può essere più attiva per via spinale che e.v.,

ma, per via epidurale il dosaggio è ridotto solo del 25%. In teoria le sostanze liposolubili dovrebbero assolutamente essere somministrate metamericamente perché non hanno diffusione e di contro si perderebbe la loro efficacia. Ma per Bouchard per quanto concerne il livello di somministrazione di questo tipo di oppiacei sarebbe poco il vantaggio di una somministrazione toracica rispetto a quella lombare dopo toracotomia [62].

OPPIACEI PER VIA PERIDURALE: LINEE GUIDA
FARMACO: Morfina 0.4 mg/ml
DOSE: 4 mg quando il VAS >3 (dose inferiore negli anziani e nei pz defedati)
MONITORAGGIO: dopo ogni rifornimento valutare la F.R. e la sedazione (0 →4) ogni 30 min le 3 ore successive e poi ogni ora per le 10 ore successive
RITENZIONE URINARIA: Se il pz non ha urinato le successive 6 ore post-op va cateterizzato
Se la FR e <10 o il livello di sedazione 4 somministrare 0.4 mg di Naloxone e.v. e chiamare l'anestesista di guardia
Mantenere un accesso venoso per almeno 12 ore dopo l'ultima dose di morfina somministrata per via epidurale
Terminato il trattamento il VAS deve essere valutato ogni 3 ore e il pz può uscire dal protocollo di trattamento se il VAS è ≤ 3 per almeno 3 volte consecutive.
In caso di analgesia inadeguata o problemi legati alla metodica avvertire l'anestesista di guardia.

Un nuovo anestetico locale la ropivacaina è da alcuni anni in studio avanzato, la sua migliore concentrazione per la analgesia epidurale post-op pare sia dello 0.2%[64]

LINEE GUIDA PER L'ANALGESIA PERIDURALE BILANCIATA [29]

CONCENTRAZIONE FINALE	QUANTITÀ
Bupivacaina 1 mg/ml (0.1%)	100 ml allo 0.5%
Fentanyl 2 µg/ml	20 ml allo 0.005%
Adrenalina 2 µg/ml	1 ml allo 0.01%
Soluzione Fisiologica	379 ml allo 0.9%
DOSE DI PARTENZA: 4 ml/h	
Se non si riesce a controllare il dolore aumentare l'infusione di 2 ml la volta sino ad un massimo di 15 ml/h. Oppure somministrare un bolo di 4 ml x 2/h	
MONITORAGGIO: dopo ogni rifornimento a bolo valutare dopo 30 min la F.R., la PA, la FC, il blocco motorio, la ritenzione urinaria e la sedazione (0→4)	
RITENZIONE URINARIA: Se il pz non ha urinato le successive 6 ore post-op va cateterizzato	

Se c'è blocco motorio ridurre del 50% il volume/h
Mantenere un accesso venoso per almeno 12 ore
In caso di analgesia inadeguata o problemi legati alla metodica avvertire una infermiera esperta in problemi di "dolore acuto" o l'anestesista di guardia.

Per quanto riguarda gli effetti indesiderati della somministrazione di oppiacei perimidollari, prurito e nausea, sono state proposte numerose terapie.

COMPLICANZE (%) LEGATE a [63]:

Fentanyl	Anestetico locale	Catetere epidurale
Sedazione (7.4) (10.2) Prurito (13.1) Nausea e vomito Depressione respiratoria (0.4%)	Blocco sensitivo (2.6), blocco motorio (13) ipotensione (16.6%)	Dislocamento (18.7) Flogosi nel punto di inserzione (3.8%)

Questi effetti indesiderati sono dovuti all'azione dei farmaci oppiacei sui recettori e possono essere bloccati in qualsiasi momento dalla somministrazione di antagonisti, ma la loro somministrazione sicuramente riduce l'azione analgesica delle sostanze iniettate (Naloxone continuo e.v. a 5-10 µg/Kg/h o naltrexone orale 3-6 mg). Per la nausea di può somministrare del deidrobenezoperidolo 0.5-1 mg e per il prurito della difenidramina 10-50 mg. Il protocollo più efficace è quello di somministrare della scopolamina TTS per la nausea da morfina, propofol 10 mg ev o deidrobenezoperidolo 2.5 mg e.v. per il prurito.

ANALGESIA PERIDURALE, EFFETTI INDESIDERATI: DIAGNOSI E TERAPIA
Controllare il funzionamento della cannula endovenosa, tenere pronta disponibilità efedrina, naloxone e sistemi per la somministrazione di O2
Se la PAS <80 mmHg somministrare : - efedrina 5 mg e.v. in bolo e ripetere se necessario - Ringer lattato o S.F. 200-400 ml - chiamare il chirurgo o l'anestesista
Se il paziente presenta difficoltà a svegliarsi e la FR <10 somministrare: - naloxone 0.2 mg e.v./i.m. - chiamare l'anestesista di guardia
Se presenza di nausea somministrare Metoclopramide 10 mg e.v.
Se è presente ritenzione urinaria somministrare: Carbachol 0.125-0.250 mg s.c. e se non si sblocca cateterizzare il paziente

Se è presente mal di schiena e paralisi motoria completa: chiamare il chirurgo e l'anestesista di guardia per eventuale Risonanza magnetica o mielografia o consulenza neurochirurgica
Se c'è un aumento della paralisi motoria senza dolore e un aumento del livello metameroico dell'analgesia sospettare la migrazione subaracnoidea del catetere
Se l'analgesia è insoddisfacente e ci sono problemi legati al catetere chiamare l'anestesista di guardia.

BIBLIOGRAFIA

1. **Cronin M, Redfern P.A., Utting J.E.** Psychometry and postoperative complaints in surgical patients. *Br. J. Anaesth.* 45: 879-884; 1973
2. **McQuay H.J., Dickenson A.H.** Implication of nervous system plasticity for pain management. *Anaesthesia* 45 :101-102 ;1990
3. **Pflug A.E.,Murphy T.M., Butler S.H.,Tucker G.T.** The effects of postoperative peridural analgesia on pulmonary therapy and pulmonary complications. *Anesthesiology* 41: 8-17; 1974
4. **Yeager M.P., Glass D.D., Neff R.K., Brinck-Johnson T.** Epidural anesthesia and analgesia in high risk surgical patients. *Anesthesiology* 66 : 729 736 ; 1987
5. **Kehlet H.** Surgical stress : the role of pain and analgesia. *Br. J. Anaesth.* 63 : 189-195 ; 1989
6. **Cousin M.J.** Acute pain and injury response : immediate and prolonged effects. *Regional Anaesthesia* 14 : 162-178 ; 1989
7. **Bonica J.J.** Biology, pathophysiology and treatment of acute pain. In : *Persistent pain.* Vol.5 Lipton S., Miles J. (eds) Grune & Stratton, Orlando, pp 1-32 ; 1985
8. **Kehlet H.** Modification of responses to surgery by neural blockade : clinical implications. In : *Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain,* 2nd edn. Cousins M.J., Bridenbaugh P.O. (eds) J.B. Lippincott, Philadelphia, pp 145-188 ; 1988
9. **Cullen M L., Staren E.D., el Ganzouri A.,Logas W.G.,Ivankovitch A.D. Economov S.G.** Continous Epidural infusion for analgesia after major abdominal operations ; a randomized, prospective double blind study. *Surgery* 98 : 718 725 ; 1985
10. **Woolf C.J.** Recent advances in the pathophysiology of acute pain. *Br. J. Anaesth.* 63 : 139-146 ; 1989
11. **Yaksh T.L.** Neurologic mechanism of pain. In : *Neural blackade in clinical anesthesia and management of pain,* 2nd edn. Cousins M.J., Brindenbaugh P.O. (Eds) J.B. Lippincott, Philadelphia, pp 791-736 ; 1988
12. **Mc Mahon S., Koltzenburg M.** The changing role of primary afferent neurones in pain.*Pain* 43:269-272; 1990

13. **Woolf C.J., Thomson S.W.M.** The induction and maintenance of central sensitization on N-Metil-D-Aspartic acid receptor activation :implication for the treatment of post injury pain hypersensitivity states. *Pain* 44 : 293-299 ; 1991
14. **Cashman J.N., Jones R.M., Foster J.M.G., Adams A.P.** Comparison of infusion of morphine and lysine acetylsalicylate for the relief of pain after surgery. *Br. J. Anaesth.* 57 :255-258 ; 1985
15. **Taenzer P., Melzack R., Jeans M.E.** Influence of psicological factors on postoperative pain, mood and analgesic requiremants. *Pain* 24 : 331-342 ;1986
16. **Hendolin H., Lahtinen J., Lansimies E.** The effect of thoracic epidural analgesia on respiratory function after cholecystectomy : *Acta anaesthesiol. Scand.* 31 : 645-651 ; 1987
17. **Rawal N.** Postoperative pain and its management. In : *Practical management of pain*, 2nd edn. Raj P. (ed.) Mosby Year Book. Philadelphia, pp 367-390 ; 1992
18. **Jayr C., Thomas H., Rey A., Farhat F., Lasser P., Bourgain J.L.** Postoperative pulmonary complications. Epidural analgesia using bupivacaine and opioids versus parenteral opioids. *Anesthesiology* 78 : 666-676 ; 1993
19. **Mangano D.T., Siciliano D., Hollemberg M.** Postoperative myocardial ischemia. Therapeutic trials using intensive analgesia following surgery. *Anesthesiology* 76 :342-353 ; 1992
20. **Kehlet H.** Pain relief and modification of the stress response. In : *Pain management clinics in critical care medicine*. Phillips G.D., Cousins M.J. (Eds) Livingstone London, pp. 49-75 1984
21. **Boyle P.,Parbrook G.D.** The interrelation of personality and postoperative factors. *Br. J. Anaesth.* 49 : 259-264 ; 1977
22. **Parkhouse J., Lambrechts W.,Simpson B.R.** The incidence of postoperative pain. *Br. J. Anaesth.* 33 : 345-353 ; 1961
23. **Eisenach J.C., Dobson C.E., Intanisi C.E., Hood D.D., Agner P.B.** Effect of pregnancy and pain on cerebrospinal fluid : immunoreactive enkephalins and norepinephrine in healthy humans. *Pain* 43 : 149-154 ; 1990
24. **Woolf C.J., Chong M.S.** Preemptive analgesia - treating postoperative pain by preventig the establishment of central sensitization. *Anesth. Analg.* 77: 362-379; 1993
25. **Wilcox G.L.** Excitatory neurotransmitters and pain. In: Bond M.R., Charlton J.E. & Woolf C.J. (eds.) *Atti del Vith Word Congress on Pain*, Amsterdam :Elsevier : pp.97-117; 1991
26. **Davies S.N., Lodge D.** Evidence for involvement of N-methilaspartate receptors in “wid-up” of class 2 neurons in the dorsal horn of the rat. *Brain Res.* 424:402-406; 1987
27. **Dickenson A.H., Sullivan A.E.** Evidence for a role of the NMDA receptor in the frequency dependent potentiation of deep rat dorsal horn nociceptive neurons following C fiber stimulation. *Neuropharmacology* 26:1235-1238;1987

28. **Aloe L., Di Lazzaro M., Vacca A., Perdicaro S., Camaioni D., Campanelli C., Sabato A.F.:** Analgesia postoperatoria PCA combinata: Ketorolac-Buprenorfina. Dati preliminari di uno studio policentrico. Atti Congresso AISD, Siena 1993, pp. 110-113
29. **Alon E.:** Guidelines for postoperative pain control. Atti "Pain in Europe" Verona 18-21 My 1995 pp 33-38
30. **Brasseur L.:** Analgesie auto-controlée par voie péridurale et méthodes classiques d'analgésie. Cah Anesthesiol 40, 7, 474-476, 1992
31. **Breivik H.:** Methods for postoperative pain relief: intravenous patient controlled analgesia (PCA) and epidural analgesia. Atti "Pain in Europe" Verona 18-21 My 1995 pp 47-62
32. **Cashman J, Mcanulty G.:** Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in perisurgical pain management. Drugs 49, 51-70, 1995
33. **Burns Jw, Aitken Ha, Bullingham Re et al.:** The morphine sparing effect of continuous and intermittent i.m. administration of ketorolac. Br. J. Anaesth. 67, 235-8, 1991
34. **Di Angelo P., Mattia C., Occhioni R., Callegaro E., Forastiere E.M.A., Camaioni D., Gionfra L., Borgonovo P., Giuliani M.G.:** Postoperative epidural analgesia with Bupivacaine 0.125% Patient Controlled Analgesia Vs continuous epidural infusion, Atti Congr. Naz. SIAARTI, Sorrento 1995
35. **Field H.L.:** Care curriculum for professional education in pain. IASP Press. II ed. 1995
36. **Forastiere E.M.A., Sabato A.F., Reale C., Picaro M., Tufarelli M., Bosco M., Di Angelo P., Morace E., Principi P.:** Postoperative epidural analgesia with Bupivacaine 0.0625% Patient Controlled Analgesia Vs continuous epidural infusion (Evaluation of three protocols) Atti Congr. Naz. SIAARTI 1995
37. **Kehelet H. :** Postoperative pain relief: a look from the other side, Reg. Anesth. 19, 369-377, 1994
38. **Lehmann K.A., Brand-Stavroulaki A., Dworzak H.:** The influence of demand- and loading dose on the efficacy of postoperative patient-controlled analgesia with tramadol. A randomised double blind study. Schmerz 4, 146-152, 1986
39. **Leon-Casaola O.A., Parker B.M., Lema M.J., Groth R.I., Orsini-Fuentes J.:** Epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia. Differences in the postoperative course of cancer patients. Reg Anesth 19, 207-315, 1994
40. **Parkouse J., Lambrechts W., Simpson B.R.J.:** Incidence of postoperative pain. Br. J. Anesth. 33, 345-53, 1961
41. **Rawal N, Berggren L.:** Organization of acute pain service: a low-cost model, Pain, 57, 117-123, 1994

42. **Rawal N.:** Acute Postoperative pain service. Atti di "Pain in Europe" Verona 18-21 My 1995 pp 39-45
43. **Ready L.B.:** How many acute pain services are there in the United States and who is managing patient-controlled analgesia?, *Anesthesiology* 82, 322, 1995
44. **Sabato A.F., Aloe L, Greco R., Visentin P.P., Vitali G., Sposato M., Perdicaro S., Camaioni D., Mattia C., Callegaro E., Rabuffi S.;** Patient-Controlled Epidural Analgesia to compare Bupivacaine 0.125% with Fentanyl and Bupivacaine 0.0625% with Fentanyl in the treatment of postoperative pain. Atti International Congress of Pain (EFIC) Verona 1995a
45. **Sabato A.F. :**L'analgesia peridurale nel trattamento del dolore post-operatorio: protocollo di studio. in Atti Corso di Aggiornamento "L'Analgesia peridurale nel trattamento del dolore post-operatorio", a cura di Forastiere E.M.A. e Greco R. pag. 37-40, Roma 11 Feb 1995b
46. **Sabato A.F., Serafini G., Leonardis F.:** Fisiopatologia del dolore acuto. Atti Congresso "Il dolore acuto approccio terapeutico e modelli organizzativi" a cura di R. Greco, E.M.A. Forastiere, F. Belcastro, , pag. 9-33, Roma 18 Nov 1995c
47. **Sabato A.F., Serafini G., Tessitore L., Leonardis F., Rabuffi S. :**L'analgesia peridurale nel trattamento del dolore post-operatorio: complicanze e conclusioni. in Atti Corso di Aggiornamento "L'Analgesia peridurale nel trattamento del dolore post-operatorio", a cura di Forastiere E.M.A. e Greco R. pag. 73-76, Roma 11 Feb 1995d
48. **Sabato A.F., Serafini G., Tessitore L.:** Gli anestetici locali nel trattamento del dolore, in Atti Corso di Aggiornamento "L'Analgesia peridurale nel trattamento del dolore post-operatorio", a cura di Forastiere E.M.A. e Greco R. pag. 9-14, Roma 11 Feb 1995 e
49. **Sabato A.F., Pisanelli C., Celeste M.G., Serafini G., Gatti A.:**Nuovi Fans e nuove vie di somministrazione, Atti Congresso Naz. AISD Montesilvano (PE), p. 169-175, 1996
50. **Scherpereel P.H.:** Analgésie contrôlée èar le patient (ACP). *Ann Fr Anesth Reanim* 10, 269-283, 1991
51. **Souter A.J., Fredman B., White P.F.:** Controversies in the perioperative use of antiinflammatory drugs. *Anaesth. Analg.* 79, 1178-1190, 1190
52. **Stenseth R., Sellevold O., Breivik H.:** Epidural morphine for postoperative pain: experience with 1085 patients. *Acta Anaesth Scand* 29, 148-156, 1985
53. **Varrassi G., Piroli A.:** Postoperative use of NSAID, Atti "Pain in Europe" Verona 18-21 My 1995 pp 33-38
54. **Berde C.B.:** Acute postoperative pain management in children. ASA, 1994, Annual Refresher Course Lectures, S. Francisco: 224
55. **Savoio G., Gammaldi R., De MEo M., Lo Mele F.P.:** Analgesia post-operatoria: tecniche di trattamento e linee guida. Atti SMART 1996 p. 160-1

56. **Savoia G., Amantea B., Ambrosio F., Di Massa A., Mandolino T., Pagnoni B.**, Raccomandazioni per il trattamento del dolore post-operatorio. Notiziario S.I.A.A.R.T. 2, 3-8, 1994
57. **Cousins M.J.**: Postoperative pain management: state of the art. ASA, 1994, Annual Refresher Course Lectures, S. Francisco: 331
58. **Sabato A.F. et al.** Associazione Fans-Oppiodi. Atti Congresso "Il post-Operatorio Immediato", Roma 1994
59. **Salomaki T.E., Laitinen J.O., Nuutinen L.S.**: A randomized double-blind comparison of epidural versus intravenous fentanyl infusion for analgesia after thoracotomy. *Anesthesiology* 75, 790-95, 1991
60. **Loper K.A., Ready L.B., Downey M., Sandler A.N., et al.**: Epidural and intravenous fentanyl infusion are clinically equivalent after knee surgery. *Anesth Analg* 70, 72-75, 1990
61. **Baxter AD., Laganieri S., Samson B., et al.**: A comparison of lumbar epidural and intravenous fentanyl infusions for post-toracotomy analgesia. *Can J Anaesth* 41, 184-191, 1994.
62. **Bouchard F., Drolet P.**: Thoracic versus lumbar administration of fentanyl using patient-controlled epidural after thoracotomy. *Reg Anaesth* 20, 385-388, 1995
63. **Scott D.A., Beilby D.S.N., McClymont C.**, Post-operative analgesia using epidural infusion of fentanyl with bupivacaine: a prospective analysis of 1014 patients. *Anesthesiology* 83, 727-737, 1995
64. **Scott D.A., Chamley D.M., Mooney P.H., Deam R.K., Mark A.H, Hagglof B.**: Epidural ropivacaine infusion for postoperative analgesia after major low abdominal surgery. A dose finding study. *Anesth Analg* 81, 982-986, 1995