

Lezioni di Anestesiologia per Medicina e Chirurgia 2012

Appunti di Terapia antalgica

Stefano Strappaghetti

- DOLORE DEFINIZIONE E INQUADRAMENTO -

“Il dolore è qualsiasi cosa che la persona che lo prova dice essere, e che esiste ogni qualvolta lei/lui dice che esiste”

Definizione IASP: *“Il dolore è un’esperienza sensoriale ed emotiva spiacevole associata a danno tessutale, in atto o potenziale, o descritto in termini di tale danno”*

Vari modelli concettuali suggeriscono come il dolore sia un’esperienza **pluri-dimensionale**.

Loeser ad esempio, suddivide il dolore in **quattro categorie: nocicezione, dolore, sofferenza e comportamento di reazione al dolore**.

1) La nocicezione è la fase che dà inizio all’esperienza dolorosa nell’uomo e consiste nel rilevamento di un danno tissutale da parte di recettori localizzati in varie parti del corpo (cute, mucose, muscoli, tendini, articolazioni, vasi, sierose, visceri) e nella trasmissione di tale informazione al sistema nervoso centrale.

La sensazione dolorosa è mediata da un sistema ad alta soglia di stimolazione (lo stimolo deve essere di una certa intensità per attivare il sistema) che si estende dalla periferia, ad opera di specifici recettori detti **nocicettori (TRASDUZIONE)**, passando attraverso il corno posteriore del midollo spinale, proseguendo tramite la **via spinotalamica (TRASMISSIONE)** e dal talamo fino alla corteccia sensitiva.

I nocicettori sono recettori sensoriali, terminazioni nervose libere, in grado di trasformare impulsi di energia (a cui sono specificamente sensibili: meccanica, chimica, termica, elettromagnetica), in salve di potenziali d’azione convogliati dal SNP al SNC.

*I nocicettori (recettori HTMs, ad alta soglia, rispondenti ad eventi lesivi o quasi) possono essere distinti in base alla loro modalità di attivazione (attraverso l’apertura di diversi canali ionici) in: **polimodali** (sensibili a stimoli meccanici, termici, chimici; afferenti a fibre C amieliniche), **meccanici o meccanotermici** ,(afferenti a fibre Aδ mieliniche)*

Esistono poi dei **sistemi discendenti di controllo del dolore**, che partendo dalla corteccia, dall’ipotalamo, dal ponte e dal mesencefalo, arrivano al corno posteriore del midollo spinale (**MODULAZIONE**), per cui il grado di **PERCEZIONE** del dolore è in funzione dell’interazione tra tali sistemi, di trasmissione e di modulazione antinocicettivo .

2) Il dolore rappresenta la percezione e l’interpretazione soggettiva di questo *input* nocicettivo a livello cerebrale.

Tra lo stimolo nocicettivo e l'**esperienza soggettiva del dolore** intervengono componenti sensoriali, cognitive (*esperienza passata, attenzione, reattività generale del soggetto ...*), affettive, motivazionali e socioculturali, che possono agire come fattore di amplificazione o di inibizione.

Distinguiamo due componenti del dolore:

Algognosia: percezione corticale cosciente che permette la differenziazione tra i vari tipi di sensazione dolorosa. Discrimina sede, natura, intensità e causa, è all'origine delle reazioni volontarie, anche motorie, appropriate, si realizza a livello talamo-corticale, è obiettiva e critica.

Algotimia: risonanza affettiva del dolore fisico che fa di questo una sofferenza. E' un elemento timico, squisitamente soggettivo, di cui l'individuo ha coscienza, in genere amplifica le diverse reazioni al dolore, coscienti ed incoscienti, ha sede nella regione prefrontale ed interessa la paleocorteccia ed il sistema limbico.

3) La sofferenza è la risposta negativa al dolore o ad altri eventi emotivi ad esso collegati, quali paura, ansia, isolamento o depressione.

4) Il comportamento di reazione al dolore è ciò che una persona fa o dice, o non fa o non dice, e indica ad un osservatore esterno che quella persona sta soffrendo a causa di uno stimolo doloroso.

- CLASSIFICAZIONE DEL DOLORE -

Ci sono diversi modi di classificare il dolore.

- **Una prima distinzione può essere tra dolore fisiologico o adattativo e patologico o maladattativo**

- Il **DOLORE FIOLOGICO** rappresenta un sistema di difesa che mette in guardia da stimoli potenzialmente dannosi per l'organismo; la sua presenza è necessaria per sopravvivere.

Si parla di **DOLORE ADATTATIVO** quando il danno fisico si instaura, il dolore insorge e permane, e il ruolo del dolore cambia da protezione dal danno, a promozione della guarigione del tessuto danneggiato; così rappresentando una corretta risposta di adattamento.

È il caso, per esempio, del **dolore infiammatorio**, che è legato ad una reazione tissutale, dove sostanze sensibilizzanti riducono la soglia di stimolazione dei nocicettori. La sensazione algica nella sede del processo infiammatorio determina immobilità della parte lesa, in maniera che il soggetto possa prevenire ulteriori danni. Col passare del tempo si instaura la guarigione del tessuto ed il dolore infiammatorio si riduce fino a scomparire.

- Il **DOLORE PATOLOGICO** o **MALADATTATIVO** implica invece un'alterata risposta di adattamento ad un insulto tissutale, nervoso o non nervoso. Non esiste correlazione tra dolore e danno tissutale, poiché il sistema nervoso è resettato in modo da dare dei segnali di allarme nonostante la mancanza di stimoli nocivi.

Il **dolore neuropatico** ne è un esempio.

- **Altra classificazione è *SECONDO LA PATOGENESI***. Al riguardo, distinguiamo:

- **DOLORE NOCICETTIVO**, dovuto alla stimolazione dei recettori ad alta soglia di stimolazione; finisce con la fine dello stimolo. Può essere somatico superficiale o profondo, viscerale, neurogeno
- **DOLORE NEUROPATICO**, che prende il via da una lesione o disfunzione del sistema nervoso periferico o centrale ; è caratterizzato da fenomeni negativi, quali assenza di sensibilità tattile o termica e fenomeni positivi, *iperalgisia* e *allodinia* che possono mascherare i primi
- **DOLORE MISTO**, nocicettivo e neuropatico insieme, molto frequente
- **DOLORE PSICOGENO**, raramente il dolore è di pura origine psicosomatica

- **Ancora, possiamo distinguere il dolore *SECONDO LA DURATA***

- **DOLORE ACUTO** causato da uno stimolo nocicettivo dovuto ad un danno tissutale in atto, tale da poter essere riparato; in questa forma di dolore, la causa è per lo più identificabile, l'eziologia è adeguata alla gravità, esiste buona localizzazione, concomitano ansia ed attività adrenergica.

Il dolore acuto è un *sintomo*

- DOLORE PERSISTENTE** dura per lunghi periodi di tempo (>3-6 mesi), da distinguere dal

-**DOLORE CRONICO** che può conseguire ad uno stimolo nocicettivo sia temporaneo sia persistente, di norma persistendo al di là della guarigione del danno, che spesso non può essere identificato con chiarezza, ma comunque **in grado di modificare in modo permanente le componenti del dolore: percezione, sofferenza, comportamento**; spesso sono presenti alterazioni affettivo-comportamentali, persiste nel tempo (> 6 mesi).

Quindi **Dolore Acuto e Dolore Cronico sono due entità patologiche ben distinte**, non solo temporalmente, ma anche dal punto di vista patogenetico, presentando differenze riguardo alla capacità o meno, da parte dell'organismo, di riportare alla normalità afferenze sensoriali ed eventi abnormi scatenati nel SNC (capacità o meno dell'organismo di recuperare una condizione fisiologica).

Il dolore cronico è una *malattia*

- RISPOSTE RIFLESSE AL DOLORE -

1. PERIFERICHE

- cambiamento di sensibilità nella zona lesa (sensibilizzazione periferica o **iperalgisia primaria**). *Quando dalla periferia sensibilizzata arriva un elevato flusso di impulsi, grandi quantità di mediatori eccitatori stimolano i recettori NMDA metabotropi che vengono liberati dal blocco e consentono l'ingresso di elevate quantità di Ca++ per lungo tempo con*

formazione di potenziali d'azione per sommazione temporale (amplificazione, fenomeno Wind Up)

- cambiamento di sensibilità intorno alla zona lesa (sensibilizzazione centrale o **iperalgia secondaria**). *Coinvolgimento dei nocicettori vicini (WDRN). L'esagerato ingresso di Ca^{++} determina espressione genica per la sintesi di NO sintetasi che stimola la produzione di COX2 con aumento della produzione di PG e l'instaurarsi di sensibilizzazione centrale, che determina esaurimento funzionale fino alla morte delle cellule inibitorie e una Down Regulation dei recettori per gli oppioidi*

2. SEGMENTARIE

reclutamento-iperexcitabilità neuronale (corno anteriore colonna intermedio-lat)

- motoneuroni, **risposta riflessa motoria** (*spasmo e contrattura*)
- nervi pregangliari SNS, **risposta simpatica** (*VD cutanea, VC muscolare-viscerale, ipotonia gastro-intestinale e genito-urinaria*)

3. SOVRASEGMENTARIE

il segnale nocicettivo corre lungo il fascio spino-reticolo-talamico raggiungendo la sostanza reticolare, i centri bulbari del respiro e della circolazione ed i nuclei ipotalamici, avviando una risposta sovrasegmentaria riflessa neuro-endocrina, che coinvolge l'asse Simpatico-Surrenale (produzione catecolaminica) e l'asse Ipotalamo-Ipofisi-Corticosurrenale (rilascio CRH E ADH)

- **Reazione allo stress/dolore**
 - ↑ ormoni catabolizzanti (*cortisolo, glucagone, GH, catecolamine*), ↓ ormoni anabolizzanti, liberazione ADH
 - ↑ consumo di O_2 e produzione di CO_2 ; ↑ ventilazione polmonare, ↑ proteolisi, glicogenolisi, lipolisi; ↑ glicemia, acidi grassi liberi, lattati, corpi chetonici; ritenzione H_2O e Na, escrezione K
- **centralizzazione del circolo**
 - *aumento tono simpatico; diminuzione tono parasimpatico; vasocostrizione arteriolare e venulare a livello cutaneo, muscolare, splancnico; aumento frequenza cardiaca e inotropismo; aumento gittata cardiaca, lavoro miocardico; aumento consumo di O_2 ; ipokaliemia, ritenzione Na^+ e H_2O*

4. CORTICALI

percezione dolorosa cosciente, variabile da individuo a individuo, mediata da una molteplicità di fattori fisici e psicologici

- **coscienza del danno** (*pregressa esperienza personale, caratteristiche della personalità*)
- **reazioni affettivo-emozionali** (*ansia, depressione, ecc.*)
- **reazioni motorio-vegetative**

ELABORAZIONE CEREBRALE DEL DOLORE

- **Sostanza reticolare, influenza la coscienza** (un dolore lieve aumenta l'attenzione, un dolore severo può causare perdita di coscienza)
- **Midollo allungato, stimola i centri respiratorio e il sistema cardiovascolare**
- **Talamo, stazione di collegamento**, distribuzione dei segnali alle vie cerebrali, inclusa la trasmissione alla corteccia cerebrale
- **Ipotalamo ed Ipofisi, risposta endocrina ed ormonale** (es. rilascio di β endorfina)

- **Sistema limbico, regola la soglia del dolore e le reazioni emozionali**
- **Corteccia cerebrale, percezione dello stimolo come dolore**

- DOLORE NEUROPATICO -

- IASP: *“dolore scatenato o mantenuto da una lesione primaria o da una disfunzione del sistema nervoso”*
- Portenoy e Kanner: *“dolore sostenuto da processi somatosensoriali aberranti insorti nel sistema nervoso periferico o centrale”*

È una risposta patologica collegata ad una lesione o disfunzione del sistema nervoso periferico /o centrale, transitoria, acuta o permanente, è un **“dolore-malattia”**. E' un **dolore maladattativo**.

Meno frequente, rispetto al dolore nocicettivo. Può essere grave, di lunga durata, **resistente al trattamento con FANS e oppioidi** (criterio diagnostico differenziale con il dolore nocicettivo) e a volte difficile da diagnosticare.

Le sedi anatomiche delle lesioni possono essere situate in qualsiasi punto tra il recettore periferico ed i centri corticali superiori.

Non è un'unica entità, comprende situazioni eterogenee per eziologia e localizzazione, possiamo avere:

- quadri clinici sorprendentemente simili in patologie diverse per eziologia e topografia
- quadri clinici diversi in pazienti con medesima patologia
- diversa risposta terapeutica in pazienti con medesima patologia

Pazienti con lesioni nervose periferiche simili sia dal punto di vista anatomico che neurofisiologico possono presentarsi:

- senza dolore spontaneo o evocato
- senza dolore spontaneo, ma con intenso dolore evocato
- con dolore spontaneo ed evocato

Ogni meccanismo può essere responsabile di più sintomi, lo stesso sintomo può essere causato da più meccanismi diversi, in ogni paziente divengono attivi più meccanismi e tali meccanismi possono modificarsi nel tempo.

Esiste una cascata di modificazioni biologiche temporalmente correlate, successive al danno nervoso, che sfocia in una sensibilizzazione degli elementi nervosi coinvolti nell'elaborazione dell'informazione dolorosa. Il significato di tali modificazioni molecolari successive al danno nervoso deve essere ancora meglio indagato, potendo rappresentare la chiave per il trattamento del dolore neuropatico.

Nel dolore neuropatico le terminazioni o le fibre nervose non funzionano adeguatamente. Si possono generare segnali abnormi direttamente lungo le fibre periferiche o centrali, oppure i neuroni centrali possono diventare iperattivi, sia per eccesso di segnali dalla periferia, sia per la deafferentazione che segue il processo di degenerazione dei neuroni sensitivi periferici.

PRINCIPALI MECCANISMI DEL DOLORE NEUROPATICO (DN)

scariche parossistiche da focolai ectopici lungo fibra

- *I germogli dei neuriti in rigenerazione, come possiamo trovare in un neuroma o più semplicemente in una neuropatia ad andamento subacuto, presentano attività spontanea e sono ipersensibili a stimoli meccanici, chimici e all'ischemia. In condizioni normali uno stimolo meccanico può riuscire a produrre una breve attivazione in sede "ectopica", cioè fuori dalle sedi corrette (i recettori periferici o le sinapsi centrali). Ma il medesimo stimolo, se portato a livello del ganglio spinale (per esempio dal contatto con processi osteofitici) o di fibre nervose disfunzionanti (per demielinizzazione, compressione cronica, dismetabolismo ecc.) produce una raffica di potenziali in alta frequenza (dolori parossistici, di tipo trafittivo o a scossa elettrica), che talvolta è seguita da una attività postuma di lunga durata. Meccanismi analoghi si possono presentare nelle vie centrali. Registrando l'attività spontanea da afferenti nocicettivi in rigenerazione si vede come la noradrenalina determina un brusco aumento della frequenza di scarica. Una condizione simile a quella del dolore nocicettivo infiammatorio, ma determinata da patologia neurologica*

modificazioni di eccitabilità sinaptica da deafferentazione

- *Se le fibre periferiche degenerano, che cosa succede ai neuroni midollari? La degenerazione delle fibre nervose determina modificazioni di eccitabilità e riarrangiamento sinaptico a livello del neurone nocicettivo midollare. Altre connessioni diventano più potenti e perturbano la sensazione. La membrana postsinaptica può diventare ipersensibile ai mediatori circolanti (dolore costante da deafferentazione) o essere reinnervata da afferenti tattili (allodinia). Meccanismi analoghi si possono presentare alle stazioni successive.*

meccanismi di sensibilizzazione centrale da input nocicettivo persistente

- *Se l'input dolorifico (originato con meccanismo nocicettivo o neuropatico) si mantiene di alta intensità e lunga durata, l'eccesso di depolarizzazione della membrana postsinaptica del neurone midollare favorisce l'ingresso del Calcio sia attraverso i canali voltaggio-dipendenti sia attraverso il recettore NMDA. L'eccessivo ingresso di Calcio ha effetti neurotossici, con disfunzioni a catena che si possono ripercuotere anche sulle vicine cellule di tipo inibitorio e che possono portare a modificazioni persistenti dell'eccitabilità dei circuiti midollari.*

Ogni dolore, purché sufficientemente intenso e continuo, può essere in grado di generare una componente patogenetica di tipo neuropatico e questa componente può rappresentare una parte rilevante del quadro clinico.

QUANDO SOSPETTARE UN DOLORE NEUROPATICO

- quando è presente un dolore spontaneo con caratteristiche diverse dal dolore nocicettivo somatico o viscerale ("**ongoing pain**": il dolore persiste inaspettatamente ben oltre la cessazione dell'evento nocivo scatenante e la apparente riparazione del danno)
- quando sono presenti segni positivi come l'**allodinia** (risposta dolorosa conseguente a stimoli di solito non dolorosi; bassa soglia) e l'**iperalgisia** (risposta dolorosa incrementata e sproporzionata verso stimoli che sono di solito dolorosi; soglia elevata)

CENNI DI TERAPIA DEL DOLORE NEUROPATICO

*Il dolore non curato ha effetti fisici e psichici negativi, è quindi necessaria una appropriata valutazione diagnostica del dolore al fine di **trattarlo precocemente con farmaci adeguati, cercando di limitarne la cronicizzazione**. Il dolore deve essere considerato come una malattia/disfunzione di uno specifico sistema biologico, riconosce meccanismi patogenetici diversi e complessi, richiede una quantificazione e valutazione obiettive accurate. Necessita un **inquadramento diagnostico dei segni e dei sintomi** e, a differenza della maggior parte delle malattie, è necessario che il trattamento del dolore sia primariamente fondato sui meccanismi patogenetici che lo determinano, oltre che sui fattori causali ("**mechanism-based treatment**")*

*L'attuale tendenza verso un trattamento basato sul meccanismo patogenetico del dolore si basa sull'**ipotesi che i vari segni e sintomi clinicamente evidenziabili possano riflettere i meccanismi patogenetici sottostanti il dolore**.*

dove si può agire?

1. Inibizione dei canali Na⁺
2. Inibizione dei canali Ca⁺⁺
3. Riduzione della trasmissione glutamatergica
4. Potenziamento della trasmissione GABAergica
5. Potenziamento dei sistemi inibitori discendenti (5-HT, nor-A, recettori oppioidi)

- VALUTAZIONE DEL DOLORE -

Obiettivi della valutazione algologica

- Definire una diagnosi algologica, se possibile analizzando il/i meccanismo/i patogenetico/i
- Definire la necessità di approfondimenti diagnostici
- Valutare l'autonomia del paziente
- Valutare l'aspettativa di vita
- Valutare il contesto nel quale si imposterà la terapia
- Elaborare una strategia terapeutica algologica
- Valutare le possibilità tecniche di approccio terapeutico
- Monitorare l'efficacia della terapia
- Monitorare la tollerabilità
- Tenere controllata la *compliance* del paziente nell'assunzione della terapia

La raccolta dei dati anamnestici algologici, attraverso l'analisi delle caratteristiche del Dolore, è in grado di facilitare, e a volte di sostenere da sola la diagnosi patogenetica

METODICHE DI VALUTAZIONE

➤ **SCALE DI INTENSITÀ MONODIMENSIONALI (NRS, VAS, VRS)**

prevalenti per importanza **nelle situazioni dolorose acute** e nelle riacutizzazioni di dolore cronico

➤ **QUESTIONARI MULTIDIMENSIONALI (MPQ: Mc Gill Pain Questionnaire, BPI: Brief Pain Inventory, questionario di Twycross, questionario PQRST, ...)**

nel dolore cronico è essenziale inquadrare il sintomo anche nelle dimensioni di interferenza con le attività, funzione, stato psicologico cognitivo e affettivo;

aiutano a capire:

- quanto un dolore di data intensità rechi disturbo al paziente
- qual è il livello di dolore considerato tollerabile
- cosa corrisponde ad un sollievo soddisfacente
- quanto il dolore interferisce con la qualità di vita
- dove il paziente vorrebbe collocarsi nel bilancio costo/beneficio tra sollievo dal dolore ed effetti collaterali

VALUTAZIONE CLINICA DEL DOLORE

Caratteristiche del dolore

➤ **QUALITATIVE** vengono in genere definite attraverso l'utilizzo di aggettivi ad esempio, urente, a scarica, compressivo, a tenaglia, a morsa, a puntura.

Possono essere anche individuate attraverso una rilevazione di tipo:

- Causale, che cosa provoca e cosa calma il dolore
- Spaziale, dove nasce e dove si irradia

➤ **TEMPORALI** individuano quanto dura l'attacco, quante ore al giorno, quando nella giornata, il ritmo. Distinguono le caratteristiche temporali del dolore acuto o cronico.

➤ **QUANTITATIVE** vengono valutate attraverso scale di vario tipo:

- **SCALE VERBALI (VRS: Verbal Rating Scale)** utilizzano aggettivi quantitativi (es: assente, lieve, forte, fortissimo); *rapido e facile impiego; non sempre in grado di descrivere esattamente l'intensità del dolore; l'intervallo tra i descrittori non sempre è interpretato allo stesso modo (scalini non equivalenti); utili in pazienti con limitazioni di linguaggio o cognitive (scala a pochi livelli)*

- **SCALE NUMERICHE (NRS: Numeric Rating Scale)** utilizzano numeri da 0 a 10 (la più usata); 0 - 100; 0 - 3 (il numero più alto corrisponde al **più forte dolore immaginabile**; *preferite dai pazienti per la più facile esecuzione rispetto alle analogiche (difficoltà alla compilazione nel 2% dei casi)*

- **SCALE ANALOGICHE** necessitano di una capacità di astrazione maggiore rispetto alla numeriche

- **LINEARI (VAS: Visual Analogic Scale; la più diffusa in letteratura anche se spesso non la più adatta; utile per studi sul breve periodo; richiede capacità di astrazione ed istruzione adeguata; il 7-11% dei pazienti adulti e >25% degli anziani sono incapaci ad usarla)**
- **COLORI** *Scala dei grigi o dei rossi*
- **DISEGNI** *Scala di autovalutazione delle espressioni facciali*

È fondamentale adeguare la scala al paziente, utilizzare sempre la stessa scala con lo stesso paziente, definire chiaramente i due livelli minimo e massimo della scala.

La stima più affidabile dell'intensità de dolore si ottiene mediante misure ripetute del dolore al momento della misurazione ("dolore attuale"). Tre misurazioni giornaliere per quattro giorni consecutivi aumentano l'affidabilità della misurazione in pazienti con dolore cronico non maligno.

AUTO/ETERO VALUTAZIONE

- **SCALE DI AUTOVALUTAZIONE** il dolore viene indicato dal **paziente collaborante**
- **SCALE DI ETEROVALUTAZIONE** il dolore viene desunto dall'osservatore esterno; **utili in particolari categorie di pazienti *incapaci di collaborare***, come neonati, bambini piccoli, dementi
 - **CRIES** (Crying, Requires O₂, Increased vital signs, Expression, Sleepless)
 - **CHEOPS** (Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale) *valuta pianto, espressione facciale, parola, atteggiamento del corpo*
 - **PAINAD** (Pain Assessment In Advanced Dementia) *valuta respiro, vocalizzazione, espressione facciale, linguaggio del corpo, consolabilità*

- DOLORE NEL MALATO NEOPLASTICO -

Riguarda attualmente circa 9 milioni di persone al mondo. E' presente nel 15-40% dei pz in fase iniziale e nel 60-90% in fase terminale. E' valutato di intensità moderata-severa in circa il 40-50% dei casi e molto severa nel 25-30%. Il 25% dei ricoveri ospedalieri annui avvengono in fase avanzata di malattia neoplastica e sono dovuti a cure di supporto o dolore (ISTAT).

La prevalenza annua in Italia di malati che presentano una fase terminale di malattia è di circa 160.000 casi. Ogni anno in Italia circa 140.000 malati terminali soffrono di dolore.

CAUSE DI DOLORE NEL MALATO NEOPLASTICO

- Sindromi dolorose da coinvolgimento tumorale diretto (*da infiltrazione di visceri e vasi, da invasione neuronale, da metastasi ossee*) **65-70%**
- Da patologie concomitanti **10%**
 - correlate alla neoplasia (*es. sindromi paraneoplastiche, Herpes Zoster*)
 - indipendenti dalla neoplasia
 - cause iatrogene **20-25%**

TIPOLOGIA DEL DOLORE NEL MALATO NEOPLASTICO

- dolore nocicettivo **50%**
- dolore neuropatico **10%**
- dolore misto **40%**

COMPRESSIONE TUMORALE DI UN NERVO

- dolore prevalentemente **nocicettivo**: “**nerve trunk pain**” (compressione dei “*nerva nervorum*”, edema perinervoso)
- dolore prevalentemente **neuropatico** (compressione e sofferenza del nervo, infiltrazione, distruzione)

DOLORE DA METASTASI OSSEE

A livello dell'osso metastatizzato, la degradazione della materia organica da parte degli osteoclasti comporta un'importante **acidificazione del mezzo** (*liberazione di idrogenioni*) e la **liberazione di chemochine**, in grado di richiamare nuove cellule neoplastiche, **e di fattori di crescita** che normalmente regolano i meccanismi di rimodellamento osseo, ma che in tale situazione patologica condizionano la crescita del tessuto tumorale.

- **L'acidificazione del microambiente** osso-cellule tumorali sino a valori di pH pari a 4-5, determina un'**attivazione diretta di specifici recettori**
- **L'osteolisi** causa la **liberazione di una serie di sostanze proinfiammatorie e proalgogene** in grado di stimolare direttamente i nocicettori
- **L'osteolisi danneggia gli stessi nocicettori** generando un vero e proprio quadro di **neuropatia periferica dovuta a lesione delle terminazioni libere**
- **L'osteolisi** determina la formazione di **microfratture e deformazione della struttura ossea** con attivazione meccanica dei nocicettori (**dolore incidente**)

Pertanto **il dolore in presenza di metastasi ossee è misto, nocicettivo e neuropatico.**

ITER DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO DEL DOLORE NEL MALATO ONCOLOGICO

- Tale percorso nel malato oncologico utilizza, di base, gli stessi strumenti usati per il dolore di altra natura (**anamnesi mirata** per cause iatrogene: int.chir., chemio, radio, metastasi,...)
- Deve essere ricordato che nel malato oncologico **dolore neuropatico e dolore nocicettivo frequentemente coesistono**
- Nel 64-90% dei pz. con dolore da cancro è presente **DEI** (Dolore Episodico Intenso) *detto anche **BTP** (BreakThrough Pain): “**esacerbazione transitoria del dolore avvertita dal paziente, il cui dolore di base è relativamente stabile e adeguatamente controllato**” (nel 76% dei casi è provocato dal cancro)*
- **Ciascun tipo di dolore va trattato per quanto possibile in modo specifico**

TERAPIA DEL DOLORE NEL PAZIENTE ONCOLOGICO

- Il **70-90%** dei dolori può essere controllato con farmaci per **via orale** secondo gli **schemi forniti dall'OMS**
- Possibilità di utilizzare **vie di somministrazione diverse** o **“rotazione” degli oppiacei**
- Possibilità di utilizzare tecniche invasive (**non tecniche invasive in alternativa a tecniche non invasive, ma scelte motivate**)

TECNICHE DI NEUROMODULAZIONE

- riducono l'imput nocicettivo senza agire sulla continuità anatomica delle vie afferenti nocicettive (**reversibilità dell'effetto**)
- **chimica spinale** (somministrazione di farmaci intratecale o peridurale, anche con cateteri collegati a pompe infusionali meccaniche o elettroniche programmabili)
- **elettrica spinale (SCS Spinal Cord Stimulation)**

TECNICHE DI NEUROABLAZIONE

effetto irreversibile

- **n. chimica** (etanolo, fenolo)
es. blocchi neurolitici del simpatico (plesso celiaco, ipogastrico, ganglio impari,...); blocco neurolitico del ganglio di Gasser; blocco di Metha

- **n. fisica** (a radiofrequenza)
es. cordotomia cervicale percutanea, DREZ

Cordotomia Cervicale Percutanea

- persistente interruzione della conduzione nocicettiva (analgesia profonda dell'emisoma controlaterale interessante i metameri da C4 a S5)
- **indicata solo nel dolore nocicettivo "incident"** (che per il suo carattere non è controllato con altre terapie)
- **definitivo controllo del dolore** (il pz. non avvertirà più gli stimoli dolorosi, il caldo e il freddo)
- avvertirà immutato il tatto e la propriocezione e non ci saranno disturbi motori

Dolore "Incident"

- Dolore prodotto da uno stimolo meccanico-termico improvviso che raggiunge rapidamente elevata intensità e altrettanto rapidamente si attenua se il soggetto allertato dal dolore interrompe l'attività che lo ha prodotto
- È sempre scatenato da un gesto volontario (movimento, postura, tosse, defecazione)
- È più intenso del dolore somatico viscerale, al quale si sovrappone
- Durata pochi minuti, frequenza variabile, intensità severa
- **Risponde poco agli oppiacei**

controindicazioni cliniche alla cordotomia

- Preesistente disfunzione respiratoria (FEV1 < 1,2 lt)
- Dolore bilaterale senza prevalenza di lato
- Dolore neuropatico
- Dolore nel paziente terminale

esiti della cordotomia

- bassa incidenza di complicanze se eseguita da un operatore esperto su pazienti selezionati
- l'intervento va riservato al paziente con lunga aspettativa di vita, non al pz. terminale
- l'esito favorevole iniziale ha durata limitata se l'intervento non ha prodotto analgesia profonda (*ottenibile nel 95% dei casi*), al contrario ha durata illimitata

dopo la cordotomia potrà aversi

- **dolore residuo** se il dolore era bilaterale prima della cordotomia o l'analgesia non copre l'intera area dolente
- **nuovo dolore** se è in gioco l'ulteriore diffusione del tumore
- **dolore riferito** (a volte "mirror pain") se è in causa un meccanismo centrale

Nella maggior parte dei casi si tratta di dolori di intensità inferiore al dolore originario che rispondono al trattamento farmacologico inefficace prima della cordotomia.

- DOLORE IN OSPEDALE -

L'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) ci dice che:

- il 90% del dolore in ospedale può essere controllato
- la prevalenza del dolore in ospedale varia dal 33% al 79%

Da questi dati l'OMS ne deriva che ancora esistono problemi legati a:

- carenza di attenzione al dolore
- mancanza di formazione del personale sanitario nel trattamento del dolore
- difficoltà nella utilizzazione degli oppiacei

Una grossa fetta del dolore in ospedale è rappresentata dal **dolore post-operatorio (DPO)**, che costituisce un elemento da combattere per la relazione, nota da molti anni, tra esso ed eventi avversi perioperatori.

Numerose survey condotte sul controllo del dolore dimostrano come circa il 60% dei pazienti trattati chirurgicamente definiscono l'esperienza ospedaliera dolorosa.

Una recente survey condotta in Europa (PATHOS) evidenzia come in tutti gli ospedali presi a campione fossero evidenti problemi o culturali, o strumentali, o mancanza di una adeguata sorveglianza, o di una adeguata informazione al paziente.

Il **dolore acuto PO** non adeguatamente trattato, causa una serie di **alterazioni omeostatiche** che rendono ragione delle complicanze ad esso connesse.

- Le **reazioni legate al DPO** possono essere distinte in:

1) segmentali (a livello, cioè, del segmento midollare interessato dalle afferenze nocicettive):

- C'è un aumento del tono muscolare vicino alla zona di lesione, che determina un dolore di tipo miofasciale.

Pensiamo ad interventi sul torace o alto addome, che possono provocare una “*early respiratory failure*”(insufficienza respiratoria precoce) caratterizzata da un’alterazione meccanica del sistema respiratorio soprattutto in pazienti a rischio, come BPCO, obesi, cardiopatici.

-Viene inoltre interessato il sistema nervoso simpatico, con vasocostrizione muscolare e viscerale, ipotonia gastro-intestinale e genito-urinaria.

2) soprasegmentali: si identificano con la **reazione metabolica allo stress** (incretione di amine simpatico-mimetiche, steroidi, ADH, glucagone, con facilitazione dell’insorgenza di complicanze cardiovascolari, renali e respiratorie in soggetti a rischio).

Più intensa è la reazione da stress, più lunghi sono i tempi necessari alla ripresa funzionale di organi ed apparati.

3) corticali: comportano ansia, paura, agitazione, deprivazione di sonno, i quali possono portare a loro volta, ad ulteriore increzione ormonale e fenomeni complessi come il delirio postoperatorio

Per poter combattere il **dolore postoperatorio (DPO)**, bisogna essere ben consapevoli di che cosa sia, a cosa può portare, quando e quanto dobbiamo aspettarcelo, come possiamo prevenirlo o minimizzarlo in modo personalizzato, standardizzato e condiviso.

E’ un dolore acuto, spesso estremamente intenso, che presenta caratteristiche legate all’età, al sesso del paziente, a patologie preesistenti, a fattori psicologici ed esperienziali.

E’ intimamente legato alle tecniche chirurgiche (tipo, sede, tecnica e durata dell’intervento) ed anestesilogiche.

E’ definitivamente dimostrato che tale dolore va trattato come una vera “entità patogena” nell’ambito del periodo postoperatorio e che le alterazioni neuroendocrine, metaboliche, fisiche ed emozionali indotte da tale sintomatologia algica possono incidere in maniera significativa sul decorso clinico, sulla durata della degenza, sull’outcome del paziente chirurgico.

Il DPO non controllato è inoltre un fattore di rischio per l’instaurarsi di dolore cronico (dolore “malattia”), fonte tra l’altro di enorme dispendio di risorse economiche.

Controllare il DPO comporta quindi:

- guarigione più rapida
- minore incidenza di complicanze p.o.
- ridotti tempi di degenza
- riduzione dei costi
- prevenzione della cronicizzazione del dolore
-

Il problema del DPO non può però essere risolto semplicemente da un elenco di farmaci o di interventi, ma con una adeguata procedura assistenziale che tenga in conto paziente, tecnica chirurgica ed anestesilogica, luogo di cura: **protocolli operativi calati in un contesto-sensibile** (contesto paziente, contesto chirurgico, contesto anestesilogico, contesto postoperatorio).

Si tratta di una **terapia multimodale e multifarmacologica** basata sul sinergismo, adeguata alla procedura chirurgica ed alle possibilità assistenziali.

La lotta al DPO dovrà iniziare già dai primi contatti col paziente che sarà chiaramente informato sulle possibili opzioni terapeutiche antalgiche cui verrà sottoposto, sui vantaggi del trattamento del DPO, sui mezzi utilizzati per il rilievo dell'intensità del dolore.

Il trattamento del DPO necessita innanzitutto di una **buona organizzazione**.

Fondamentale a questo riguardo è l'istituzione di un **ACUTE PAIN SERVICE (APS)**, elemento fondamentale per lo sviluppo di un **OSPEDALE SENZA DOLORE (OSD)**.

ACUTE PAIN SERVICE (APS)

Essenziale per il controllo DPO è l'istituzione di un **APS**, servizio che prevede una cooperazione tra anestesisti, chirurghi, infermieri e tutte le figure professionali che ruotano intorno al paziente al fine di:

- migliorare la qualità dell'analgesia P.O. aumentandone efficacia e sicurezza
- migliorare l'outcome chirurgico
- rendere ergonomico il processo e contenere i costi
- aumentare gli indici di affidabilità e di apprezzamento (accreditamento) della struttura ospedaliera da parte del cittadino e delle istituzioni

L'esperienza Europea (*Ready*) suggerisce la figura dell'Anestesista come coordinatore del servizio, per le sue peculiari conoscenze in tema di fisiopatologia del dolore, per la familiarità con l'uso di tecniche di anestesia loco-regionale e con l'impiego di analgesici oppiacei.

Esistono fondamentalmente **due modelli di APS**, applicabili in base alla tipologia del presidio ospedaliero, alla disponibilità economica, al carico di lavoro, alle possibilità organizzative locali:

1) "Anaesthesiologist-based APS"

- possibilità di usare tecniche sofisticate per il controllo del dolore in pazienti sottoposti a chirurgia maggiore e/o ad alto rischio
- elevata qualità di controllo del paziente
- maggior elasticità nelle prescrizioni
- alti costi di gestione
-

2) "Nurse-based anaesthesiologist-supervised APS"

- spicca la figura della "*acute pain nurse*", incaricata dei monitoraggi e della risoluzione dei problemi tecnici legati alle apparecchiature, nonché riferimento per l'attivazione del medico responsabile
- costi di gestione contenuti (*low-cost APS*)

Criteri minimi di qualità per l'organizzazione di un APS (*Stamer*)

- personale specificatamente dedicato all'APS
- presenza del personale durante le ore notturne e i fine settimana
- esistenza di protocolli scritti e condivisi per il trattamento del dolore
- **regolare valutazione e documentazione del dolore** (*"pain score"*) *

La chiarezza nell'assegnazione delle responsabilità e dei compiti in ogni ambito professionale e sezione rappresenta uno dei principali fattori di qualità per l'APS.

L'assenza di uno **staff dedicato** (o **"tempo protetto"** per le strutture di piccole dimensioni, o in assenza di risorse economiche sufficienti) è stata, in tutte le esperienze mondiali (oramai ventennali), il principale motivo del fallimento nel tempo dell'APS.

*** obbligo di legge (DDL n.38 del 15 marzo 2010, art.7)**