



# DOLORE



## AGGIORNAMENTI CLINICI

Organo ufficiale della Associazione Italiana per lo Studio del Dolore





FONDAZIONE  
Paolo Procacci  
FOUNDATION  
*Comprensione e cura del dolore  
Understanding and caring*

# 40

CONGRESSO NAZIONALE

# AISD



**NH VILLA CARPEGNA**  
**ROMA 8-10 GIUGNO 2017**

[www.aisd.it](http://www.aisd.it)

# DOLORE

AGGIORNAMENTI CLINICI

Organo ufficiale della Associazione Italiana per lo Studio del Dolore



## In questo numero

### Editoriale

Cosa sta succedendo nel sistema sanitario d'Oltreoceano? 4

### Articoli

Chemotherapy and radiotherapy induced neuropathy 6

Fattori predittivi del dolore post-operatorio acuto e cronico 13

Dal dolore acuto postoperatorio al dolore persistente postoperatorio: possiamo prevenirlo? 15

Dolore al femminile (non per caso in francese è "la douleur...") 24

Il ruolo dello psicologo nel team di terapia del dolore 27

### Dalla letteratura scientifica

Placebo e rituale di cura 29

Suggerimenti di lettura dai soci AISD 30

Documento sul corretto uso degli inibitori di pompa protonica 32

### Spazio AISD

Foto AISD 39° Congresso Roma 34

#39CongressoAISD2016: gli abstract premiati 37

AISD Toscana 40

### Convegni

Simposio internazionale sul dolore a Budapest 41

Dolore, speranze e cure al crepuscolo della vita 47

Sincronica..mente 48

Nuove tecniche di anestesia loco-regionale e moderna chirurgia senologica 49

Corporeità e dolore: restituire globalità alle cure attraverso il contatto terapeutico 50

Primo corso rivolto agli infermieri albanesi sugli aspetti assistenziali del dolore acuto e cronico 51

### Lettere a Dolore aggiornamenti clinici

La sofferenza post-erpetica 53

#### Associazione Italiana per lo Studio del Dolore AISD

Via Tacito, 7 - 00193 Roma  
Tel. 3396195974  
info@aisd.it  
www.aisd.it

#### Consiglio Direttivo AISD 2016-2018

Presidente  
Enrico Polati  
Past President  
Caterina Aurilio

Presidente eletto per il biennio 2018-2020  
Stefano Coaccioli

Vicepresidente  
Maria Caterina Pace

Segretario  
Vittorio Schweiger

Tesoriere  
Giustino Varrassi

Consiglieri  
Maurizio Evangelista  
Diego M. Fornasari  
Franco Marinangeli  
Filomena Puntillo  
Andrea Truini

Direttore Responsabile  
Giustino Varrassi

Segreteria Scientifica  
Antonella Paladini

Coordinamento Redazionale  
Lorenza Saini

Grafica e impaginazione  
a cura di Osvaldo Saverino

#### TRIMESTRALE

Prima Reg. Trib. dell'Aquila n. 335/97  
Seconda Reg. Trib. dell'Aquila n. 571 del 18/12/2007

Copia omaggio riservata ai soci.  
Il trattamento dei dati personali avviene nel rispetto del D.lgs. 196/03. Per l'informativa completa o per esercitare i diritti di cui all'art. 7 si può scrivere a [segreteria@aisd.it](mailto:segreteria@aisd.it)

Tutti i diritti riservati.

A causa dei rapidi progressi della scienza medica si raccomanda sempre una verifica indipendente delle diagnosi e dei dosaggi farmacologici riportati.

© Copyright 2016

## Cosa sta succedendo nel sistema sanitario d'Oltreoceano?

Molti sono ancora convinti che per dare una migliore assistenza ai cittadini l'Europa dovrebbe imitare il sistema sanitario degli Stati Uniti e del Canada. Se seguiamo con attenzione le notizie che arrivano tramite i media, non sembra che siano dei sistemi proprio da imitare.

Infatti, mi ha particolarmente colpito una notizia drammatica pubblicata sul *Ney York Times* del 4 settembre 2016: il tasso di mortalità materna negli Stati Uniti sembra essere 5-10 volte superiore a quello dell'Europa. E, ancor peggio, sembra che tale mortalità sia in costante aumento.

Se è così, vorrei capire meglio dove stanno sbagliando, proprio per prevenire che accadano disastri simili, con ripercussioni gravi sui sistemi sanitari della vecchia Europa, creati con notevoli sforzi. Il basso tasso di mortalità materna è sicuramente uno degli indicatori più importanti dell'efficienza dei sistemi sanitari. Leggendo l'articolo citato, sembra che in Texas il tasso di mortalità materna sia raddoppiato, 35,8% su 100.000, negli ultimi 15 anni. Il tasso di mortalità materna degli Stati Uniti sembra essere il secondo più alto tra i 31 membri dell'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico, OCSE. Solo il Messico sta peggio. Questo dato potrebbe

essere interpretato come una ulteriore manifestazione di violenza sulle donne.

Uno degli aspetti più interessanti che viene sottolineato nell'articolo è quello delle cause della morte: la seconda causa più importante, dopo i problemi cardiaci, sembra essere il sovradosaggio di oppiacei da prescrizione medica e l'abuso di droghe illecite. Se questo è vero, si deve pensare che il problema di abuso di oppiacei prescritti sia ancor più grave di quanto traspare dalla letteratura scientifica.

Questa ipotesi è anche rafforzata da una informazione di tipo diverso, sempre proveniente dall'altra parte dell'Oceano Atlantico. Infatti sembra che in Canada i medici prescrivano mediamente 53 oppioidi ogni 100 persone (*CMAJ* 2016. DOI: 10,1503 / cmaj.109-5322). Come dire, "Se Atene piange, Sparta non ride".

La vecchia Europa dovrebbe imparare accuratamente da questi dati e impegnarsi fortemente per impedire che un tale disastro avvenga anche nei nostri sistemi di assistenza socio-sanitaria, che pure ci sembrano tanto criticabili. ◀

*Giustino Varrassi*



## Chemotherapy and radiotherapy induced neuropathy\*

**Caterina Aurilio<sup>1,2</sup>, Lorenzo De Nardis, Marianne Di Costanzo**

1 Anaesthesia, Intensive Care and Pain Medicine Unit Second University of Naples

2 Scientific Manager Pain and Palliative Care Area SIAARTI, Past President Italian Association for the Study of Pain, Member of ESA Pain scientific subcommittee

### Introduction

Chronic pain is a common and potentially debilitating and disabling feature of cancer survival patients.

Painful symptoms can be related to several factors such the cancer itself, Post-Operative Chronic Pain lasting at least 2-3 months after surgery, Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN) and Radiotherapy induced Neuropathy (1-3).

### Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy

CINP is a dose-dependent troublesome side-effect of chemotherapeutic agents, and may lead to significant morbidity, possible discontinuation of therapy, and thus ultimately diminished survival. All the chemotherapeutic drugs are capable to elicit a neuropathic syndrome, that is most commonly a pure sensitive axonopathy, although also motor and autonomic involvement is possible, especially with higher

doses or some agents.

The typical presentation of symptoms is with a "stocking-glove" distribution, as nerve damage affects first the distal part of long fibers and later spreads centrally, a phenomenon defined "dying back neuropathy". Sensory symptoms include numbness, impaired vibration, temperature and proprioceptive sensation, paresthesias (usually painful), tingling or burning sensations, hyperalgesia and allodynia. Reduction or loss of tendon reflexes may occur. Sensitive gait ataxia may complicate the most severe manifestations. Motor symptoms can cause weakness and further impair deambulation, thus reducing severely patient's autonomy in the activity of daily life; autonomic manifestations can cause orthostatic hypotension, constipation, erectile dysfunction and urinary impairment. More rarely also cranial nerves may be involved.

The drugs most commonly involved in CIPN are Taxanes and Platinum agents, but also Vinca Alkaloids, Bortezomib, Ixabepilone, Thalidomide have been repor-

\* Questo articolo è la sintesi di due relazioni presentate dalla prof. Aurilio al recente Congresso SIAARTI (Napoli, 26-29 ottobre 2016) e al Congresso ESA 2016 (Londra, 28-30 maggio 2016).

ted to possess neurotoxic activities. Importantly, when assessing CIPN, it should be borne in mind that also patient's comorbidities such as diabetes mellitus, chronic kidney disease, paraneoplastic neuropathies, can worsen symptoms severity and complicate management (1-3). Older age is also associated with more severe symptoms and with a less favorable neurological outcome (4). Neurophysiological investigations may be carried out to document nerve damage, although they are not commonly used in clinical practice. Nevertheless nerve conduction studies can document sensory nerve potentials reduced amplitude, compound muscle action potentials reduction, and sometimes impaired nerve conduction velocities (5). Also Quantitative Sensory Testing (QST) are a reliable form of objective evaluation and they can document an augmented sensory thresholds for the different sensorial stimulations (vibration, thermal and sharpness detection) (6).

Also clinical scales are available for CIPN evaluation: the most commonly used are the Common Toxicity Criteria of the National Cancer Institute (NCI-CTC), the Total Neuropathy Score (TNS), the EORTC QLQ-C30 questionnaire (3,7-8), the Patient Neuropathy Questionnaire (PNQ) and the Chemotherapy Induced Neurotoxicity Questionnaire (CINQ). Although clinical presentation may be similar across different Chemoterapeutic agents, they differ in pathophysiological mechanisms, genetic predispositions and clinical outcomes, so, a more detailed analysis is warranted.

Taxanes, including Paclitaxel and Decetaxel, inhibit microtubules depolymerization binding to the beta-tubulin subunit, thereby interfering with microtu-

bules balance thus impairing cell division and leading to cell death. Axonal microtubules are crucial for neurons development and maintenance as they account for axonal anterograde and retrograde transport of organelles and endosomes (9-11). Moreover, a toxic effect on mitochondria has also been documented, with reduced axonal energy supply and deficient O<sub>2</sub> consumption, increasing of swollen and vacuolated mitochondria; also opening of mPTPs (mitochondrial Permeability Transition Pore) with calcium release from mitochondria plays a pivotal role in neurotoxicity (12-15).

Another recent research investigated the role of substance P and Calcitonin Gene Related Peptide (CGRP) in the development of Paclitaxel induced neuropathy using a murine model of CIPN (16); substance P expression in the superficial layers of the spinal dorsal horn was found augmented after Paclitaxel intraperitoneal administration.

The toxic effects of Taxanes appear to be dose-dependent; in particular they are related to dose per cycle, total cumulative dose, treatment schedule, duration of infusion (notably higher peak plasma concentrations are more detrimental for neurons). Of course concurrent neurotoxic drugs administration and patients comorbidities worsen the picture (11, 16). Taxanes affect both large and small fibers provoking a classic sensory peripheral neuropathy; motor and autonomic manifestations are less frequent and only manifest with higher doses.

Usually Paclitaxel-induced neuropathy improves after dose reduction or drug discontinuation, although some patients experience a long lasting syndrome (1). Paclitaxel can also cause an acute painful syndrome with myalgia and arthralgia,

that has been reported to be predictive of development of CIPN (17). Docetaxel on the other hand causes a milder neuropathy, that usually stops after discontinuation; Lhermitte sign may be present in those patients. In order to stratify the risk of CIPN in these patients Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) were investigated, and an association with SNPs in detoxifying Cytochromes (CYP 2C8, CYP 3A4, CYP 3A5) and more severe manifestations was detected; also SNPs in ABCB1, FANCD2, FGD4, FZD3 and other genes were associated to worse clinical outcomes (1-3). On the other hand, BCR and AIPL1 SNPs were appeared to be protective against Taxanes neurotoxicity (1).

Platinum agents, such as Cisplatin, Carboplatin and Oxaliplatin, are very often associated to neurological manifestations and most of the patients that receive a full course of therapy will complain about peripheral neuropathy. DRG is the primary site for Platinum agents neurotoxicity, as they accumulate in cells and reduce nuclear size altering DNA structure ultimately leading to DRG cells apoptosis (1,3). Moreover, mitochondrial dysfunction with energy deficiency and impairing in oxydative pathways has also been reported (1-3, 12,13, 18). Furthermore, Cisplatin and Oxaliplatin neuropathic involvement has also been correlated to exaggerate activity of some TRP channels, notably TRPV1, TRPV4, TRPA and TRPM8 (2,19).

Finally, also NMDA receptor modulation seems to play a role in symptoms development (2). Interestingly, Cisplatin and its congeners are associated with a worsening CIPN that onsets even several months (3-6) after drug discontinuation, a phenomenon called "coasting", that reflect the accumulation of Platinum agents in DRG neurons (1-3); symptoms onset may even follow drug discontinuation. Cisplatin induces an axonal neuropathy

mostly involving large myelinated fibers, and in some patients it can worse in a magnitude that provokes sensory gait ataxia. Lhermitte sign is also reported. Besides these mechanisms that are shared between Platinum agents, Oxaliplatin is responsible for an acute and reversible form of neurotoxicity that appears to be related to a dysfunction of Voltage-gated Sodium Channels; symptoms onset in the majority of patients after the first infusions, are often induced by cold and include usually painful paresthesias (59,60,70 rev1). Genetic investigations were carried out in Platinum receiving patients, and a correlation was found with GSTP1 (Glutathione-S-Transferase), GSTM1, GSTM3 genes but also with ITGB3, AGXT and ERCC (1,3).

Vinca alkaloids, especially Vincristine, can also provoke an axonal neuropathy by affecting tubulin dimers polymerization thus impairing microtubules length, arrangement and orientation with detrimental effects on axonal transport (1-3). Vincristine receiving patients are very prone to develop some degree of neuropathy, usually a mixed sensorimotor neuropathy (1-3) often with painful manifestations and sometimes autonomic features. The symptoms typically develop after several weeks of treatment being dose dependent and cumulative, but can onset even after the first administration. About one third of the patients will experience autonomic neuropathy; sometimes mononeuropathies and cranial nerve involvement are reported. SNPs genetic investigations assessed an involvement of genes involved in metabolism and excretion, like DPYD, ABCC1, CYP2C8, CYP2C9 and others (1).

Bortezomib, a proteasome inhibitor that is used in the treatment of myeloma, is also associated with a small fiber neuropathy, typically with painful manifestations (1-3, 20, 21); also, autonomic features are often repor-



ted by patients. DRG neuronal cells bodies seem to be the primary target of the drug toxicity, with a subsequent axonal degeneration; proteasome inhibition is thought to cause an accumulation of cytoplasmic aggregates such as neurofilaments in neuronal cells (1-3, 20, 21). Furthermore, dysregulation of mitochondrial calcium homeostasis, activation of mitochondrial caspases, blockade of NGF-induced cell survival through inhibition on NFκB and neuroinflammation are retained to be relevant for neuropathy development. Bortezomib-induced neuropathy is related to dose and accumulation dependent; many patients experience symptoms after the second cycle of therapy. Long term neurological outcome appears favorable as about 60-70% of patients recover in 3 months after drug cessation (1-3).

Thalidomide, an immunomodulator drug, elicits a sensory peripheral neuropathy accompanied by muscle cramps, with only seldom painful manifestations.

Pathophysiological mechanisms of neurotoxicity are not fully elucidated mechanisms (1), although an immunomediated reaction may play a role in the development of the neuropathy. Neurotoxicity appears to be related to daily rather than cumulative dose; unfortunately this subgroup of patients is unlikely to fully recover from neuropathic symptoms although symptoms resolution can occur after dose reduction or drug discontinuation (1-2). Genetic studies underscored an association with genes governing repair mechanisms and inflammation in the peripheral nervous system, such as ABCA1, ICAM1, PPAR. SERPINB2 and SLC12A6 (22).

Although many investigations have been carried out in order to evaluate neurotoxicity prevention strategies and therapeutic intervention, there is currently not a sati-

sfying amount of evidences that allows to recommend a proper drug for CIPN prevention or treatment. As the nature of symptoms is clearly neuropathic, drugs recommended for other neuropathic conditions are usually prescribed and used for clinical trials of drug efficacy (1-3). The most prescribed molecules, despite the paucity of evidence, are gabapentin and amitriptyline (2); also lamotrigine, carbamazepine and oxcarbazepine are seldom prescribed in order to obtain symptoms relief (1-3). A recent study underlined a moderate efficacy of duloxetine (23), although it appeared to be more effective in Oxaliplatin-induced neuropathy than in Taxane related neuropathic disorders. Sometimes opioid agents are administered as well, especially in patients who don't respond to other drugs. Topical preparations like capsaicin or lidocaine patches are also prescribed off-label (24), although there is minimal evidence for their use in CIPN; recently a mentol cream (targeting TRPM8) has showed moderate efficacy in CIPN patients (19). Recently, a research investigating pharmacological inhibition of mitochondrial electron transport chain (in particular complex I and III) showed antinociceptive effects in an animal model of paclitaxel-induced pain (25). These are promising results, in a pathophysiological point of view as they confirm mitochondrial involvement in the genesis of CIPN, but also with possible future clinical relevance. As for symptoms treatment, several studies were performed to assess potential preventive strategies to avoid or limit CIPN manifestations, such as Amifostine, Glutamine, Glutathione, Oxcarbazepine, Venlafaxine, Calcium and Magnesium infusions, Retinoic acid and Vitamin E, but only with limited benefit or even harmful effects in some cases (2,3). Recently, two animal models of CIPN

underscored significant beneficial effects with the A3 Adenosine Receptor Agonist drug IB-MECA (26), and with Pifithrin- $\mu$ , which is an inhibitor of mitochondrial p53 accumulation that resulted effective both in Paclitaxel and Cisplatin mice model of CIPN (27). Further investigations are warranted to better elucidate the real protective effects of these drugs both in animals and in humans.

## ■ Radiotherapy-induced Neuropathy

Radiation therapy is another remarkable cause of neurological morbidity in cancer survival patients. Although neural tissue was thought to be relatively radioresistant due to low cell reproductive rates, low metabolic rates and anatomical protected position, early and late neurotoxicity is now widely acknowledged (2, 29). Both central and peripheral nervous system can be affected by radiation therapy depending on the irradiated territory, leading to a variety of syndromes such as Post-Radiation Leukoencephalopathy (30), characterized by cognitive impairment and white matter abnormalities; Radiation-Induced Lumbosacral Radiculoplexopathy (31), a motor syndrome that resembles Lateral Amyotrophic Sclerosis, Radiation associated Transverse Myelitis (32, 33), and Radiation-Induced Brachial Plexus Neuropathy (29, 31, 34).

Although being relatively rare, Radiation-Induced Transverse Myelitis can cause significant disability and is usually associated with severe painful manifestations, thus representing a troublesome side effect of irradiation; moreover, medical interventions often show little benefit and interventional modalities such as spinal cord stimulators may need to be considered (32, 35).

Radiation-Induced Brachial Plexus Neuropathy is the most common manifesta-

tion in the peripheral nervous system, although also other mononeuropathies have been described after brachithery (36). Early after irradiation, peripheral nerves undergo to biochemical alterations, enzymes activity modifications, abnormal microtubule assembly and altered vascular permeability (29). Late pathological modifications are otherwise related to fibrotic reactions of tissues surrounding the nerves. Radiation-Induced Brachial Plexus Neuropathy has been reported after irradiation of the neck and the axillary area, for the treatment of breast and lung cancer, lymphomas and other oncological diseases (2, 29). As mentioned above, fibrotic reaction of supraclavicular and axillary connective tissue leading to nerve compression is a main feature of this plexopathy. Moreover, fibrous replacement of nerve fiber, necrosis and hyalinization of small arteries media, demyelination and inflammatory infiltration are also present in the irradiated tissues. Brachial plexopathy usually manifests with a consistent delay after radiation therapy, as the mean interval between irradiation and symptom onset is 1-4 years but even more delayed onset (up to 22 years) has been reported. Nonetheless, some authors also described an early presentation (1-2 months after irradiation) of radiation associated neuropathy (29), maybe because of a genetic susceptibility to irradiation. Risk factors for the development of radiation-induced neuropathy are high radiation cumulative doses (threshold values vary from 40 to 60 Gy in different investigations), high fractioned doses (more than 2 Gy), overlapping fields, and concurrent chemotherapy (29, 34, 37,38). Radiation damage in brachial plexus is often irreversible, although some authors reported a partial recovery months after irradiation (29). The diagnosis of Radiation-Induced Brachial Plexopathy relies on clinical examination, electrophysiological studies, and

radiological (CT, MRI and ultrasound examination). The typical clinical presentation is an involvement of the upper trunk of the brachial plexus, lymphoedema, cutaneous radiation changes; pain is not usually a predominant feature of this plexopathy. The lower trunk is partially protected from irradiation by the clavicle, and therefore an involvement of the lower trunk of the plexus, especially if severe pain is lamented by the patient and Horner's syndrome is present, are suggestive of tumor relapse (29). Although electrophysiological studies are not usually carried out in clinical practice, Electromyographic findings may include reduction in amplitude and in conduction velocity, and increased latency; sometimes myokymia has also been detected (29). Magnetic Resonance Imaging (MRI) is the gold standard in discriminating

Brachial Plexopathy from tumor recrudescence, but T2-weighted images may document both low and high signal intensity (29). The diagnosis is certain only with bioptic samples and histopathological examination in order to document radiation-induced fibrosis (29). Prevention of Radiation-Induced Brachial Plexopathy is a troublesome issue as total radiation dose reduction may be related to worse oncological outcome. Treatment of the neuropathy is also difficult, and depends on the severity of the radiation injury: in milder manifestations, conservative treatment may be carried out with both opioid and non-opioid drugs, but surgical exploration to release the neural elements from the fibrotic issue is warranted in more severe cases (29). ◀

## References

- Miltenburg NC et al. Chemotherapy-induced neuropathy: A comprehensive survey. *Cancer Treat Rev* 2014; 40: 872-882.
- Farquhar-Smith P et al. Persistent Pain in Cancer Survivors: Pathogenesis and Treatment Options. *Pain* 2016; 24:
- Brewer JR et al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Current status and progress. *Gynecologic Oncology* 2016; 140: 176-183.
- Lichtman SM et al. Paclitaxel efficacy and toxicity in older women with metastatic breast cancer: combined analysis of CALGB 9342 and 9840, *Ann Oncol* 2012; 23 (3):632-638.
- Chaudhry V et al. Peripheral neuropathy from taxol and cisplatin combination chemotherapy: clinical and electrophysiological studies, *Ann Neurol* 1994; 35 (3): 304-311.
- Hausheer FH et al. Diagnosis, management, and evaluation of chemotherapy induced peripheral neuropathy, *Semin Oncol* 2006; 33 (1) 15-49.
- K. Shimozuma, et al. Feasibility and validity of the Patient Neurotoxicity Questionnaire during taxane chemotherapy in a phase III randomized trial in patients with breast cancer: N-SAS BC 02, *Support Care Cancer* 2009; 17 (12): 1483-1491.
- Cavaletti G, Cornblath DR, Merkies IS, Postma TJ, Rossi E, Frigeni B, et al. The chemotherapy-induced peripheral neuropathy outcome measures standardization study: from consensus to the first validity and reliability findings. *Ann Oncol* 2013;24(2): 454-62.
- Cashman CR, Hoke A. Mechanisms of distal axonal degeneration in peripheral neuropathies, *Neurosci. Lett.* 2015; 596: 33-50.
- Holzbaun EL, Scherer SS. Microtubules, axonal transport, and neuropathy. *N Engl J Med* 2011; 365 (24): 2330-2.
- Scripture CD, Figg WD, Sparreboom A. Peripheral neuropathy induced by paclitaxel: recent insights and future perspectives. *Curr Neuropharmacol* 2006; 4(2): 165-72.
- Xiao WH, Zheng H, Bennett GJ. Characterization of oxaliplatin-induced chronic painful peripheral neuropathy in the rat and comparison with the neuropathy induced by paclitaxel. *Neuroscience* 2012; 17 (203): 194-206.
- Bennett GJ. Pathophysiology and animal models of cancer-related painful peripheral neuropathy. *Oncologist* 2010; 15 (Suppl 2):9-12.
- Flatters SJ, Bennett GJ. Studies of peripheral sensory nerves in paclitaxel-induced painful peripheral neuropathy: evidence for mitochondrial dysfunction, *Pain* 2006; 122 (3): 245-257.
- Kidd JF, et al. Paclitaxel affects cytosolic calcium signals by opening the mitochondrial permeability transition pore, *J Biol Chem* 2002; 277 (8): 6504-6510.
- Chiba T et al. Paclitaxel-induced peripheral neuropathy increases substance P release in rat spinal cord. *Eur J Pharmacol* 2016; 770: 46-51.
- Lee JJ, Swain SM. Peripheral neuropathy induced by microtubule-stabilizing agents. *J Clin Oncol* 2006; 24 (10): 1633-42.
- Reeves BN, et al. Further data supporting that paclitaxel-

- associated acute pain syndrome is associated with development of peripheral neuropathy: North Central Cancer Treatment Group trial N08C1. *Cancer* 2012; 118 (20): 5171-5178.
19. Luria G, et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on the use of skin biopsy in the diagnosis of small fiber neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. *Eur J Neurol* 2010; 17: 903-12; e44-9.
  20. Fallon MT. Cancer treatment-related neuropathic pain: proof of concept study with menthol—a TRPM8 agonist. *Support Care Cancer* 2015; 23: 2769–2777.
  21. Schiff D et al. Neurological adverse effects caused by cytotoxic and targeted therapies. *Nat Rev Clin Oncol* 2009; 6 (10): 596–603.
  22. Cavaletti G, Jakubowiak AJ. Peripheral neuropathy during bortezomib treatment of multiple myeloma: a review of recent studies. *Leuk Lymphoma* 2010; 51 (7): 1178–87.
  23. Johnson DC et al. Genetic factors underlying the risk of thalidomide-related neuropathy in patients with multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2011 Mar 1; 29 (7):797–804.
  24. Smith EM et al. Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 309 (13): 1359–67.
  25. Anand P, Bley K. Topical capsaicin for pain management: therapeutic potential and mechanisms of action of the new high-concentration capsaicin 8% patch. *Br J Anaesth* 2011; 107: 490-502.
  26. Griffiths LA et al. Pharmacological Modulation of the Mitochondrial Electron Transport Chain in Paclitaxel-Induced Painful Peripheral Neuropathy. *The Journal of Pain* 2015; 16: 981-994.
  27. Janes K et al. A3 adenosine receptor agonist prevents the development of paclitaxel-induced neuropathic pain by modulating spinal glial-restricted redox-dependent signaling pathways. *Pain* 2014;155: 2560-2567.
  28. Krukovski K et al. Prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy by the small-molecule inhibitor pifithrin-m. *Pain* 2015; 156: 2184-2192.
  29. Gosk J et al. Radiation-induced brachial plexus neuropathy – aetiopathogenesis, risk factors, differential diagnostics, symptoms and treatment. *Folia Neuropathol* 2007; 45 (1): 26-30.
  30. Molad JA et al., Mechanisms of post-radiation injury: cerebral microinfarction not a significant factor. *J Neurooncol* 2016 Oct 18. (Epub ahead of print)
  31. Pradat PF, Delanian S. Late radiation injury to peripheral nerves. *Handb Clin Neurol* 2013; 115: 743-58.
  32. Hamid B, Haider N. Spinal Cord Stimulator Relieves Neuropathic Pain in a Patient With Radiation-Induced Transverse Myelitis. *Pain Practice* 2007; 7: 345–347.
  33. Schultheiss TE et al. Radiation response of the central nervous system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31: 1093-1112.
  34. Lundstedt D et al. Radiation Therapy to the Plexus Brachialis in Breast Cancer Patients: Analysis of Paresthesia in Relation to Dose and Volume, *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2015; 92: 277-283.
  35. Cameron T. Safety and efficacy of spinal cord stimulation for the treatment of chronic pain: a 20-year literature review. *J Neurosurg* 2004;100 (suppl 3 spine): 254–267.
  36. Simha V et al. Evaluation of neuropathic pain occurring after highdose- rate interstitial brachytherapy of oral tongue. *J Contemp Brachytherapy* 2015; 7, 2: 142–146.
  37. Wu SG et al. Dosimetric analysis of the brachial plexus among patients with breast cancer treated with post-mastectomy radiotherapy to the ipsilateral supraclavicular area: report of 3 cases of radiation-induced brachial plexus neuropathy. *Radiation Oncology* 2014; 9: 292.
  38. Chen AM et al. Brachial Plexus Associated Neuropathy After High-Dose Radiation Therapy for Head and Neck Cancer. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2012; 84:165-169.

**SEI SOCIO DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA PER LO STUDIO DEL DOLORE?**

**HAI DIRITTO  
ALL'ABBONAMENTO ONLINE GRATUITO  
all'European Journal of Pain**

[www.efic.org](http://www.efic.org)



## Fattori predittivi del dolore post-operatorio acuto e cronico

**Pasquale Sansone, Valerio Donatiello, Marianne Di Costanzo, Davide Fummo, Caterina Aurilio**

Dipartimento di Scienze Anestesiologiche, Chirurgiche e dell'Emergenza  
Seconda Università degli Studi di Napoli - SUN, Napoli

Numerosi studi dimostrano che il dolore post-operatorio è ancora inadeguatamente trattato (1) e molti pazienti sperimentano dolore da moderato a severo dopo interventi chirurgici. Diversi autori hanno individuato i seguenti fattori collegati a un maggior rischio di sviluppo di dolore post-operatorio: età (pazienti più giovani), fattori psicologici (ansia, depressione, personalità, ecc.), presenza di dolore preoperatorio, tipo di chirurgia, indicazione chirurgica e tempi operatori (2). Stratificare i pazienti in base ai soli fattori demografici e chirurgici e individualizzare la strategia terapeutica ha dimostrato di ridurre significativamente l'incidenza di dolore post-operatorio (1, 2). Ad oggi il sesso non sembra essere un fattore di rischio discriminante, sebbene alcuni studi dimostrino una maggiore tendenza a sviluppare dolore post-operatorio nelle donne (2, 3).

Alcuni test sperimentali si sono rivelati di maggior rilievo, rispetto ai suddetti fattori di rischio. L'applicazione di stimoli termici soprasoglia rappresenta oggi la miglior metodica "statica" preoperatoria in grado di predire l'incidenza e l'entità del dolore post-operatorio acuto, sebbene si stiano cercando test "dinamici" in grado di analizzare sistemi inibitori endogeni della via nocicettiva e predire, quindi, lo sviluppo di dolore post-operatorio cronico (2). È stato individuato anche un importante polimorfismo genetico associato a un maggior rischio di dolo-

re post-operatorio: COMT Val158Met (2, 3).

In uno studio sull'incidenza di dolore post-operatorio cronico dopo protesi di ginocchio, tale mutazione, insieme a un elevato grado culturale (diploma), assenza di attività fisica regolare e una riduzione della capacità deambulatoria dopo l'intervento, si è rivelata essere statisticamente significativa nell'aumentare il rischio di sviluppare dolore post-operatorio sei mesi dopo l'intervento (3).

Risulta evidente, quindi, come le influenze psicosociali e genetiche, al netto delle variabili chirurgiche intraoperatorie, non solo aumentano il rischio di dolore post-operatorio acuto, ma esse stesse sono responsabili di un aumento del rischio di sviluppare dolore post-operatorio cronico.

Intervenire precocemente su queste variabili (miglior trattamento farmacologico, precoce mobilizzazione per prevenire disabilità post-operatorie, migliorare il setting operatorio, ottimizzare la componente psicologica) causino un netto e provato decremento dell'incidenza di dolore cronico. A tal proposito, Fletcher et al. hanno condotto uno studio prospettico osservazionale dimostrando che, su oltre 3.000 pazienti sottoposti a varie procedure chirurgiche in Europa, il 16% presentava dolore acuto il giorno dopo e l'11,8 % presentava dolore a sei e a dodici mesi. L'aumento dell'intensità del dolore cronico (da moderato a grave) correlava

con la comparsa di segni di dolore neuropatico (39,2% nei pazienti con dolore moderato, 57,1% nei pazienti con dolore grave). L'analisi multivariata ha identificato la chirurgia ortopedica, il dolore cronico preoperatorio e la percentuale di tempo passato con dolore grave 24 ore dopo l'intervento chirurgico, come fattori predittivi per il dolore post-operatorio cronico. La presenza di dolore preoperatorio come fattore determinante lo sviluppo di dolore post-operatorio cronico è stato confermato anche da altri importanti studi. Su 106 pazienti sottoposti a toracotomia, il 50% riferiva dolore importante 12 mesi dopo l'intervento e delle variabili osservate, solo la presenza di dolore preoperatorio ( $p < 0.001$ ) e una predisposizione

caratteriale all'ottimismo ( $p = 0.04$ ) sono dimostrate essere statisticamente significative. Uno studio condotto su 545 donne sottoposte a chirurgia mammaria ha dimostrato come pazienti più giovani, con dolore preoperatorio localizzato e con dolore post-operatorio acuto di grado severo con segni di dolore neuropatico siano ad alto rischio di sviluppo di dolore cronico severo. Risulta evidente, quindi, come l'individuazione e la stratificazione della popolazione a rischio sia ad oggi possibile e consigliata, in modo da poter intervenire e trattare efficacemente queste categorie di pazienti e migliorare l'outcome post-operatorio riducendo drasticamente l'incidenza di dolore post-operatorio acuto e cronico. ◀

## Bibliografia

1. Sansone P, Pace MC, Passavanti MB, Pota V, Colella U, Aurilio C. Post-surgical pain: Epidemiology and incidence of acute and chronic post-surgical pain. *Ann Ital Chir* 2015; 86: 285-292.
2. Fletcher D, Stamer UM, Pogatzki-Zahn E, Zaslansky R, Tanase NV, Perruchoud C, Kranke P, Komann M, Lehman T. Chronic postsurgical pain in Europe: an observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2015; 32: 725-734.
3. Werner MU, Mjobo HN, Nielsen R, Rudin A. Prediction of Postoperative Pain: A Systematic Review of Predictive Experimental Pain Studies. *Anesthesiology* 2010; 112: 1494-1502.
4. Carvalho B. Can We Predict Postoperative Pain Prior to Patient's Undergoing Surgery? *J Pain Relief* 2012; 1:e111 doi: 10.4172/2167-0846.1000e111
5. Thomazeau J, Roquette A, Martinez V, Rabuel C, Prince N, Laplance JL, Nizard R, Bergmann JF, Perrot S. Predictive Factors of Chronic Post-Surgical Pain at 6 Months Following Knee Replacement: Influence of Postoperative Pain Trajectory and Genetics. *Pain Physician* 2016; 19: E729-E741.
6. Boogard S, Heymans MW, De Vet HCW, Peters ML, Loer SA, Zuurmond WWA, Perez RSGM. Predictors of Persistent Neuropathic Pain - A Systematic Review. *Pain Physician* 2015; 18: 433-457.
7. Andersen KG, Duriand HM, Jensen HE, Kroman N, Kehlet H. Predictive factors for the development of persistent pain after breast cancer surgery. *Pain* 2015; 156: 2413-22.
8. Hertmann F, Kongsgaard UE, Sandvik L, Schou-Bredal I. Prevalence and predictors of persistent post-surgical pain 12 months after thoracotomy. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2015; 59: 740-748.
9. Farquhar-Smith P et al. Persistent Pain in Cancer Survivors: Pathogenesis and Treatment Options. *Pain Clinical Updates* 2016; 24 (4): 1-8.

## Dal dolore acuto postoperatorio al dolore persistente postoperatorio: possiamo prevenirlo?

**Paolo Scimia<sup>1</sup>, Pierfrancesco Fusco<sup>2</sup>, Emiliano Petrucci<sup>2</sup>, Stefano Di Carlo<sup>3</sup>, Antonio Luciani<sup>3</sup>, Alberto Bafile<sup>4</sup>, Raffaele Perna<sup>5</sup>, Amedeo Costantini<sup>6</sup>, Franco Marinangeli<sup>7</sup>**

1 Servizio di Anestesia, Analgesia e Medicina Perioperatoria, Ospedale di Cremona

2 U.O.C. Anestesia e Rianimazione, Ospedale San Salvatore, L'Aquila

3 Scuola di Specializzazione Anestesia, Rianimazione, Terapia Intensiva e del Dolore, Università G. D'Annunzio Chieti-Pescara

4 U.O.S.D. Chirurgia Senologica, Ospedale San Salvatore, L'Aquila

5 U.O.C. Anestesia e Rianimazione, ASL Roma 5, P.O. Coniugi Bernardini, Palestrina, Roma

6 Direttore U.O. Terapia del Dolore e Cure Palliative, Ospedale Clinicizzato SS. Annunziata, Chieti

7 Direttore Cattedra di Anestesia e Rianimazione, Università degli Studi dell'Aquila

### Introduzione

La chirurgia è riconosciuta come una delle più frequenti cause di dolore cronico in pazienti che necessitano di una valutazione clinica. Una survey condotta su oltre 5.000 pazienti ha evidenziato che, sebbene nel 34,2% dei casi il dolore origini da patologie degenerative, il 22,5% dei pazienti sviluppa un dolore persistente in seguito a interventi chirurgici. L'interesse della comunità scientifica internazionale relativo alla problematica del dolore cronico post-chirurgico è cresciuto in maniera

esponenziale in seguito alla scoperta che circa 1 paziente su 4 identifica nella chirurgia la causa responsabile dell'insorgenza del dolore cronico di cui soffre. Recenti dati epidemiologici hanno messo in luce come, attualmente, l'incidenza del dolore persistente post-operatorio sia inaccettabilmente alta e possa variare in base alla tipologia di intervento chirurgico. Il dolore cronico si sviluppa approssimativamente nel 50% dei pazienti sottoposti ad amputazioni degli arti inferiori, chirurgia mammaria

Tipo di intervento	Incidenza di dolore cronico (%)	N° di interventi nel Regno Unito 2005-2006
Totale interventi		7-125.000
Mastectomia	20-50	18.000
Parto cesareo	6	139.000
Amputazione	50-85	15.000
Chirurgia cardiaca	30-55	29.000
Riparazione ernia	5-35	75.000
Colecistectomia	5-50	51.000
Protesi d'anca	12	61.000
Toracotomia	5-65	

Tabella 1 - Numero approssimativo di interventi chirurgici eseguiti in Inghilterra e incidenza di dolore persistente postoperatorio (adattata da Macrae, 2008)

oncologica e toracotomia. Sfortunatamente, tale problematica non è limitata solo alla chirurgia maggiore, ma anche procedure chirurgiche considerate minori, come la riparazione di ernia inguinale, sono caratterizzate da un rischio significativo di sviluppare un dolore cronico post-operatorio (tab. 1).

Tali dati sono allarmanti, alla luce del numero di pazienti che ogni anno in tutto il mondo si sottopongono a tali interventi chirurgici: si stima che, annualmente, nel Regno Unito, vengano eseguiti oltre 100.000 interventi di erniorrafia inguinale, e circa 17.000 pazienti vadano incontro allo sviluppo di dolore cronico in seguito alla procedura chirurgica. Tale dolore è di intensità severa ed è causa di disabilità in circa 1 paziente su 10.

Macrae e Davies hanno proposto quattro criteri per la diagnosi di dolore cronico post-operatorio: 1) dolore che si sviluppa in seguito a un intervento chirurgico; 2) dolore presente per una durata di almeno 2 mesi; 3) esclusione di altre cause (neoplasie, infezioni croniche); 4) esclusione che il dolore sia la prosecuzione di un problema preesistente.

Il problema della cronicizzazione del dolore post-operatorio rappresenta una crescente emergenza sanitaria, ancora in parte misconosciuta che, oltre alla sofferenza umana, comporta ingenti costi economici. Il dolore persistente post-operatorio può compromettere le normali attività quotidiane e il riposo notturno, determinando un notevole peggioramento della qualità di vita. Purtroppo, nonostante le molteplici opzioni terapeutiche attualmente disponibili, tale problematica clinica, una volta insorta, risulta di difficile gestione e, spesso, refrattaria alle comuni possibilità di trattamento. Da ciò si evince l'importanza vitale di affrontare il problema con un "approccio olistico", finalizzato all'identificazione precoce dei fattori

di rischio chirurgici, psicologici e socio-ambientali in grado di favorire l'insorgenza e il mantenimento del dolore cronico post-operatorio.

Le attuali conoscenze scientifiche hanno consentito di chiarire i meccanismi fisiopatologici alla base del dolore cronico. Pertanto, è un dovere etico e deontologico concentrare i nostri sforzi nell'attuazione sistematica di strategie anestesologiche e chirurgiche finalizzate alla prevenzione dell'insorgenza del dolore persistente post-operatorio. In futuro, indagini genetiche potrebbero consentire una stratificazione preoperatoria del rischio, in maniera tale da poter pianificare strategie terapeutiche mirate e individualizzate.

## ■ Fisiopatologia

La International Association for the Study of Pain (IASP®) definisce il dolore cronico come un dolore senza un evidente significato biologico, che persiste oltre il normale tempo di guarigione dei tessuti (usualmente fissato a 3 mesi). A differenza del dolore acuto, il dolore cronico non è un sintomo con il significato di campanello d'allarme, ma va considerato una "malattia autonoma", che ha un notevole impatto sulla vita di relazione e sugli aspetti psicologici e sociali caratteristici della persona. Diversi studi hanno evidenziato l'esistenza di una stretta correlazione tra la severità del dolore acuto post-operatorio e il dolore cronico che si sviluppa in seguito all'intervento chirurgico, la cui insorgenza sembra essere legata alla risposta neuronale al danno tissutale e alla flogosi. Recenti evidenze scientifiche suggeriscono come un inadeguato trattamento del dolore acuto post-operatorio, sia in grado di innescare una serie di modificazioni biochimico-strutturali nei neuroni del sistema nervoso



centrale. L'insieme di tali fenomeni, definito "sensibilizzazione centrale", sarebbe responsabile della cronicizzazione del dolore post-chirurgico che, perdurando nel tempo, determina un impatto invalidante sul paziente con compromissione della sua qualità di vita.

Il filosofo e saggista rumeno Emil Cioran definisce il dolore come "una sensazione che non vuole cancellarsi, una sensazione ambiziosa". In effetti, il meccanismo eziopatogenetico sopra esposto, porterebbe all'instaurarsi di una sorta di "memoria del dolore", responsabile di cambiamenti persistenti nell'elaborazione nocicettiva con implicazioni nell'esperienza dolorosa futura.

Il dolore acuto post-operatorio è il risultato di uno stimolo nocicettivo sulla cute, i tessuti sottocutanei, i visceri o strutture nervose. I mediatori infiammatori rilasciati in seguito al danno tissutale, causano una riduzione della soglia delle terminazioni nervose afferenti (sensibilizzazione periferica), determinando una ipersensibilità al sito della lesione. La continua scarica di input afferenti dall'area lesa causa una ipereccitabilità dei neuroni del sistema nervoso centrale, mediata dal recettore N-metil-D-aspartato (NMDA) del glutammato, che innesca una modalità di risposta esagerata a normali stimoli sensoriali (sensibilizzazione centrale). Il dolore cronico post-operatorio ha caratteristiche di tipo neuropatico e i pazienti riferiscono generalmente un corteo sintomatologico caratterizzato da allodinia, parestesie, disestesia, e iperalgesia.

I meccanismi alla base della transizione dal dolore acuto al dolore persistente post-operatorio non sono ancora perfettamente definiti, sebbene il danno di strutture nervose e la risposta infiammatoria sembrano svolgere un ruolo di primo piano. La recente letteratura ha messo in luce l'importanza di alcuni fattori di rischio: la presenza di

#### Fattori pre-operatori

Fattori pre-operatori  
 Dolore, da moderato a severo, di durata > 1 mese  
 Chirurgia ripetuta  
 Vulnerabilità psicologica (catastrofismo)  
 Ansia pre-operatoria  
 Sesso femminile  
 Giovane età (adulti)  
 Retribuzione lavorativa  
 Predisposizione genetica  
 Inefficienza del sistema inibitorio di controllo discendente

#### Fattori intra-operatori

Approccio chirurgico con rischio di lesione nervosa

#### Fattori post-operatori

Dolore (acuto, da moderato a severo)  
 Radioterapia a livello dell'area chirurgica  
 Neurotossicità correlata alla chemioterapia  
 Depressione  
 Vulnerabilità psicologica  
 Nevrosi  
 Ansia

Modificata da Macintyre et al.

Tabella 2 - Fattori di rischio per l'insorgenza di dolore persistente post-operatorio

dolore nella fase pre-operatoria, la giovane età, il sesso femminile, fattori genetici e la vulnerabilità psicologica sembrano predisporre all'insorgenza del dolore persistente post-operatorio (tab. 2).

Recenti review sistematiche hanno evidenziato come il dolore, l'ansia, la depressione, lo stress, la paura delle conseguenze a lungo termine dell'intervento chirurgico siano associati all'insorgenza di dolore cronico post-chirurgico. Un attento screening preoperatorio potrebbe aiutare a identificare i tratti psicologici che predispongono al

rischio di dolore cronico, facilitando interventi mirati a ridurre la sofferenza e aumentare la capacità del paziente di affrontare il dolore connesso all'intervento.

È importante anche un'adeguata informazione pre-operatoria circa la procedura e i risultati attesi, consentendo al paziente una partecipazione attiva nel processo decisionale. L'utilizzo peri-operatorio di farmaci psico-attivi, come gli ansiolitici, può essere considerato nel contesto di una strategia preventiva finalizzata a ridurre il tasso d'incidenza del dolore persistente post-operatorio. Studi scientifici hanno recentemente dimostrato il ruolo della variabilità genetica nella percezione dell'elaborazione del dolore. Le evidenze suggeriscono come l'insorgenza del dolore cronico post-operatorio sia il risultato dell'interazione fra multipli geni e fattori ambientali, che potrebbe conferire una vulnerabilità specifica per diversi aspetti del dolore, quali ad esempio frequenza dei sintomi, tipo di dolore, estensione del dolore intorno al sito chirurgico.

Recenti studi hanno individuato alcuni geni candidati per la predisposizione al dolore cronico post-operatorio. La suscettibilità al dolore persistente dopo un danno nervoso iatrogeno nella chirurgia senologica è associata a polimorfismi del gene CACNG2, che codifica per la proteina trans-membrana "stargazina", che agisce sui recettori del glutammato di tipo AMPA (acido  $\alpha$ -amino-3-idrossi-5-metil-4-isossazolpropionico).

I geni sarebbero responsabili anche di molti aspetti legati alla efficacia analgesica dei farmaci. I polimorfismi del gene CYP2D6 influenzano la O-demetilazione della codeina e di altri oppioidi deboli a metaboliti più potenti: i pazienti portatori di tale polimorfismo genetico avranno una analgesia meno efficace. Allo stesso modo, i polimorfismi a singolo nucleotide del recettore mu sono

associati ad una aumentata richiesta di morfina. È auspicabile in futuro una maggiore comprensione della farmaco-genomica, al fine di consentire la formulazione di regimi analgesici specifici per la prevenzione in pazienti ad alto rischio, o per il trattamento di pazienti con una diagnosi documentata di dolore cronico. La strada da percorrere è ancora lunga prima che sia possibile utilizzare l'assetto genetico di un paziente per identificare il rischio di insorgenza di dolore cronico dopo un intervento chirurgico. Tuttavia, questo rimane un affascinante e ancora inesplorato campo di ricerca, che potrebbe consentire in futuro di raggiungere l'obiettivo di un percorso di cure peri-operatorio individualizzato.

## ■ Dalla preemptive alla preventive analgesia

La recente letteratura ha evidenziato l'esistenza di una relazione causale tra la severità del dolore acuto post-operatorio e il rischio di insorgenza del dolore persistente dopo l'intervento chirurgico. A partire da tali presupposti, si è fatto strada il concetto di "preemptive analgesia", definita come una strategia analgesica effettuata prima dell'incisione chirurgica, finalizzata ad anticipare, prevenire o attenuare lo stimolo nocicettivo, impedendo così la sensibilizzazione centrale. Tuttavia, sebbene diversi farmaci ad azione anti-iperalgescica sembrino ridurre la progressione verso il dolore cronico, attualmente, non vi sono dati sufficienti per trarre conclusioni definitive sull'efficacia della preemptive analgesia. Recenti evidenze scientifiche hanno esteso e integrato il concetto di preemptive analgesia con quello di "preventive analgesia", ovvero una strategia analgesica che mira a bloccare l'input nocicettivo dal momento dello stimolo

chirurgico fino alla guarigione dei tessuti, coprendo in tale maniera l'intero periodo peri-operatorio. Attualmente, la ricerca è orientata verso l'utilizzo di farmaci attivi sul sistema nervoso centrale o tecniche di anestesia e analgesia loco-regionali, al fine di prevenire i fenomeni della sensibilizzazione centrale che sono alla base della cronicizzazione del dolore post-operatorio.

## ■ Analgesia sistemica

### **Ketamina**

La ketamina esplica la sua azione anti-nocicettiva attraverso un duplice meccanismo: attivazione del sistema mono-aminergico discendente e antagonismo dei recettori NMDA del glutammato. Tale molecola ha proprietà anti-iperalgesiche a dosi sub-anestetiche. Studi clinici hanno evidenziato come un bolo da 0,5 mg/kg di ketamina seguito da infusione continua al dosaggio di 0,25 mg/kg/h, abbia consentito di ridurre il dolore e l'iperalgia a livello del sito chirurgico 2 settimane dopo una resezione anteriore del retto, con un effetto prolungato a distanza di 1 e 6 mesi nel periodo post-operatorio, rispetto a pazienti trattati con un dosaggio più basso della stessa molecola per via endovenosa o epidurale. Recenti review sistematiche e meta-analisi di studi controllati randomizzati sembrano confermare l'efficacia della ketamina somministrata per via sistemica nella prevenzione del dolore cronico post-chirurgico. Tuttavia, poiché la ketamina può causare effetti psicotropi, il suo utilizzo potrebbe essere indicato solo nei pazienti con maggiori fattori di rischio correlati allo sviluppo di dolore cronico. Sebbene i dati siano incoraggianti, vi è la necessità di studi clinici su larga scala per confermare questi risultati, nonché per stabilire quali sottogruppi di pazienti possano trarne beneficio, le dosi ottimali e la

durata della terapia.

### **Gabapentinoidi**

Il gabapentin e il pregabalin, pur avendo una struttura molecolare simile all'acido gamma amminobutirrico (GABA), non esplicano un'azione a livello dei recettori GABA. Tali farmaci si legano alla subunità alfa-2-delta dei canali del calcio voltaggio-dipendenti pre-sinaptici, inibendo l'ingresso del calcio e attenuando il rilascio di glutammato nel pathway nocicettivo, riducendo in tal modo la trasmissione dello stimolo doloroso e la sensibilizzazione centrale. Sebbene i gabapentinoidi sembrano ridurre il dolore acuto post-operatorio e il consumo di oppioidi, i dati relativi agli effetti a lungo termine sul dolore post-operatorio sono equivoci.

Recenti review sistematiche hanno evidenziato come gabapentin e pregabalin siano in grado di determinare una riduzione dell'incidenza di dolore neuropatico post-operatorio, con un follow-up di 3-6 mesi dopo l'intervento chirurgico. Tuttavia, altri studi clinici non hanno documentato alcun beneficio relativo all'utilizzo di tali molecole. Peraltro, alcuni effetti avversi sono stati correlati all'impiego di gabapentin e pregabalin, tra i quali quelli di maggior rilievo sembrano essere sedazione, vertigini e disturbi visivi. Saranno necessari, in futuro, ulteriori trial clinici randomizzati di maggiore dimensione campionaria per verificare se questi farmaci possano realmente avere una efficacia clinica statisticamente significativa nella prevenzione del dolore cronico post-operatorio, e per stabilire i dosaggi e la durata delle terapie più appropriati.

### **Lidocaina**

Diversi trial clinici suggeriscono come la somministrazione di lidocaina per via endovenosa

possa avere un ruolo nell'analgesia preventiva, mediante l'inibizione dei fenomeni della sensibilizzazione centrale. Gli anestetici locali somministrati per via sistemica hanno mostrato effetti anti-iperalgescici che perdurano per giorni in seguito all'intervento chirurgico, oltre il normale tempo d'azione del farmaco. Il meccanismo d'azione non è ancora perfettamente compreso ed è probabilmente complesso, non potendo essere giustificato solamente tramite il blocco dei canali del sodio. Una recente meta-analisi sull'utilizzo intra-operatorio della lidocaina per via sistemica ha evidenziato una riduzione del dolore acuto post-operatorio, con maggior beneficio nei pazienti sottoposti a interventi di chirurgia addominale. Sebbene alcuni trial clinici randomizzati sembrino confermare l'efficacia della infusione endovenosa di lidocaina nella riduzione dell'incidenza di dolore cronico post-mastectomia, i dati presenti attualmente in letteratura sono insufficienti per raccomandarne un utilizzo routinario in breast surgery.

## ■ Tecniche chirurgiche

Le evidenze presenti in letteratura consentono di affermare che le tecniche chirurgiche focalizzate a minimizzare le lesioni nervose intra-operatorie potrebbero ridurre significativamente il rischio di insorgenza del dolore cronico post-operatorio. L'elevato tasso di incidenza di dolore persistente di tipo neuropatico, dopo interventi di riparazione di ernia inguinale o di toracotomia, sembrano in effetti essere correlati al danno nervoso iatrogeno. La "sindrome dolorosa cronica post-mastectomia" (post-mastectomy pain syndrome, PMPS), descritta per la prima volta da Wood nel 1970, è stata definita dalla IASP come un dolore cronico a livello della parete toracica anteriore, del cavo ascellare, e/o della metà

superiore del braccio, che insorge in seguito a mastectomia o quadrantectomia, e persiste per più di 3 mesi dopo l'intervento chirurgico. Alla luce dei meccanismi eziopatogenetici alla base di tale condizione clinica, è stata successivamente proposta la definizione di nevralgia intercostobrachiale, in quanto il danno intra-operatorio di tale nervo rappresenta la causa più comune della sindrome. Nonostante, sia lecito pensare che la PMPS possa essere correlata alla maggiore invasività dell'intervento chirurgico, recenti evidenze suggeriscono come l'incidenza della sintomatologia dolorosa non sia tanto legata alla radicalità dell'intervento, quanto piuttosto alla modalità di approccio al cavo ascellare, dove il nervo intercostobrachiale compie il suo tragitto e, pertanto, può subire un danno iatrogeno. Dati epidemiologici sottolineano come la PMPS abbia una incidenza elevata (20-50%), determinando una compromissione significativa della qualità di vita delle pazienti, con difficoltà lavorative, riduzione delle attività fisiche, alterazioni del ritmo sonno-veglia e del tono dell'umore. Il trattamento chirurgico del tumore della mammella è un'esperienza molto difficile da accettare per la donna, che lo vive come "una perdita", anche quando è conservativo e non comporta l'asportazione totale della mammella. Il seno è il simbolo della femminilità e, qualunque intervento ne modifichi l'aspetto, può incidere pesantemente sulla percezione che la donna ha di sé, con evidenti ricadute anche sul piano psicologico. Nonostante, attualmente, siano disponibili diversi farmaci di comprovata efficacia sul dolore neuropatico, purtroppo, tale sindrome è spesso refrattaria alle comuni strategie terapeutiche. Solo una scelta oculata della tecnica chirurgica, finalizzata a minimizzare il danno nervoso iatrogeno, e l'uti-

lizzo di tecniche anestesiolgiche nel contesto di una analgesia preventiva di tipo multimodale, possono consentire un miglioramento dell'outcome di queste pazienti. L'applicazione sistematica e la diffusione di tale modello organizzativo rappresenta una tappa ineludibile della nostra missione professionale di contrastare il dolore evitabile e di promuovere con azioni concrete la cultura dell' "Ospedale senza Dolore". Non dobbiamo però dimenticare che il successo del nostro operato, nella pratica clinica quotidiana, richiede livelli ottimali di integrazione professionale tra anestesista, chirurgo, infermieri di sala operatoria e di reparto.

## ■ Tecniche loco-regionali

È ormai ampiamente riconosciuto il concetto di "preemptive analgesia", secondo il quale l'esecuzione di tecniche di anestesia e analgesia loco-regionali prima dell'intervento chirurgico, offre un'arma formidabile in grado di sopprimere la trasmissione dello stimolo nocicettivo. La letteratura scientifica suggerisce come le tecniche loco-regionali siano in grado di impedire i fenomeni di sensibilizzazione centrale algogena alla base del dolore cronico, impedendo la progressione dell'input nocicettivo dal midollo spinale ai centri corticali superiori. Un recente trial clinico controllato randomizzato condotto su pazienti sottoposti a riparazione di ernia inguinale, ha evidenziato come il blocco paravertebrale possa essere considerato una valida alternativa alle tecniche anestesiolgiche convenzionali, fornendo un eccellente controllo del dolore acuto post-operatorio, e limitando al contempo l'insorgenza di disturbi di tipo neuropatico (allodinia, iperestesia, disestesia) mediante un follow-up di 3-6 mesi nel periodo post-

operatorio. Questi interessanti risultati suggeriscono come il blocco paravertebrale possa offrire una analgesia prolungata, attenuando la risposta neuro-vegetativa e impedendo la modificazione plastica neuronale responsabile della cronicizzazione del dolore. Attualmente, le evidenze scientifiche hanno dimostrato come l'anestesia epidurale e il blocco paravertebrale possano ridurre il rischio di dolore persistente post-operatorio sei mesi dopo interventi di toracotomia open e chirurgia mammaria oncologica. Risultati ancora più interessanti riguardano i potenziali effetti benefici delle tecniche loco-regionali nella prevenzione delle recidive tumorali e metastatiche. La recente introduzione dei nuovi blocchi ecoguidati della parete toracica (Pecs block e Seratus Plane block), descritti da Raphael Blanco, potrebbe aprire nuovi orizzonti nella gestione del dolore postoperatorio in breast surgery. Oggi, grazie all'associazione di tali blocchi con il Parasternal block, di più recente introduzione, siamo in grado di ottenere un'anestesia chirurgica completa dell'intera regione mammaria e del cavo ascellare. La letteratura suggerisce come tali tecniche possano rappresentare un'alternativa efficace e sicura all'anestesia generale e alle tecniche regionali canoniche in chirurgia senologica, consentendo di ottenere una analgesia di tipo long-lasting e una riduzione del consumo di analgesici, minimizzando al contempo l'insorgenza del dolore persistente post-operatorio.

## ■ Conclusioni

L'insorgenza del dolore cronico post-operatorio è un problema comune e spesso sottovalutato nella pratica clinica quotidiana. Oggi, è possibile affermare con certezza che le lesioni nervose e l'infiammazione

promuovono lo sviluppo del dolore persistente post-operatorio. Di non trascurabile importanza è l'esistenza di fattori di rischio individuali, comprese le caratteristiche psicologiche del paziente, che possono influenzare l'insorgenza del dolore cronico. Attualmente, la ricerca è orientata all'individuazione di strategie terapeutiche mirate alla prevenzione del dolore persistente post-operatorio. Sebbene la ketamina sembri essere in grado di ridurre lo sviluppo del dolore cronico post-operatorio, restano da identificare in maniera precisa i dosaggi e la durata del trattamento ottimali in base alla tipologia di intervento chirurgico. Le evidenze a favore dei gabapentinoidi (gabapentin e pregabalin) sono incoraggianti, ma ancora insufficienti per poter raccomandare l'utilizzo di tali molecole nella prevenzione del dolore cronico post-operatorio. La somministrazione peri-operatoria di lidocaina endovenosa ha evidenziato un effetto protettivo sulla cronicizzazione del dolore; tuttavia le evidenze scientifiche sono insufficienti per concludere la reale esistenza di un comprovato beneficio in termini di prevenzione, in quanto i risultati ad oggi disponibili sono basati su un numero limitato di trial clinici. Ad oggi, la letteratura internazionale è concorde nell'affermare che le tecniche di anestesia ed analgesia loco-regionali, sono in grado di ridurre il tasso di incidenza di dolore cronico dopo interventi di toracotomia e chirurgia mammaria oncologica. Infine, l'impiego di tecniche chirurgiche nerve-sparing, ovvero focalizzate al risparmio intra-operatorio delle strutture nervose, può essere di beneficio, anche se la lesione del nervo non sempre è necessaria o sufficiente per lo sviluppo del dolore cronico. Per concludere, è improbabile che un singolo farmaco o tecnica chirurgica e anestesio-logica possano essere sufficienti a bloccare

i fenomeni di sensibilizzazione centrale alla base del dolore cronico post-operatorio. Attualmente, solo una strategia terapeutica preventiva di tipo multimodale, che coinvolga in maniera sinergica farmaci ad azione anti-iperalgesia, utilizzati in combinazione a tecniche di anestesia ed analgesia regionali e a tecniche chirurgiche nerve-sparing, sembra offrire risultati vantaggiosi in termini di prevenzione del dolore persistente post-operatorio.

Allo stato attuale, considerata l'elevata incidenza del dolore cronico post-operatorio e la presenza di un limitato numero di studi sull'argomento, risulta essenziale adottare nella pratica clinica adeguate misure di prevenzione: 1) adozione di tecniche anestesio-logiche basate sul concetto di "preventive analgesia"; 2) esecuzione di interventi chirurgici meno invasivi al fine di ridurre il danno nervoso iatrogeno; 3) rigoroso follow-up post-operatorio da parte di un team multidisciplinare. Tale approccio consente un'identificazione precoce dei fattori di rischio, favorendo un trattamento tempestivo mirato ad evitare che si instaurino i processi di sensibilizzazione centrale, responsabili dell'evoluzione del dolore verso la cronicità. Studi futuri relativi ai fattori di rischio psicologici ed indagini genetiche potranno favorire una migliore comprensione della fisiopatologia, della storia naturale e delle conseguenze del dolore cronico post-operatorio, promuovendo la ricerca di strategie efficaci per la sua prevenzione e trattamento.

In fondo, come affermava la scrittrice statunitense Madeleine L'Engle, "Il paradosso senza fine è che noi impariamo attraverso il dolore". ◀

## Bibliografia

1. Reddi D. Preventing chronic postoperative pain. *Anaesthesia* 2016; 71 (Suppl. 1), 64-71.
2. Farquhar-Smith P et al. Persistent Pain in Cancer Survivors: Pathogenesis and Treatment Options. *Pain Clinical Updates* 2016; 24 (4): 1-8.
3. Kehlet H, et al. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006; 367: 1618-25.
4. Macrae WA, Davies HTO. Chronic postsurgical pain. In: Crombie IK ed. *Epidemiology of pain*. Seattle: IASP Press 1999: 125-42.
5. Macintyre PE, Schug SA, Scott DA, Visser EJ, Walker SM; APM: SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine. *Acute pain management: scientific evidence*, 3rd edition. Melbourne: Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine; 2010.
6. Katz J, Seltzer Z. Transition from acute to chronic postsurgical pain: risk factors and protective factors. *Expert Rev Neurother* 2009; 9: 723-744.
7. Clarke H, et al. The Prevention of Chronic Postsurgical Pain Using Gabapentin and Pregabalin: A Combined Systematic Review and Meta-Analysis. *Anesth Analg* 2012; 115: 428-42).
8. Rawal N. Current issues in postoperative pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2016; 33: 160-171.
9. Niraj G, Rowbotham DJ. Persistent postoperative pain: where are we now? *Br J Anaesth* May 2011; 107: 25-29.
10. McGreevy K, et al. Preventing chronic pain following acute pain: Risk factors, preventive strategies, and their efficacy. *Eur J Pain Suppl* 2011; 5(2): 365-376.
11. Richebé P, et al. Potential strategies for preventing chronic postoperative pain: a practical approach: Continuing Professional Development. *Can J Anesth/J Can Anesth* (2015) 62: 1329-1341.
12. Scholz J, Yaksh TL. Preclinical Research on Persistent Postsurgical Pain What We Don't Know, but Should Start Studying. *Anesthesiology* 2010; 112:511-3.
13. Shipton EA. The transition from acute to chronic post surgical pain. *Anaesth Intensive Care* 2011; 39: 824-836.
14. Gärtner R, et al. Prevalence of and Factors Associated With Persistent Pain Following Breast Cancer Surgery. *JAMA*. 2009; 302(18): 1985-1992.
15. Scimia P, Fusco P, Petrucci E, Pozzone T, Bafile A, Marinangeli F. *Sindrome dolorosa cronica post-mastectomia*. *Dolore Aggiornamenti Clinici*. Organo ufficiale della Associazione Italiana per lo Studio del Dolore n. 1-2/ 2015 ISSN 1974-448x, pag. 22-29.
16. Fusco P, Cofini V, Petrucci E, Scimia P, Paladini G, Behr A, Gobbi F, Pozzone T, Danelli G, Di Marco M, Vicentini R, Necozione S, Marinangeli F. Unilateral paravertebral block compared with subarachnoid anesthesia for the management of postoperative pain syndrome after inguinal herniorrhaphy: a randomized controlled clinical trial. *Pain* 2016; 157: 1105-1113.
17. Andreae MH, Andreae DA. Regional anaesthesia to prevent chronic pain after surgery: a Cochrane systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2013; 111 (5): 711-20.
18. Karmakar MK et al. Thoracic paravertebral block and its effect on chronic pain and health-related quality of life after modified radical mastectomy. *Reg Anesth Pain Med*. 2014; 39: 289-98.
19. Blanco R. The 'pecs block': a novel technique for providing analgesia after breast surgery *Anaesthesia* 2011; 66: 847-8.
20. Fusco P, Scimia P, Marinangeli F, Pozzone T, Petrucci E. The association between the ultrasound-guided Serratus Plane Block and PECS I Block can represent a valid alternative to conventional anesthesia in breast surgery in seriously ill patient. *Minerva Anestesiologica* 2016; 82 (2): 241-2.
21. Fusco P, Scimia P, Petrucci E, Di Carlo S, Marinangeli F. The Ultrasound-guided Parasternal block: a novel approach for anaesthesia and analgesia in breast cancer surgery. *Minerva Anestesiol*. Oct 4 2016 [Epub ahead of print].

# Associazione italiana per lo studio del dolore

dal 1976 impegnata nello studio  
e nella cura del dolore

[www.aisd.it](http://www.aisd.it)





## Dolore al femminile (non per caso in francese è “la douleur...”)

**Inna Belfer**

Medical Reviewer, Analgesics  
Division of Anesthesia, Analgesia, and Addiction Products  
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)  
Food and Drug Administration (FDA)  
Silver Spring, MD (USA)

Quando si parla di dolore i medici sanno che gli uomini e le donne sono diversi.

Le risposte a stimolazioni dolorose effettuate a livello sperimentale indicano evidenti differenze, anche nell'atteggiamento verso il dolore, nel riferirlo e nel superarlo, ci sono differenze anche nei sintomi e segnali di disturbi dolorosi e nelle risposte al trattamento. Inoltre, i tassi di prevalenza di dolore acuto e cronico differiscono tra uomini e donne. Nel complesso, le donne hanno una prevalenza di disturbi dolorosi più di due volte superiore a quella degli uomini. Maschi e femmine soffrono di dolore post operatorio in modo diverso anche nel caso di procedure chirurgiche identiche. Uno studio prospettico austriaco, che ha misurato l'intensità del dolore 24 ore dopo intervento chirurgico non ha rilevato un'influenza della differenza di sesso. Tuttavia, quando i risultati sono stratificati secondo procedura chirurgica, si è visto che gli uomini erano inclini a sperimentare una maggiore incidenza di dolore moderato dopo importanti interventi di tipo vascolare e di chirurgia ortopedica, mentre le donne riportavano livelli elevati di dolore dopo procedure diagnostiche (per esempio biopsie) (1). Ciò significa che gli stessi fattori di rischio contribuiscono in modo opposto al dolore nell'uomo e nella donna.

La differenza di sesso nel dolore è un tema poco studiato: fino al 1990 la maggior parte della ricerca scientifica è stata condotta su soggetti

maschili di razza bianca di mezza età (2). Negli ultimi anni è aumentata l'evidenza di differenze nella percezione del dolore tra i sessi, e ciò suggerisce meccanismi del dolore caratteristici secondo appartenenza di sesso e strategie analgesiche mirate per le donne e gli uomini.

In generale, le donne mostrano una soglia del dolore più bassa e maggiore inclinazione a riconoscere il dolore che può servire come meccanismo di protezione. In effetti, ciò che le donne fanno è riconoscere il problema prima, e questo le agevola nell'attivarsi per affrontare il problema. Quindi, da una maggiore vulnerabilità deriva una maggior forza.

La vulnerabilità femminile al dolore può manifestarsi in molte aree. Nella stimolazione somatica le donne hanno una minore sensibilità e una maggiore capacità di distinzione, più alti livelli di dolore e minor sopportazione degli stimoli nocivi rispetto ai maschi (3). Nel dolore endogeno le donne segnalano più dolori in più regioni del corpo rispetto agli uomini. La maggior parte delle condizioni di dolore cronico "funzionali", come l'emicrania, la sindrome dell'intestino irritabile, i disturbi alla articolazione temporomandibolare e la fibromialgia interessano prevalentemente le donne. Questa vulnerabilità può essere spiegata da diversi presunti meccanismi. Prima di tutto, il canale vaginale fornisce un percorso aggiuntivo per traumi interni e agenti patologici, aumentando il rischio di sviluppare iperal-



gesia in molte regioni corporee. Ci sono poi le conseguenze della cronobiologia sul dolore di donne e uomini: alcune di esse sono comuni, come la pubertà e la senescenza o un certo momento della giornata, e alcune sono specifiche per le donne, come l'influenza del ciclo mestruale, la gravidanza e la menopausa. Ciò è in linea con quanto sappiamo sulla prevalenza femminile di dolore in aumento in tutto il periodo puberale. Differenze di genere sono confermate nel modo in cui il dolore è "appreso" e gli stimoli sono interpretati, dando origine a una crescente variabilità e a una più ampia gamma di dolori senza patologie periferiche evidenti. Ci sono differenze di sesso nella funzionalità delle cellule gliali, dal momento che la glia interagisce con estrogeni e progesterone (4) e nel sistema dopamino/serotonergico con influenze serotoniniche più rilevanti relative al trattamento delle informazioni nei maschi rispetto alle femmine (5). Infine, ci sono diversi effetti ormonali sul dolore. Un interessante lavoro di Aloisi et al., condotto su transessuali, ha dimostrato che gli ormoni gonadici influenzano la comparsa e l'incidenza di dolore. I transessuali che ricevono una terapia ormonale per sviluppare e mantenere caratteristiche somatiche del sesso opposto possono risultare più inclini o più protetti in base al trattamento ormonale: un terzo dei maschi, transessuali femminili, sviluppano dolore cronico in concomitanza con il trattamento a base di estrogeni/anti-androgeni e ha mostrato una maggiore sensibilità al dolore secondo il calendario di terapia ormonale, mentre circa la metà delle femmine, transessuali maschi, trattata con testosterone ha registrato un significativo miglioramento del dolore cronico (per esempio, mal di testa) già presente prima dell'inizio del trattamento e ha migliorato i profili di sensibilità al dolore in seguito alla terapia ormonale (6).

È interessante notare come le differenze di sesso nel dolore possono avere un background

genetico. Sempre maggiori evidenze dimostrano che i geni che controllano un forte dolore acuto o più dolori cronici hanno effetti specifici secondo il sesso. Ad esempio, il gene che codifica la catecol-O-metiltransferasi (COMT), un enzima che inattiva le catecolammine biologicamente attive, tra cui i neurotrasmettitori di dopamina, noradrenalina e adrenalina e modula il dolore, ha effetti di dimorfismo sessuale. Alleli polimorfici funzionali in questo gene influenzano il dolore femminile in modo molto più spiccato rispetto al dolore maschile, sia negli animali che nell'uomo. Di conseguenza, le donne che hanno questi alleli sono molto più sensibili al dolore rispetto agli uomini e sono inclini a sviluppare condizioni di dolore cronico. Un gene che codifica l'enzima GTP cicloidrolasi, che limita il livello di sintesi della tetraidrobiopterina, ha alleli funzionali di protezione per il dolore neuropatico (8) negli uomini, ma predispone le donne a crisi di dolore da anemia falciforme (9). Un gene che codifica per il recettore mu-oppioidi, dove agiscono gli oppioidi endogeni ed esogeni, ha una variante funzionale con meno alleli associati a una più elevata soglia del dolore da pressione e minore risposta corticale al dolore sperimentale negli uomini (10), ma maggior dolore nelle donne dopo taglio cesareo (11). Inoltre, un recente studio su pazienti con mal di schiena e sciatica dopo ernia del disco lombare ha scoperto che questo stesso allele ha aumentato di due volte l'intensità del dolore nelle donne rispetto agli uomini (12). I geni del dolore nell'uomo possono avere effetti con bias di genere che riguardano entrambi i sessi, ma con gradi diversi, effetti sesso-specifici che interessano solo uno, ma non un altro sesso; e gli effetti sesso-antagonisti che colpiscono entrambi i sessi, ma in direzioni opposte.

Il controllo genetico delle differenze di sesso nel dolore suggerisce vie del dolore molecolari uniche in uomini e donne. L'identificazione di que-

sti percorsi può fornire informazioni per la gestione clinica del dolore a partire dalla valutazione del dolore sesso-specifica per arrivare alla gestione del dolore personalizzata attraverso analgesia sesso-specifica. Con i segni distintivi di dolore sesso-specifici, i medici saranno in grado di evitare trattamenti costosi e /o rischiosi per coloro che probabilmente non ne trarranno beneficio o non riusciranno comunque a guarire. Con le caratteristiche di risposta analgesica

sesso-specifiche, i medici potranno prendere decisioni informate nella selezione del farmaco e della dose ottimale e predire gli effetti collaterali delle terapie scelte. Infine, dai recenti progressi nel campo della genetica e farmacogenetica del dolore umano, ci si può aspettare lo sviluppo di nuovi farmaci per il dolore sesso-specifici e test genetici sul dolore ad hoc per uomini e donne. ◀

## Bibliografia

1. Euroanaesthesia 2014: The influence of sexes on postoperative pain.
2. Greenspan et al, Studying sex and gender differences in pain and analgesia: a consensus report. *Pain* 2007.
3. Bartley EJ, Fillingim RB. Sex differences in pain: a brief review of clinical and experimental findings. *Br J Anaesth*. 2013 Jul;111(1):52-8.
4. Watkins LR, Hutchinson MR, Johnston IN, Maier SF. Glia: novel counter-regulators of opioid analgesia. *Trends Neurosci*. 2005 Dec;28(12):661-9.
5. McEwen BS, Alves SE, Bulloch K, Weiland NG. Clinically relevant basic science studies of gender differences and sex hormone effects. *Psychopharmacol Bull*. 1998;34(3):251-9.
6. Aloisi AM, Bachiocco V, Costantino A, Stefani R, Ceccarelli I, Bertaccini A, Merigliola MC. Cross-sex hormone administration changes pain in transsexual women and men. *Pain*. 2007 Nov;132 Suppl 1:S60-7.
7. Belfer I, Segall SK, Lariviere WR, Smith SB, Dai F, Slade GD, Rashid NU, Mogil JS, Campbell CM, Edwards RR, Liu Q, Bair E, Maixner W, Diatchenko L. Pain modality- and sex-specific effects of COMT genetic functional variants. *Pain*. 2013 Aug;154(8):1368-76.
8. Tegeder I, Costigan M, Griffin RS, Abele A, Belfer I, Schmidt H, Ehnert C, Nejim J, Marian C, Scholz J, Wu T, Allchorne A, Diatchenko L, Binshtok AM, Goldman D, Adolph J, Sama S, Atlas SJ, Carlezon WA, Parsegian A, Lötsch J, Fillingim RB, Maixner W, Geisslinger G, Max MB, Woolf CJ. GTP cyclohydrolase and tetrahydrobiopterin regulate pain sensitivity and persistence. *Nat Med*. 2006 Nov;12(11):1269-77.
9. Belfer I, Youngblood V, Darbari DS, Wang Z, Diaw L, Freeman L, Desai K, Dizon M, Allen D, Cunningham C, Channon KM, Milton J, Hartley SW, Nolan V, Kato GJ, Steinberg MH, Goldman D, Taylor JG 6th. A GCH1 haplotype confers sex-specific susceptibility to pain crises and altered endothelial function in adults with sickle cell anemia. *Am J Hematol*. 2014 Feb;89(2):187-93. doi: 10.1002/ajh.23613.
10. Fillingim RB, Kaplan L, Staud R, Ness TJ, Glover TL, Campbell CM, Mogil JS, Wallace MR. The A118G single nucleotide polymorphism of the mu-opioid receptor gene (OPRM1) is associated with pressure pain sensitivity in humans. *J Pain*. 2005 Mar;6(3):159-67.
11. Tan EC, Sia AT. Effect of OPRM variant on labor analgesia and post-cesarean delivery analgesia. *Int J Obstet Anesth*. 2010 Oct;19(4):458-9; author reply 459-60.
12. Olsen MB, Jacobsen LM, Schistad EI, Pedersen LM, Rygh LJ, Røe C, Gjerstad J. Pain intensity the first year after lumbar disc herniation is associated with the A118G polymorphism in the opioid receptor mu 1 gene: evidence of a sex and genotype interaction. *J Neurosci*. 2012 Jul 18;32(29):9831-4. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1742-12.2012.



Seguici su:  
**facebook**®

[www.facebook.com/MedicinaDolore/](http://www.facebook.com/MedicinaDolore/)



## Il ruolo dello psicologo nel team di terapia del dolore

**Valentina Nicolardi**

PhD Student in Cognitive Social and Affective Neuroscience

In una stanza ci sono: alcuni medici specialisti, un infermiere, uno psicologo, un assistente sociale, un dietista, e un assistente spirituale... Sembrerebbe l'incipit della più banale delle barzellette, invece questa immagine rappresenta uno straordinario traguardo nella cura del dolore cronico: il team di terapia del dolore. Questo gruppo di lavoro multidisciplinare prevede la collaborazione sinergica di più figure professionali tra cui anche lo psicologo, ed ha la finalità di elevare la qualità assistenziale e raggiungere strategie terapeutiche congiunte per un miglior controllo del dolore cronico (1).

L'intervento terapeutico, così concepito, ha come obiettivi: il controllo e la riduzione dei sintomi fisici, il sostegno psicologico, relazionale, sociale, e spirituale per valorizzare le risorse del paziente e della famiglia al fine di garantire loro una buona qualità di vita.

La necessità di strutturare questi gruppi di lavoro e di farne uno standard nella terapia del dolore deriva dalla natura stessa del dolore. Quest'ultimo, infatti, si definisce un'esperienza spiacevole, caratterizzata da aspetti sia sensoriali che emotivi e cognitivi, tale che il dolore non è determinato soltanto dalle caratteristiche fisiche dell'input che lo causa (per esempio intensità e durata), ma anche, ad esempio, da: stati emotivi (2, 3) e strategie di coping messe in atto dalla persona di fronte al dolore (4), dove per coping si intendono i meccanismi adattivi a cui ricorre l'individuo di fronte a situazioni stressanti o pericolose.

Le emozioni del paziente e le sue strategie cognitive sono solo alcuni degli aspetti a cui è rivolto l'intervento psicologico all'interno della terapia del dolore, ma è ancor più semplice comprendere il ruolo dello psicologo in questo team se si conosce cosa caratterizza la quotidianità del paziente con dolore cronico. Vediamo in che modo R. P. descrive la sua esperienza con una neuropatia farmacoresistente (Il mio dolore n. 1/2015, disponibile online nel sito [www.fondazioneprocacci.org](http://www.fondazioneprocacci.org) - link diretto: [goo.gl/wxcldw](http://goo.gl/wxcldw)).

*"Questo formicolio misto a dolore, insopportabile ed invivibile ... come se fossi sommerso da una montagna di carboni ardenti non se n'è più andato via."*

Non di rado, la prima manifestazione del dolore, che si ripresenterà poi cronicamente, segna un momento zero a partire dal quale la vita cambia radicalmente, peggiorando in modo significativo;

*"Il dolore (tanto per fare un altro esempio) si manifesta come se avessi -ahimè- entrambi gli arti immersi, senza pelle, in una soluzione di alcol."*

Risulta chiaro, da queste parole, che il problema non si estingue in un solo terribile episodio, ma sono continuativi nel tempo, cronici, appunto.

*"Quante notti insonni."*

Si registrano diversi cambiamenti nella qualità della vita del paziente, che possono condurre a conseguenze tra cui:

- disturbi del sonno,
- ritiro dalle attività quotidiane,
- perdita di interesse e piacere per le normali attività quotidiane,
- rallentamento psico-motorio,
- pessimismo.

*"Ovviamente questo non voluto sintomo mi rende pessima la qualità di vita, e non solo a me (penso a mia moglie e a mio figlio, in quanto, amorevolmente, mi vogliono a casa, la mia)."*

Spesso, infatti, il paziente vive l'esperienza del dolore e della malattia in un contesto familiare. Il ruolo della famiglia, le dinamiche di convivenza, e di comunicazione, posso fare la differenza per migliorare o peggiorare la qualità di vita del paziente.

Nel quadro così configuratosi, il rischio maggiore è che gli aspetti legati alla componente affettivo-cognitiva della percezione del dolore vadano ad alimentare un circolo vizioso nel quale il paziente potrebbe sentirsi incompreso, e abbandonato alla propria condizione di sofferenza, cedendo così alla tendenza a reagire negativamente, coltivare emozioni negative, percepire un senso di scarso controllo sugli eventi, e quindi sul dolore. Un possibile esito dell'instaurarsi di questo circolo è che il paziente sviluppi disturbi dell'umore che finiscono per complicare il quadro clinico e aggiungere altra sofferenza alla sua quotidianità (5). Questi aspetti, e il loro impatto sulla percezione, rappresentano il target principale dell'intervento dello psicologo. Indipendentemente dai diversi orientamenti terapeutici, esistono degli obiettivi comuni che caratterizzano l'intervento psicologico nell'ambito delle terapie del dolore. In primis accogliere e comprendere il vissuto del paziente, caratterizzato spesso da un senso di perdita, pericolo, paura, ma anche da solitudine e incomprensione. In particolare, uno dei principali obiettivi terapeutici riguarda l'espressione e l'elaborazione delle emozioni negative che colorano l'esperienza del dolore: rabbia,

paura, ansia e tristezza. Il paziente deve essere supportato nella convivenza con queste emozioni oltre che nel trovare modo di esprimerle. Altri aspetti di natura cognitiva sono altrettanto importanti, tra cui, come già accennato, lo stile di coping, ma anche il locus of control, ossia la tendenza a ritenere che gli eventi della propria vita siano prodotti dalle nostre azioni, oppure da cause esterne, indipendenti dalla nostra volontà (6). Ultimo, ma non ultimo, è il ruolo della famiglia nella vita del paziente e nel percorso legato alla malattia. Lo psicologo in questo caso ha il compito di favorire una comunicazione aperta tra il paziente e i suoi familiari. Mi preme sottolineare che questi non devono essere intesi come "difetti" del paziente da "correggere", ma semplicemente aspetti della sua personalità che risultano poco funzionali rispetto alla condizione di vita che deve fronteggiare al momento dell'intervento psicologico. Ogni individuo, infatti, racchiude in se grandi potenzialità, che costituiranno strumenti cardine nel corso della terapia, il ruolo dello psicologo è proprio aiutare ed accompagnare il paziente in un percorso che lo conduca ad un miglioramento della qualità di vita, passando anche da quegli aspetti della sua personalità in grado di esacerbare la sofferenza sua stessa. ◀

## Bibliografia

1. Ordine Psicologi Lazio e OMCEO Roma. Protocollo d'intesa per il trattamento del dolore cronico. Disponibile nel sito [www.ordinepsicologilazio.it](http://www.ordinepsicologilazio.it)- link diretto: [goo.gl/UuxZwk](http://goo.gl/UuxZwk)
2. Villemure C, Slotnick BM, & Bushnell MC. Effects of odors on pain perception: deciphering the roles of emotion and attention. *Pain* 2003; 106(1): 101-108.
3. Valentini E, Betti V, Hu L, & Aglioti SM. Hypnotic modulation of pain perception and of brain activity triggered by nociceptive laser stimuli. *Cortex* 2013; 49(2): 446-462.
4. Bishop SR, Warr D. Coping, catastrophizing and chronic pain in breast cancer. *J Behav Med* 2003; 26: 265-281.
5. Chapman CR, Tuckett RP, Song CW. Pain and stress in a systems perspective: reciprocal neural, endocrine, and immune interactions. *J Pain* 2008; 9: 122-145.
6. Turk DC, & Okifuji A. Psychological factors in chronic pain: evolution and revolution. *J Consult Clin Psychol* 2002; 70(3): 678-690.

## dalla LETTERATURA Scientifica

### Placebo e rituale di cura

*Open-label placebo treatment in chronic low back pain: a randomized controlled trial Carvalho C., Caetano J.M., Cunha L., Rebouta P., Kaptchuk T.J., Kirsch I. Pain. 2016 Oct 13. [Epub ahead of print]*

Ricercatori del Beth Israel Deaconess Medical Center di Boston, in collaborazione con i colleghi dell'Institut Superior de Psicologia Aplicada (Ispa) di Lisbona, hanno effettuato uno studio randomizzato e controllato su 97 pazienti adulti, con lombalgia persistente da più di 3 mesi, diagnosticata da uno specialista del dolore. Gli 83 pazienti che hanno completato lo studio sono stati divisi in due gruppi, un gruppo che proseguiva con la propria terapia farmacologica e un gruppo che aggiungeva due volte al giorno la pillola placebo, prelevata da un contenitore dove era chiaramente riportata la descrizione del contenuto: pillole placebo contenenti cellulosa microcristallina e nessun principio terapeutico. A tutti i pazienti è stato raccomandato di attenersi alla terapia e di non modificare le proprie abitudini per non interferire in alcun modo con la terapia. Il dolore è stato misurato con i sistemi di valutazione definiti e accreditati all'inizio e alla fine dello studio.

Dopo tre settimane i ricercatori hanno avuto modo di verificare che i pazienti che avevano preso anche la pillola placebo, oltre all'antidolorifico, stavano molto meglio degli altri, il livello di dolore era sceso del 30 per cento e le condizioni invalidanti dovute alla sofferenza si erano ridotte del 29 per cento. Come spiega Ted Kaptchuk, principale autore dello studio e direttore del Program for Placebo Studies and the Therapeutic Encounter del Beth Israel Deaconess Medical Center di Boston ([www.eurekaalert.org](http://www.eurekaalert.org)), quel che conta è il rituale, un gesto terapeutico che può attivare alcune regioni del cervello, innescando

un miglioramento dei sintomi. Il placebo non può funzionare sempre. Può probabilmente avere effetto in altri sintomi derivanti da depressione, problemi digestivi, stanchezza, problemi urinari, ma non si potrà mai ridurre un tumore o sbloccare un'arteria con un intervento placebo. Non è una panacea, però fa star meglio.

Ma senza il calore umano di una relazione tra medico e paziente difficilmente può avere effetto. Occorre essere inseriti in un contesto terapeutico, in un rituale di cura. ◀

#### IL COMMENTO DEL PROF. FABRIZIO BENEDETTI

*Conosco bene il lavoro perché sono stato uno dei revisori che lo ha accettato per la pubblicazione. È interessante ma non è il primo. Qualche anno fa studi del genere erano stati fatti sempre dal gruppo di Ted Kaptchuk.*

*Fondamentalmente dimostra che c'è una componente inconscia dell'effetto placebo. Cioè, in altre parole, anche se si sa che è un placebo, la componente inconscia è sempre lì, presente, e genera la risposta. L'alleanza terapeutica è in questi casi fondamentale.*

#### **Fabrizio Benedetti, MD**

*Direttore, Centro sull'Ipotesia, Plateau Rosa Labs, Breuil-Cervinia, Zermatt (Svizzera)*

*Professore di Fisiologia e Neurofisiologia, Università di Torino*

*Nel sito [www.fondazione-menarini.it](http://www.fondazione-menarini.it) (sezione eventi passati, "Pain Management: the Science Behind"), è possibile ascoltare la relazione del prof. Benedetti sul tema "Pain Experience: Lessons from Placebo and Nocebo Studies".*

# Suggerimenti di lettura dai soci AISD 30

*Segnalazioni di articoli che vedono tra gli autori soci AISD.*

*Se volete contribuire ad arricchire questa rubrica, scrivete a [info@aisd.it](mailto:info@aisd.it), indicando i riferimenti bibliografici utili per rintracciare facilmente il lavoro*

◆ **Diagnosing and assessing pain in neurorehabilitation: from translational research to the clinical setting. Evidence and recommendations from the Italian Consensus conference on pain in neurorehabilitation.**

Porro CA, Sandrini G, Truini A, Tugnoli V, Alfonsi E, Berliocchi L, Cacciatori C, La Cesa S, Magrinelli F, Sacerdote P, Valeriani M, Tamburin S. Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation (ICCPN).

Eur J Phys Rehabil Med. 2016 Aug 31. [Epub ahead of print]

◆ **Meditation as a Useful Chance for Chronic Pain Decrease.**

Coaccioli S, Varrassi G, Giorno RD, Pace MC, Sansone P, et al. J Psychiatry 2016; 19: 369 doi:10.4172/2378-5756.1000369

◆ **Thoracic Paravertebral Analgesia Through a New Multiple-Hole Catheter.**

Zani G, Bizzarri FT, Maitan S, Fusari M, Battelli D, Rispoli M, Agnoletti V. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2016 Apr;30(2):e13-4. doi: 10.1053/j.jvca.2015.09.016.

◆ **Fentanyl Buccal Tablet: A New Breakthrough Pain Medication in Early Management of Severe Vaso-Occlusive Crisis in Sickle Cell Disease.**

De Franceschi L, Mura P, Schweiger V, Vencato E, Quaglia FM, Delmonte L, Evangelista M, Polati E, Olivieri O, Finco G. Pain Pract. 2016 Jul;16(6):680-7.

doi: 10.1111/papr.12313. Epub 2015 May 26.

◆ **Cortical functional correlates of responsiveness to short-lasting preventive intervention with ketogenic diet in migraine: a multimodal evoked potentials study.**

Di Lorenzo C, Coppola G, Bracaglia M, Di Lenola D, Evangelista M, Sirianni G, Rossi P, Di Lorenzo G, Serrao M, Parisi V, Pierelli F. PLoS One. 2016 Mar 2;11(3):e0150476.

doi: 10.1371/journal.pone.0150476. eCollection 2016

◆ **EAN guidelines on central neurostimulation therapy in chronic pain conditions.**

Crucchi G, Garcia-Larrea L, Hansson P, Keindl M, Lefaucheur JP, Paulus W, Taylor R, Tronier V, Truini A, Attal N.

Eur J Neurol. 2016 Oct;23(10):1489-99.

doi: 10.1111/ene.13103. Epub 2016 Aug 11.

◆ **A dual concurrent mechanism explains trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis.**

Truini A, Prosperini L, Calistri V, Fiorelli M, Pozzilli C, Millefiorini E, Frontoni M, Cortese A, Caramia F, Crucchi G.

Neurology. 2016 May 31;86(22):2094-9.

doi: 10.1212/WNL.0000000000002720. Epub 2016 May 4.

◆ **Abnormal resting state functional connectivity of the periaqueductal grey in patients with fibromyalgia.**

Truini A, Tinelli E, Gerardi MC, Calistri V, Iannuccelli C, La Cesa S, Tarsitani L, Mainero C, Sarzi-Puttini P, Crucchi G, Caramia F, Di Franco M. Clin Exp Rheumatol. 2016 Mar-Apr;34(2 Suppl 96):S129-33.

Epub 2016 Apr 20.

◆ **An observational study assessing peripheral neuropathy related to multiple myeloma.**

Leone C, Federico V, La Cesa S, Russo E, Di Stefano G, Finsinger P, Labriola R, Crucchi G, Petrucci MT, Truini A.

Neurol Sci. 2016 Jul;37(7):1141-3.

doi: 10.1007/s10072-016-2542-9. Epub 2016 Mar 9.

◆ **Central sensitization as the mechanism underlying pain in joint hypermobility syndrome/Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type.**

Di Stefano G, Celletti C, Baron R, Castori M, Di Franco M, La Cesa S, Leone C, Pepe A, Crucchi G, Truini A, Camerota F.

Eur J Pain. 2016 Sep;20(8):1319-25.

doi: 10.1002/ejp.856. Epub 2016 Feb 26.

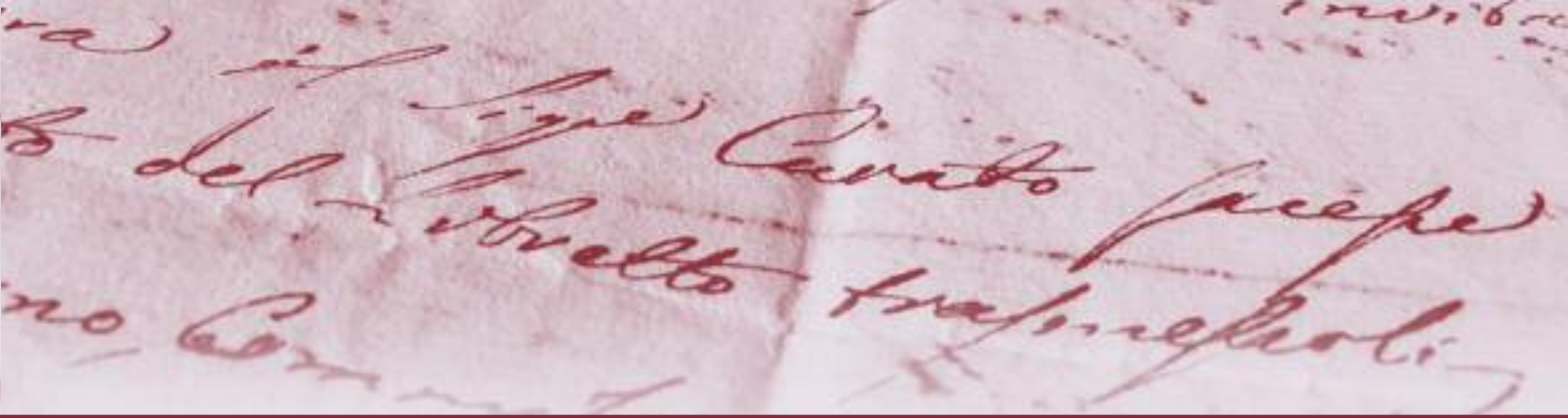
◆ **The use of low doses of a sublingual fentanyl formulation for breakthrough pain in patients receiving low doses of opioids.**

Mercadante S, Adile C, Cuomo A, Aielli F, Marinangeli F, Casuccio A. Support Care Cancer. 2016 Oct 15.

◆ **Unilateral paravertebral block compared with subarachnoid anesthesia for the management of postoperative pain syndrome after inguinal herniorrhaphy: a randomized controlled clinical trial.**

Fusco P, Cofini V, Petrucci E, Scimia P, Paladini G, Behr AU, Gobbi F, Pozzone T, Danelli G, Di Marco M, Vicentini R, Necozone S, Marinangeli F. Pain. 2016 May;157(5):1105-13.

doi: 10.1097/j.pain.0000000000000487.



# Letteratura scientifica

## ❖ Change Pain: Ever Evolving-An Update for 2016.

Pergolizzi JV, Paladini A, Varrassi G, Raffa RB  
Pain Ther. 2016 Oct 14.

## ❖ The development of pain medicine in Italy and the rest of Europe 40 years after the first International Association for the Study of Pain Congress

Varrassi G, Paladini A.  
Pain Manag. 2016 Sep 19. [Epub ahead of print]

## ❖ Paracetamol: a probably still safe drug.

Battaglia A, Lora Aprile P, Cricelli I, Fornasari D, Fanelli A, Cricelli C, Lapi F.  
Ann Rheum Dis. 2016 Sep;75(9):e57.  
doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209713. Epub 2016 May 10.

## ❖ The role of gender, psycho-social factors and anthropological-cultural dimensions on pain in neurorehabilitation. Evidence and recommendations from the Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation.

Aloisi AM, Berlincioni V, Torta R, Nappi RE, Tassorelli C, Barale F, Ieraci V, Giusti EM, Pietrabissa G, Tamburin S, Manzoni GM, Castelnuovo G; Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation  
Eur J Phys Rehabil Med. 2016 Sep 16.  
[Epub ahead of print]

## ❖ Pharmacological and non-pharmacological strategies in the integrated treatment of pain in neurorehabilitation. Evidence and recommendations from the Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation. (ICCPN).

Tamburin S, Lacerenza MR, Castelnuovo G, Agostini M, Paolucci S, Bartolo M, Bonazza S, Federico A, Formaglio F, Giusti EM, Manzoni GM, Mezzarobba S, Pietrabissa G, Polli A, Turolla A, Sandrini G; Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation.  
Eur J Phys Rehabil Med. 2016 Aug 31. [Epub ahead of print]

## ❖ Assessing and treating pain in movement disorders, amyotrophic lateral sclerosis, severe acquired brain injury, disorders of consciousness, dementia, oncology and neuroinfectiology. Evidence and recommendations from the Italian Consensus Conference on

## Pain in Neurorehabilitation.

Bartolo M, Chiò A, Ferrari S, Tassorelli C, Tamburin S, Avenali M, Azicnuda E, Calvo A, Caraceni AT, Defazio G, DE Icco R, Formisano R, Franzoni S, Greco E, Jedrychowska I, Magrinelli F, Manera U, Marchioni E, Mariotto S, Monaco S, Pace A, Saviola D, Springhetti I, Tinazzi M, DE Tanti A; Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation (ICCPN).  
Eur J Phys Rehabil Med. 2016 Aug 31. [Epub ahead of print]

## ❖ The Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation: rationale and methodology.

Tamburin S, Paolucci S, Magrinelli F, Musicco M, Sandrini G.  
J Pain Res. 2016 May 30;9:311-8.  
doi: 10.2147/JPR.S84646. eCollection 2016.

## ❖ [Breve commento sull'importanza spesso sottovalutata degli approcci psicologici e riabilitativi nella gestione del dolore oncologico].

Cascella M, Simonds Thompson N, Muzio MR, Forte CA, Cuomo A.  
Recenti Prog Med. 2016 Aug;107(8):418-21.  
doi: 10.1701/2332.25064. Italian.

## ❖ Breakthrough Cancer Pain: Ten Commandments.

Mercadante S, Cuomo A.  
Value Health. 2016 Jul-Aug;19(5):531-6.  
doi: 10.1016/j.jval.2016.03.002. Epub 2016 May 25.



## Documento sul corretto uso degli inibitori di pompa protonica

Le malattie da iper-secrezione acida hanno rappresentato un notevole problema per molti medici di famiglia e specialisti, come, per esempio, per gli specialisti impegnati nelle unità di terapia intensiva, nell'emergenza, o nella cura del dolore cronico. Venticinque anni fa l'introduzione degli inibitori della pompa protonica (PPI) ha completamente rivoluzionato l'approccio a questo problema. Purtroppo l'impiego di questi ultimi è stato molto maggiore del previsto o del necessario. Essi sono spesso prescritti con indicazioni inappropriate. Alla maggior parte delle persone anziane si prescrivono i PPI come "gastro-

protettivi", anche per malattie croniche che non interessano le funzioni gastrointestinali. In altri termini, la "gastro-protezione" garantita dal PPI per le patologie da ipersecrezione acida è diventata una "gastro-protezione" tout court, spesso per prevenire potenziali problematiche causate dalla somministrazione di antibiotici o farmaci antipertensivi. La Società Italiana di Farmacologia (SIF), l'Associazione Italiana Ospedalieri Gastroenterologi (AIGO) e la Federazione Italiana di Medicina Generale (FIMMG) hanno riunito un gruppo di esperti per definire e pubblicare un documento di sintesi, un "Expert Position Paper" per il



## Pain Therapy A Multidisciplinary Pain Course

September 11-14, 2017  
Zürich, Switzerland

Scientific Director Prof. Eli Alon



corretto utilizzo dei PPI. La loro metodologia di lavoro è stata rigorosamente scientifica, come chiaramente indicato nel documento pubblicato su BMC Medicine. I risultati devono essere letti con attenzione. È in effetti impressionante vedere come questi farmaci spesso sono sovraprescritti o prescritti in modo inappropriato, mentre, come per qualsiasi classe di farmaci potenti, utili ed efficaci, il loro uso dovrebbe essere molto meglio indirizzato, a favore del benessere del paziente e per una corretta gestione della spesa sanitaria. A mio parere, quello appena pubblicato rappresenta un validissimo documento per

indirizzare al meglio i medici verso un uso più appropriato dei PPI. (GV)

#### Riferimenti Position Paper:

Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases – A position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression.  
Carmelo Scarpignato, Luigi Gatta, Angelo Zullo, Corrado Blandizzi, for the SIF-AIGO-FIMMG Group and on behalf of the Italian Society of Pharmacology, the Italian Association of Hospital Gastroenterologists, and the Italian Federation of General Practitioners.  
BMC Medicine 2016; 14:179 - DOI: 10.1186/s12916-016-0718-z.

## Pain Therapy A Multidisciplinary Pain Course

The European League Against Pain EULAP invites you to attend an interdisciplinary pain course in English in the beautiful city of Zürich, Switzerland. A team of pain specialists including Anaesthesiologists, Neurologists, Rheumatologists, Psychiatrists, Psychologists, Clinical Pharmacologists, Lawyers and others lecture on different aspects of pain. You will learn to understand chronic pain, to develop management strategies, thus to improve patient's therapy.



**EULAP® is a non profit organization headquartered in Zürich, Switzerland.  
The purpose of the association is:**

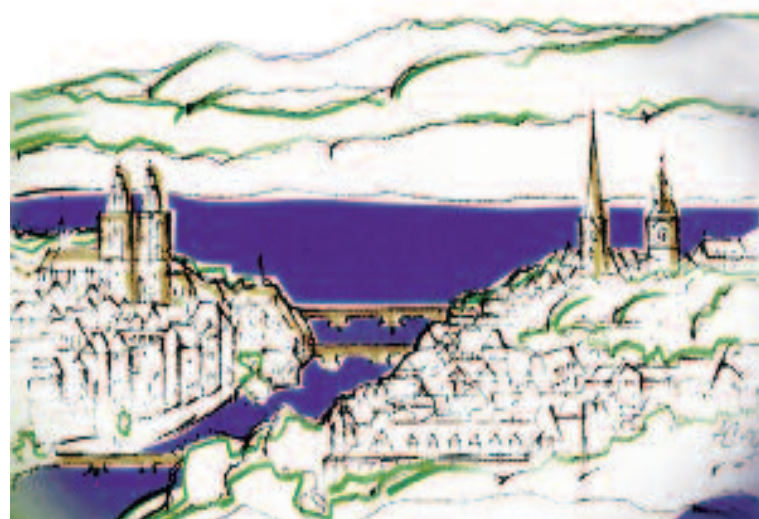
- To support the cause and interest of pain patients
- To improve the treatment, prevention and rehabilitation of pain patients
- To promote research in the field of pain
- To foster and improve excellence in education of health professionals, with traditional and online educational courses and workshops, giving the participants the opportunity to meet and exchange experiences and ideas
- To foster the publication of updated guidelines, best practices, books and journals

---

#### To register and for information:

e-mail: [bschwegler@gmx.ch](mailto:bschwegler@gmx.ch)

*Number of participants is limited.*





# AISD 39° CONGRESSO ROMA



# AI SD 39° CONGRESSO ROMA





# 40

CONGRESSO NAZIONALE

# AISD

NH VILLA CARPEGNA  
ROMA 8-10 GIUGNO 2017

## COMITATO SCIENTIFICO

Enrico Polati (*Presidente AISD*)  
Caterina Aurilio  
Daniele Battelli  
Stefano Coaccioli  
Maurizio Evangelista  
Diego M.M. Fornasari  
Franco Marinangeli  
Nicolino Monachese  
Maria Caterina Pace  
Filomena Puntillo  
Riccardo Rinaldi  
Vittorio Schweiger  
Andrea Truini  
Giustino Varrassi

## COMITATO ORGANIZZATORE LOCALE

Maurizio Evangelista (*Presidente COL*)  
Claudio Baldi  
Vitale Cilli  
Antonio Clemente  
Luigi D'Orazio  
Edoardo de Ruvo  
Paolo Diamanti  
Claudio Lo Presti  
Davide Muriess  
Manuel Soldato  
Maurizio Stefani  
Bartolomeo Violo

# TOPICS

- Dolore neuropatico
- Nuove strategie terapeutiche nel trattamento del dolore
- Fibromialgia
- Dolore neoplastico
- Dolore infiammatorio
- Dolore cronico non oncologico
- Strategie di prevenzione della cronicizzazione del dolore
- Cefalee
- Aspetti medico-legali del dolore
- Depressione e dolore
- Dolore nell'anziano
- Ruolo dell'infermiere nella gestione del dolore cronico
- Dolore post-operatorio
- Low back pain - Linee guida
- Cure palliative

## SEGRETERIA SCIENTIFICA

Associazione Italiana per lo Studio del Dolore onlus  
Fondazione Paolo Procacci onlus  
Via Tacito 7 - 00193 Roma  
[www.aisd.it](http://www.aisd.it)  
[www.fondazioneprocacci.org](http://www.fondazioneprocacci.org)  
[info@aisd.it](mailto:info@aisd.it)  
[info@fondazioneprocacci.org](mailto:info@fondazioneprocacci.org)

## SEGRETERIA ORGANIZZATIVA E PROVIDER

### WE DRIVE YOUR EDUCATION PLANNING

Planning Congressi Srl  
Via Guelfa, 9 - 40138 Bologna  
Tel. +39 051 300100 - cell. +39 340 3628146  
Fax +39 051 309477  
E-mail: [g.spiga@planning.it](mailto:g.spiga@planning.it)  
[www.planning.it](http://www.planning.it)

## i Migliori ABSTRACT

# #39CongressoAISD2016

### DOLORE E ALESSITIMIA NELLA SINDROME FIBROMIALGICA

DI TELLA M.<sup>1</sup>, GHIGGIA A.<sup>1</sup>, ROMEO A.<sup>1</sup>, TESIO V.<sup>1</sup>, FUSARO E.<sup>2,3</sup>, TORTA R.<sup>2</sup>, CASTELLI L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Psicologia, Università di Torino

<sup>2</sup> A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino

<sup>3</sup> Dipartimento di Neuroscienze, Università di Torino

#### Introduzione

La fibromialgia (FM) è una sindrome da ipersensibilità centrale, caratterizzata principalmente da dolore cronico muscolo-scheletrico diffuso, in associazione con altri sintomi quali disturbi psicologici ed Alessitimia. Il presente studio si propone di valutare le dimensioni del dolore (sensoriale, affettiva, valutativa e mista) indagando, nello specifico, se la presenza di Alessitimia permetta di identificare un sottotipo di pazienti caratterizzate da una prevalenza di dolore in una sua componente specifica.

#### Metodi

Tutte le pazienti donne con FM che si sono consecutivamente presentate presso l'ambulatorio di Fibromialgia dell'ospedale "A.O.U. Città della Salute e della Scienza" di Torino sono state valutate mediante i seguenti test: il Questionario Italiano del Dolore (QUID) e la Scala Analogica Visiva (VAS) per l'indagine del dolore, la Toronto Alexithymia Scale (TAS-20) per l'Alessitimia, la Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) per l'ansia (HADS-A) e la depressione (HADS-D). Ai fini del presente studio sono state prese in esame solo le pazienti che, in accordo ai punteggi della TAS-20, sono risultate essere Alessitimiche (TAS-20 totale maggiore o uguale a 61, FM\_A) e le pazienti non Alessitimiche (TAS-20 totale minore o uguale a 51, FM\_nA). Il campione finale è costituito da 118 pazienti (41 FM\_A e 77 FM\_nA).

#### Risultati

Le pazienti presentano un'età media (DS) di 52.23 (10.46) anni, una durata di malattia di 88.84 (62.16) mesi e un punteggio medio alla VAS di 7.15 (2.40). Per quanto riguarda il QUID, il punteggio medio maggiore risulta essere quello della classe affettiva ( $0.39 \pm 0.22$ ).

Il confronto tra il gruppo di pazienti FM\_A e quello FM\_nA ha messo in luce come le pazienti FM\_A non solo abbiano livelli più elevati, statisticamente significativi, di sintomatologia ansioso-depressiva (HADS-A:  $t(df)=-8.91(115)$ ,  $p<.001$ ; HADS-D:  $t(df)=-7.08(115)$ ,  $p<.001$ ), ma presentino anche livelli più elevati di dolore, con punteggi alla VAS statisticamente superiori rispetto al gruppo FM\_nA ( $t(df)=-5.05(114)$ ,  $p<.001$ ).

Per quanto riguarda le dimensioni del dolore, i risultati mostrano come il gruppo FM\_A presenti punteggi più elevati, statisticamente significativi, nella classe sensoriale ( $t(df)=-2.73(115)$ ,  $p=.007$ ), affettiva ( $t(df)=-3.73(115)$ ,  $p<.001$ ) e mista ( $t(df)=-2.60(115)$ ,  $p=.011$ ) del QUID, mentre non emergono differenze nella classe valutativa ( $t(df)=-1.51(115)$ ,  $p=.133$ ).

#### Conclusioni

La presenza di Alessitimia può essere considerata un fattore discriminante nell'identificare un sottogruppo di pazienti con FM, caratterizzato da una maggior gravità del quadro sintomatologico. Infatti, il gruppo di pazienti FM con Alessitimia non solo mostra una maggiore sintomatologia ansioso-depressiva, ma anche più elevati livelli di dolore rispetto al gruppo non Alessitimico. In particolare, nonostante fra i due gruppi non vi siano differenze sull'intensità soggettiva dell'esperienza globale del dolore (classe valutativa), le pazienti Alessitimiche utilizzano un maggior numero di descrittori delle classi sensoriale e affettiva.

\*\*\*

### ULTRASOUND TAP BLOCK FOR INTRAOPERATIVE AND POSTOPERATIVE PAIN CONTROL IN PEDIATRIC INGUINAL HERNIA REPAIR

GALANTE D.<sup>1</sup>, PEDROTTI D.<sup>2</sup>, CAGGIANO M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> University Department of Anesthesia and Intensive Care, University Hospital Ospedali Riuniti, Foggia

<sup>2</sup> Department of Anesthesia and Intensive Care, S. Chiara Hospital, Trento

<sup>3</sup> Department of Anesthesia and Intensive Care, L. Bonomo Hospital, Andria

#### Background

Ultrasound transversus abdominis plane (TAP) block has been suggested to be useful in pediatric anesthesia for inguinal hernia repair (1). In our department of anesthesia we use simple anesthetic management for this procedure with inhalation anesthesia, ultrasound TAP block and LMA insertion for airway management.

#### Methods

A retrospective analysis was performed in 124 male patients aged 1-6 years old undergoing inguinal hernia repair were randomly allocated to receive ultrasound-guided TAP block (Group B, n=62) or balanced anesthesia with no block (Group NB, n=62). Both groups were induced with AIR/O2/sevoflurane and maintained with 3% sevoflurane. Spontaneous ventila-

tion with a laryngeal airway mask was maintained during surgery. If the heart or respiratory rate increased or decreased by 20% compared to the postinduction level, sevoflurane was increased or decreased at a rate of 1%. After induction, group B received ultrasound TAP block with 0.5% levobupivacaine (0.3 ml/kg) 15 min before the start of surgery. No opioids were administered in Group B, fentanyl 2 mcg/kg in Group NB. Postoperative pain and agitation were evaluated using the Behavioral Observational Pain Scale (BOPS) and the Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale (PAED) at 4 time points: 0, 0.5, 1, and 4 h after the end of the anesthesia. If patients developed pain after surgery, rectal acetaminophen was administered additionally by nurses and the total number of doses of acetaminophen was recorded. The duration of surgery and anesthesia in the two groups were similar. The mean FE/FI ratio of sevoflurane used in Group B was significantly lower than that in Group NB ( $P < 0.0001$ ) and the average postoperative BOPS and PAED scores were lower in Group B. 19 patients of Group NB required rescue rectal acetaminophen postoperatively.

#### Conclusion

Ultrasound TAP block for day surgery pediatric inguinal hernia repair allowed the use of a significantly lower amount of sevoflurane and provided more effective postoperative and intraoperative analgesia avoiding tracheal intubation, opioidism muscle relaxants and reducing the risk of postoperative complications as apnea.

#### Reference

1. Sahin L et al. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block in children: a randomised comparison with wound infiltration. *Eur J Anaesthesiol.* 2013 Jul;30(7):409-14.

\*\*\*

#### INFLUENZA DELLA PUBBLICITÀ TELEVISIVA DEI FARMACI ANALGESICI SULLA CORRETTA E RESPONSABILE AUTOMEDICAZIONE

MUGNOLO A.<sup>1</sup>, LA MURA F.<sup>2</sup>, BATTELLI D.<sup>3</sup>, FINAMORA C.<sup>4</sup>, MONTICELLI V.<sup>5</sup>, LACERENZA F.<sup>6</sup>

1 Facoltà di Medicina e Chirurgia, Napoli

2 Direttore Hospice Don Uva, Bisceglie

3 UOC Anestesia, Terapia Intensiva e Medicina del Dolore, Ospedale di Stato, San Marino

4 Tirocinante in Psicologia Clinica, Asl Lecce

5 Psicologia Clinica, Andria

6 Scuola di Psicoterapia Sistemico-Relazionale Metafora, Bari

#### Introduzione e scopo dello studio

È noto che sia pazienti che medici possano essere influenzati, dalla pubblicità, nella loro attitudine verso i farmaci (1,2). Vogliamo paragonare quanto viene suggerito nelle pubblicità per i farmaci analgesici OTC, alle raccomandazioni di società scientifiche ed agenzie governative circa il loro corretto e responsabile utilizzo.

#### Materiali e metodi

Sono stati analizzati 10 spot pubblicitari televisivi (2010-2016) nei loro aspetti principali (durata, immagini, testo, rappresentazione grafica del dolore, tempistiche della risoluzione del dolore). Lo schema ottenuto veniva poi confrontato con le raccomandazioni sull'automedicazione in generale.

#### Risultati e discussione

La durata media era di 24 secondi. Gli attori impersonavano maschi (60%) e femmine (40%) adulti, ed in un caso un bambino. In 8 video era presente computergrafica raffigurante sede e dinamica del dolore. Era possibile (15% dei video) dedurre che il dolore fosse cronico. Nel 65% dei casi era rappresentato un determinato movimento o postura causanti dolore, mentre nei restanti casi il dolore aveva una insorgenza spontanea. Nel 30% dei casi il dolore si scatenava durante l'attività lavorativa, nel 50% circa dei casi durante il tempo libero, e durante attività sportiva. Due principali condizioni oggetto di rappresentazione:

##### 1. Mal di schiena

Descritta come patologia esclusivamente infiammatoria. Quando la protagonista della pubblicità è donna il mal di schiena viene associato al ciclo mestruale, o a movimenti che innescano dolore. La raffigurazione grafica delle dinamiche dell'insorgenza del dolore era spesso poco chiara.

##### 2. Algie cranio-facciali

La rappresentazione delle algie cranio-facciali veniva sovente riferita a problemi cervicali. Il fatto che in un caso comparisse anche un bambino induceva a pensare che il farmaco fosse adatto anche per lui.

Frequentemente, l'attore-paziente riceve il suggerimento di assumere un certo farmaco da un familiare, da un amico o da un passante, o una voce narrante esterna. In nessun video veniva rappresentato un medico. In alcuni spot non vi era raffigurazione grafica del dolore, ma veniva suggerito che quel determinato farmaco andasse bene per tutti i tipi di dolore. In una pubblicità veniva dichiarata la superiorità del FANS rispetto ai normali analgesici. Nella quasi totalità dei casi, nel lasso di mediamente 1,5 secondi, veniva detto che il persistere del dolore rende necessaria una visita medica.

#### Conclusioni

Le principali raccomandazioni erogate da Agenzie Governative circa l'automedicazione, anche in tema di dolore, prevedono che la persona sofferente venga visitata da un medico se il dolore non è né lieve né transitorio (3), e che diagnosi venga cercata e posta per dolori cronici e non legati all'estemporaneità di una causa traumatica o comunque esplicitamente nota. Riteniamo che la rappresentazione che viene fornita dalle pubblicità non sia pienamente conforme a quanto correntemente divulgato da fonti ufficiali, potendo ciò creare false aspettative.

### Bibliografia

1. Liu Y et al. Drug information-seeking intention and behavior after exposure to direct-to-consumer advertisement of prescription drugs. *Res Social Adm Pharm.* 2005 Jun;1(2):251-692.
2. Fagundes MJ et al. Bioethical analysis of drugs advertisement and publicity. *Cien Saude Colet.* 2007 Jan-Mar;12(1):221-9.
3. AIFA. <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/la-ricetta-medica>. Agenzia Italiana del Farmaco. Ultimo accesso: 13/3/2016.

\*\*\*

### THE EXPERIENCE OF THE ACUTE PAIN SERVICE IN THE UNIVERSITY HOSPITAL OF VERONA

SERRAIOCCO C., MARTINI A., CASTAGNINI D., BRUNELLO E., BONAZZA S., POLATI E.

Azienda Ospedaliera Integrata Verona

The institution of a post-operative Acute Pain Control Service (APS) is important to improve the control of post-operative pain, to standardize the treatment and the expertise of staff and to satisfy the Law 38, Article 7 of 15 March 2010. In November 2013 we established an APS in the University Hospital of Verona. The aim of this study was to describe our experience and to evaluate the efficacy of our APS both in terms of treatment protocols and organisational issues.

### Methods

In this study we included patients undergoing abdominal and urologic surgery with severe expected pain. The patients were assigned to one of the 20 different treatment protocols divided according to the expected pain: low, medium and high. All protocols were based on the multimodal therapy, with the association of non steroidal anti inflammatory drugs (NSAIDS), opioids and regional anesthesia techniques. During the first 48-72 hour of the postoperative period we recorded vital signs, level of pain, using the Numerical Rating Scale (NRS), necessity of a rescue dose (NRS>3) and occurrence of any side effect. The resident of Anesthesia is responsible for pain control, performing daily monitoring of the patient, using the NRS at rest and in motion, ensuring communication with the surgical staff. **Results.** In the period between November 2013 and February 2016, we recruited 2592 patients: 768 from Urology Department, 964 from Hepathic Surgery Department and 965 from Pancreatic Surgery Department. Our analgesic protocols proved to be effective and safe, with low incidence of side effects for every surgery. The incidence of postoperative nausea and vomiting was higher in patients receiving tramadol than that with continuous epidural. After open lower abdominal and urologic surgery, pain at movement at 24 hour was significantly lower in the epidural group than in the endovenous group, shortening the recovery time. We found an initial reluctance of the department staff, linked to the department's customs in analgesic management, the introduction of the use of pumps. Thank's to the APS we have stepped up regional anesthesia techniques

### Conclusion

In agreement with previous literature, this study confirmed that a multimodal approach to pain treatment provides an adequate control of post operative pain, minimizing side effects. An APS should be present in every hospital, to ensure the analgesic technique more appropriated according to the surgical injured, to give the best pain control for the patient's comfort and to shorten the recovery time.

\*\*\*

### VENLAFAXINE AND OXYCODONE HAVE DIFFERENT EFFECTS ON SPINAL AND SUPRA- SPINAL ACTIVITY IN MAN

VALERIANI M.<sup>1</sup>, LELIC D.<sup>2</sup>, FISHER I.W.D.<sup>2</sup>, DAHAN A.<sup>2</sup>, DREWES A.M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Neurologia, Ospedale Bambino Gesù, Roma, Italy

<sup>2</sup> Gastroenterology & Hepatology, Aalborg University Hospital, Denmark, Aalborg, Denmark

### Introduction

The analgesic effect of opioids and SNRIs is not completely understood. This study aimed to explore how oxycodone (opioid) and venlafaxine (SNRI), commonly used for their analgesic properties, modulate somatosensory processing. **Methods:** Twenty volunteers were included in this randomized, cross-over, double blinded experimental study comparing treatment with venlafaxine and oxycodone to placebo. Spinal and full scalp cortical somatosensory evoked potentials (SEPs) to median nerve stimulation were recorded before and after five days of treatment

### Results

In the venlafaxine arm, the P11 and N60-80 latencies were reduced ( $P<0.01$ ), whereas the P25 amplitude was decreased ( $P=0.01$ ). Oxycodone increased the P14 ( $P=0.03$ ) and N30 ( $P=0.04$ ) amplitudes and the N60-80 latency ( $P<0.05$ ). The brainstem and primary somatosensory cortex source strengths were increased in oxycodone arm, whereas the primary somatosensory cortex strength was decreased in venlafaxine arm ( $P<0.05$ ).

### Conclusions

Opioids and SNRIs exert different central effects, suggesting that the mechanisms underlying their analgesic effect are different. ◀



## AISD Toscana



Il dottor Paolo Scarsella è il nuovo rappresentante regionale AISD della Toscana.

Laureato in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli Studi di Firenze nel 1983, si è specializzato in Anestesia e Rianimazione presso l'Università degli Studi di Milano nel 1987 e Diplomato in Agopuntura presso la Scuola di Agopuntura di Torre Pellice (TO) sempre nel 1987. Fino al 1984 ha frequentato il Reparto di Algologia dell'Università degli Studi di Firenze diretto dal Prof. Paolo Procacci. Ha poi frequentato il Centro di Terapia del Dolore col Prof. Mario Tiengo dal 1985 fino al 1987.

È Direttore del Centro Multidisciplinare di Terapia del Dolore, Presidio Ospedaliero "P. Palagi", interagendo con medici di diverse specialità per la migliore gestione di pazienti affetti da patologie dolorose croniche.

Il campo di interesse principale è l'uso delle tecniche di neurolesione e neuromodulazione con radiofrequenza continua e pulsata. Nel cuore del medico professionista batte anche un cuore di sportivo, è infatti un vero appassionato di vela e di volo con il parapendio.

Il 12 novembre ha organizzato con l'associazione Vincere il dolore onlus, presso la sede dell'Ordine dei Medici Chirurghi e Odontoiatri di Firenze, il quinto incontro sulla sincronicità "Sincronica...mente". ◀



## Simposio internazionale sul dolore a Budapest

*Il Simposio "Pain Management: the Science behind" è stato organizzato dalla Fondazione Internazionale Menarini, con la collaborazione scientifica della European League against Pain (EULAP®). (Budapest, 13-15 ottobre 2016).*

Il Simposio "Pain Management: the Science behind" è stato organizzato dalla Fondazione Internazionale Menarini, con la collaborazione scientifica della European League against Pain (EULAP®).

Il programma messo a punto dai presidenti del comitato scientifico, il Prof. Carmelo Scarpignato (Università di Parma) e il prof. Giustino Varrassi (Università LudDES, Malta), ha toccato molti degli aspetti scientifici che sottendono alla Medicina del Dolore.

Una Faculty di altissimo livello ha riunito alcuni degli scienziati che hanno personalmente contribuito alla conoscenza delle basi neurofisiologiche, indispensabili per comprendere e trattare efficacemente il dolore. Si sono aggiunti ad essi illustri farmacologi e clinici, riconosciuti esperti a livello internazionale, che hanno discusso in dettaglio tutte le classi di farmaci analgesici e gli approcci non convenzionali al trattamento del dolore e una sessione è stata interamente dedicata al dolore viscerale e addominale, sintomo particolarmente frequente in gastroenterologia. Erano presenti anche rappresentanti di importanti associazioni scientifiche, come il Prof. Fernando Cervero, past president della Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore (IASP®, 2012-2014), e il professor Rolf-Detlef Treede, che ha appena concluso il suo mandato IASP 2014-2016.

Tra i patrocini ricevuti: quello del Ministero delle Risorse Umane ungherese, del Centro Regionale l'Accademia ungherese delle Scienze di Pécs, dell'Università di Pécs (l'evento è stato tra l'altro inserito nel programma delle iniziative celebrative

dei 650 anni dell'Università), anche l'Università dell'Aquila ha dato il patrocinio e molte associazioni scientifiche, tra cui l'Associazione ungherese e l'Associazione italiana per lo studio del dolore, la European Society of Regional Anaesthesia & Pain Therapy (ESRA), il World Institute of Pain, la Società Italiana di Farmacologia, per citarne alcune.

Nel corso della cerimonia di apertura il prof. Gábor Rácz, Presidente Emerito e Direttore del Pain Services, Texas Tech University Health Science Center, ha tenuto una Lettura Magistrale su "Etica e aspetti legali in medicina del dolore".

Negli ultimi anni il numero di operatori



sanitari coinvolti nella gestione del dolore è enormemente aumentato. La consapevolezza dei probabili scenari di complicazioni ha un'importanza cruciale. Una buona formazione professionale è essenziale per prevenire le complicanze e una formazione di scarsa qualità è spesso responsabile di danni ai pazienti, soprattutto quando si applicano tecniche interventistiche.

### Qualche dato sulla malattia dolore

Indagini epidemiologiche riportano che in media solo il 25% dei pazienti riceve una terapia appropriata.

L'Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore (IASP) definisce il dolore come una spiacevole esperienza sensoriale ed emozionale associata a un danno tissutale, (in atto o potenziale), determinata da una componente somatica e da una componente psichica ed emotiva. Il dolore viene generalmente classificato come acuto e cronico o procedurale, in relazione alla sua durata o al setting nel quale si verifica, ma può anche essere identificato in base alla causa o al distretto corporeo in cui ha origine.

La sfera emotiva incide sempre, in modo più o meno marcato, sulla percezione del dolore, generando reazioni negative quali ansia, depressione, disturbi dell'umore e senso di impotenza e frustrazione. Dalle conseguenze emotive prodotte dal dolore scaturiscono svariati sentimenti, che sfociano tutti nella paura: la paura che il dolore diventi ingestibile, la paura di perdere l'autocontrollo mentale o fisico, la paura della malattia, la paura di perdere la propria autonomia, la paura di morire.

Per tutti questi motivi, nell'ultimo decennio, l'attenzione da parte sia della classe medica che del mondo politico e sanitario al problema del dolore è stata sempre maggiore. Il numero delle Linee Guida

(Nazionali e Internazionali) sulla gestione del dolore è aumentato a dismisura.

### La situazione in Italia

Nel 2010 il Parlamento Italiano ha approvato una legge (Legge n. 38 del 15.03.2010: "Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore") che facilita - fra l'altro - la prescrizione dei farmaci analgesici, inclusi gli oppiacei. Per la prima volta, una legge obbliga il medico a curare una malattia, perché il dolore cronico non è solo un sintomo, ma diventa nel tempo una vera e propria malattia! La legge 38/2010 è l'unica legge al mondo che garantisce l'accesso alle terapie del dolore anche ai bambini. Di conseguenza, i Medici di medicina Generale (MMG) possono prescrivere tutti gli analgesici con la semplice ricetta del Servizio Sanitario Nazionale, e tutti i cittadini hanno diritto e devono pretendere l'accesso immediato e facilitato alle terapie contro la sofferenza 'inutile' dovuta al dolore cronico.

Nonostante queste iniziative, il dolore continua ad essere sottovalutato e non adeguatamente trattato. In un ampio studio fatto sull'intera popolazione adulta di una cittadina dell'Italia centrale (oltre 8.000 soggetti intervistati), è stato messo in evidenza che, nella popolazione studiata, la prevalenza di dolore cronico era di oltre il 28%. Fra questi soggetti, poco più del 35% era a conoscenza di una legge dello Stato, che difende il loro diritto a essere curati. Ancora più drammatici sono i risultati di uno studio effettuato nelle Farmacie di una intera provincia, dove sono stati intervistati tutti i pazienti che presentavano una qualche forma di dolore cronico. Solo il 32% degli intervistati era a conoscenza dell'esistenza di una legge nazionale, e solo il 44% era consapevole dell'esistenza di Centri per la terapia del dolore. In ospe-

BUDAPEST, October 13-15, 2016  
SYMPOSIUM VENUE: PESTI VASARÓ



❖ N. 3/2016



## PAIN MANAGEMENT UNMET NEEDS IN ACUTE PAIN BARCELONA 14-16 SEPTEMBER 2017

### Presidents of the Symposium

Carmelo Scarpignato  
and Giustino Varrassi

### Scientific Committee

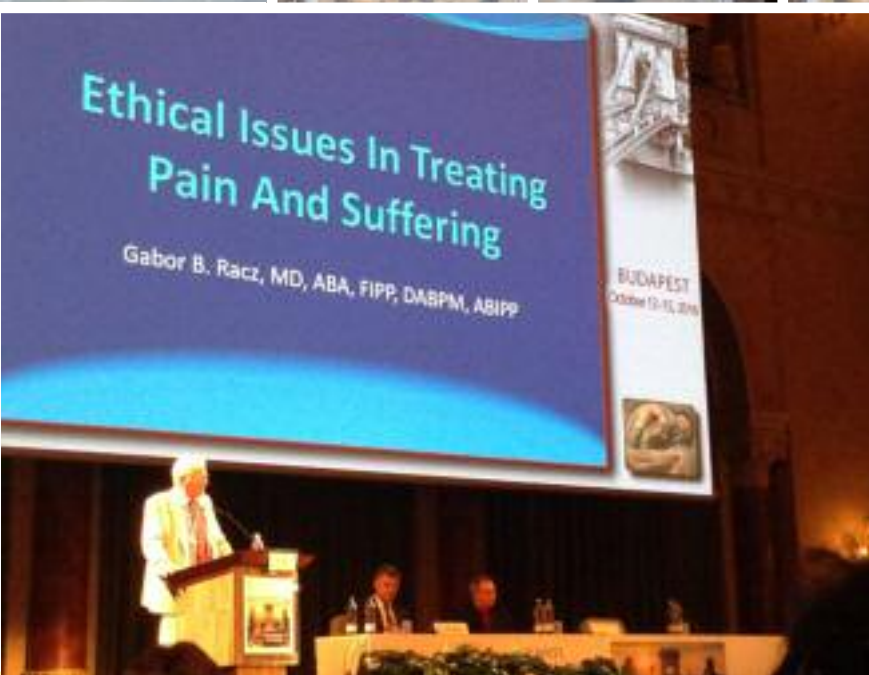
Eli Alon, Stefano Coaccioli,  
Stephan Schug, Margarita Puig

### Scientific Secretariat

Anna Bertelè, Antonella Paladini

For more information  
and for registration:  
[www.fondazione-menarini.it](http://www.fondazione-menarini.it)

## DOLORE ▶ AGGIORNAMENTI CLINICI





dale la situazione non è certamente più rosea. Studi recenti hanno dimostrato che molti tipi di dolore (acuto, postoperatorio o cronico, oncologico e non) non sono trattati in maniera adeguata. Indagini epidemiologiche riportano che in media solo il 25% dei pazienti riceve una terapia appropriata. È necessario pertanto continuare sia a sensibilizzare al problema dolore tutti gli operatori sanitari sia educarli all'uso adeguato dei mezzi (farmacologici e non) disponibili per trattare efficacemente il dolore. ◀



*È possibile riascoltare tutte le relazioni del Simposio grazie ai video disponibili nel sito della Fondazione Menarini: [www.fondazione-menarini.it](http://www.fondazione-menarini.it)*



### ***I vincitori dell'EuLAP Young Researchers Award***

*Nell'ambito del Simposio di budapest, Pain Management: the Science Behind, grazie al generoso contributo della Fondazione Internazionale Menarini a Budapest, sono stati assegnati 29 premi a giovani medici e ricercatori di varie nazionalità.*

*Il premio consisteva nel pagamento di viaggio e alloggio per la partecipazione al Simposio. Ecco i nomi dei vincitori*

Daniele Battelli	San Marino Republic
Lluda Broglene	Lithuania
Iana Burmistr	Rep. Moldova
Simone Cernesi	Italy
Daniela Chmelikova	Czech Republic
Lorenzo De Nardis	Italy
Giulia Degan	Italy
Luis Miguel Dolz-Campaña	Spain
Ekaterina Filatova	Russian Fed.
Alexandre Formeris	Italy
Veronika Golovacheva	Russian Fed.
Vladimir Kamenik	Czech Republic
Doronina Kseniya	Russian Fed.
Mariia Ivanova	Russian Fed.
Giulia Laconi	Italy
Inna Leonidovna Lutsenko	Kyrgyzstan
Alba Montagud-Inza	Spain
Lejla Muminagić-Hamza	Bosnia Herzegovina
Carmine Nappo	Italy
Sara Isabel Nieto-Conejos	Spain
Ivan Dmrčen	Croatia
Nazareno Palange	Italy
Giacomo Piccinno	Italy
Vincenzo Pota	Italy
Salvatore Sardo	Italy
Tobias Schneider	Switzerland
Galina Shevtsova	Russian Fed.
Georg Stossler	Austria
Ambra Testa	Italy





[www.aisd.it](http://www.aisd.it)

## Ci sono almeno 6 buoni motivi per diventare socio AISD

Associazione Italiana per lo Studio del Dolore

- ▶ Essere sempre informati sulle ultime ricerche nel campo della terapia del dolore
- ▶ Essere sempre informati su tutte le iniziative riguardanti la terapia del dolore, a livello nazionale ed internazionale
- ▶ Partecipare attivamente alle attività dell'associazione per il progresso della terapia del dolore
- ▶ Avere un sito di riferimento dove poter scambiare liberamente informazioni con altri soci
- ▶ Avere l'iscrizione al Congresso con quota agevolata
- ▶ Consultare gratuitamente online "l'European Journal of Pain"

Accedi alla modalità di iscrizione in 4 semplici mosse

1. Collegati al sito [www.aisd.it/associarsi.php](http://www.aisd.it/associarsi.php)
2. Riempi il modulo di iscrizione online
3. La quota annuale di (50,00 euro per i medici e 25,00 euro per gli infermieri) può essere versata sul seguente conto bancario:

**BANCA DI CREDITO COOPERATIVO DI ROMA**

**IBAN: IT 44 J 08327 03239 0000 0000 2154**

Intestato a: Associazione Italiana per lo studio del dolore (AISD)

indicando nella causale: quota iscrizione anno...

oppure puoi pagare con carta di credito tramite Paypal, con accesso dal sito [www.aisd.it](http://www.aisd.it)

4. Spedisci la ricevuta di pagamento tramite e-mail a: [segreteria@aisd.it](mailto:segreteria@aisd.it)

## Dolore, speranze e cure al crepuscolo della vita

*LE CURE PALLIATIVE: ESPRESSIONE DI CIVILTÀ ED EVOLUZIONE DEL SISTEMA SANITARIO NAZIONALE.*



Si è svolto il 20 settembre all'Aquila, presso l'auditorium della Residenza Sanitaria Casa Margherita, il convegno Dolore, speranze e cure al crepuscolo della vita

L'incontro era aperto a tutta la popolazione, in occasione dell'inaugurazione di due nuove aule dedicate ad Assunta Buzzelli e a Carmine Cocco.

La residenza sanitaria "Casa Margherita" presenta una caratteristica unica nel panorama nazionale, quella di avere una gestione condivisa con l'Università e di presentare al proprio interno un centro di ricerca e di formazione sulla terapia del dolore e le cure palliative.

Il convegno è stato promosso dall'associazione Volontariato per l'Assistenza Domiciliare, V.A.Do. ([www.associazionevado.org](http://www.associazionevado.org)) anche per fare il punto sulle attività della rete di terapia del dolore e cure palliative della Asl Avezzano-Sulmona-L'Aquila e per cogliere l'occasione di ringraziare tutti coloro che, nel corso del tempo, hanno con-

tribuito, da un punto di vista scientifico e organizzativo, alla realizzazione della rete di terapia del dolore e cure palliative.

Durante l'incontro si è discusso delle cure palliative quali espressione di civiltà ed evoluzione del sistema sanitario nazionale, di cura e di accanimento terapeutico, ma anche di quanto è stato realizzato dalla Asl Avezzano-Sulmona-L'Aquila per i pazienti inguaribili.

Nella sessione moderata dai proff. Giustino Varrassi e Maurizio Evangelista, sono intervenuti il prof. Franco Marinangeli ("Cure Palliative all'Aquila: interazione ASL, Comune, Associazioni no profit per la ricostruzione di una coscienza sociale") e il prof. Domenico Gioffrè (Lettura magistrale "Dolore, speranze e cure al crepuscolo della vita"). Franco Marinangeli ha tra l'altro ripercorso le iniziative per la terapia del dolore, a partire dal primo ambulatorio di terapia del dolore avviato pionieristicamente nel 1988 dal prof. Giustino Varrassi.

Nella seconda parte, moderata dal dott. Gianlorenzo Piccioli e dal Prof. Carlo Di Stanislao, la prof. Luisa Borgia, vice presidente del comitato sammarinese di bioetica e componente del comitato di bioetica del Consiglio d'Europa ha parlato in modo molto approfondito su "Futilità, desistenza, abbandono, accanimento terapeutico: un po' di chiarezza", mentre il dottor Pier Paolo Carinci ha riassunto quanto già fatto, e cosa resta da fare, in Abruzzo per l'applicazione della legge 38 e la della rete di cure palliative. Hanno presenziato l'incontro il sindaco dell'Aquila, Massimo Cialente e il Direttore generale della ASL, Rinaldo Tordera.

Un bellissimo concerto di flauti, diretto dal Maestro Luigi Tufano, ha chiuso i lavori, con l'auspicio di riportare presto nell'Hospice iniziative musicali per i pazienti. Il concerto è stato dedicato ad Anna Grossi, flautista allieva del Conservatorio "A. Casella" dell'Aquila, vittima del terremoto del 24 agosto 2016. ◀

### Sincronica...mente

CONVEGNO SULLA SINCRONICITÀ A FIRENZE, 12 NOVEMBRE 2016

Il quinto e (forse) ultimo convegno sulla Sincronicità ha riunito ancora una volta specialisti ed esperti delle più diverse discipline, dalla musica, all'agopuntura, dalla psicologia alle religioni orientali, per parlare di comunicazione, ma non di quella comunicazione di cui sentiamo parlare spesso, mass media, internet, televisione, stampa, bensì di tutte quelle energie sottili (e poco conosciute) che permettono a due particelle elementari di comunicare a distanze infinite, di incontrare per strada un amico che non vedevamo da tempo ma di cui stavamo parlando proprio in quel momento o al glicine del giardino sottostante di attaccarsi alla ringhiera del nostro balcone.

L'idea di riunire in una stessa sede persone così (apparentemente) diverse mi è venuta solo poco tempo fa, quando sono andato a trovare il fisico David Peat a casa sua, a Pari, che si trova in cima a un poggio nella meravigliosa campagna maremmana tra Siena e Grosseto.

In realtà era un bel po' di tempo che tenevo nel cassetto un'intervista fatta da un giornalista a Sting, il leader dei Police, in occasione dell'uscita del loro quinto e ultimo album "Synchronicity" nel giugno del lontano 1983. In quell'intervista Sting parlava di Jung, in particolare del suo libro "Sincronicità", e di quanto ne fosse stato affascinato, a tal punto da scrivere una canzone che recita: "con un respiro, un'ondata, conoscerai la sincronicità. Dormendo in trance, ballando in sogno, un amore diviso, sincronicità. Un principio di connessione, legato all'invisibile, quasi impercettibile, una cosa senza espressioni, scienza insospettabile, logica inflessibile, connessione casuale, niente è invincibile ..."

Inutile dire che sono corso in libreria a comprare il libro di Jung (Bollati Boringhieri, 1980) per leggerlo tutto di un fiato!



E poi citava Arthur Koestler, autore del libro "Lo zero e l'infinito". Questo titolo non sono riuscito a trovarlo, ma nel frattempo "L'atto della creazione" e "Le radici del caso" sono state letture quanto mai affascinanti.

Poi, durante una vacanza con la famiglia, ospite di cari amici a New York mi è "capitato per caso" un altro libro, trovato nella loro bella casa a Manhattan: "Il centro delle cose" di Jenny McPhee, un romanzo avvincente in cui "fisica e show business, grandi idee e grandi scandali" si intrecciano mescolando storia del cinema e fisica quantistica. Tra le molte citazioni, David Peat, e io, curioso come sempre, sono andato a cercare altre notizie...

Sorpresa! Allievo del grande fisico dei primi del '900 David Bohm, David Peat vive a Pari, a 90 chilometri da casa mia, e ha scritto libri sulla sincronicità, e tiene corsi residenziali sullo stesso argomento! E ancora (coincidenza?) un collega, che in quel periodo frequentava il Centro di Terapia del Dolore dell'Azienda Sanitaria di Firenze che coordino, abita a 4 chilometri da Peat. Inutile dirlo, siamo andati a trovarlo, e da lì è iniziato il lavoro per mettere insieme amici, colleghi, persone che si sono rese disponibili a condividere le proprie esperienze e conoscenze, legati tutti da un sottile filo che va oltre le singole specializzazioni.

E così medici, agopuntori, fisici, storici delle religioni, musicisti, giornalisti, psicologi, neurobiologi vegetali, avvocati e manager hanno affascinato i partecipanti condividendo la propria esperienza.

Sincronicamente, l'11 novembre è la data di uscita dell'ultimo lavoro di Sting che si intitola "57th&9th" che è l'indirizzo degli studi di registrazione di Manhattan. ◀

*Paolo Scarsella*



## Nuove tecniche di anestesia loco-regionale e moderna chirurgia senologica



Il 15 ottobre 2016, la città dell'Aquila ha ospitato un importante evento scientifico sul tema delle "Nuove tecniche di anestesia loco-regionale e moderna chirurgia senologica". Al congresso nazionale hanno partecipato chirurghi senologi e anestesisti provenienti dalle migliori realtà ospedaliere italiane, per presentare al pubblico le ultime ed innovative tecniche anestesologiche di recente introduzione nel campo della chirurgia senologica. Il tema del tumore del seno e del suo trattamento è uno degli argomenti topici della medicina peri-operatoria, a causa delle notevoli ripercussioni che questa patologia ha, non solo sulla vita delle pazienti che ne sono affette, ma anche per gli elevati costi sociali che l'iter diagnostico-curativo ha su tutta la collettività. La qualità di trattamenti sempre più mirati e la possibilità di poter eseguire interventi chirurgici anche invasivi senza la necessità di sottoporre le pazienti ad anestesia generale, ma con la garanzia dell'assenza di dolore, rappresenta una realtà di

cui l'ospedale dell'Aquila può vantare un primato quasi assoluto in tutta la penisola. I brillanti risultati ottenuti in questo settore negli ultimi anni, sono frutto dell'impegno profuso dal dottor Alberto Bafile e dal suo staff, e della continua innovazione portata avanti dal dottor Pierfrancesco Fusco e dal suo gruppo di ricerca in collaborazione con il team anestesologico del reparto di Anestesia e Rianimazione del presidio ospedaliero dell'Aquila. In occasione del congresso è stato presentato il libro "Blocchi ecoguidati del tronco e della parete addominale", che ha come editor il Dott. Pierfrancesco Fusco e il Prof. Franco Marinangeli, in collaborazione con i più noti esperti italiani di anestesia loco-regionale, edito dalla casa editrice Edra. Trattasi di un manuale unico nel suo genere, che contiene un'attenta disamina in merito alle ultime frontiere e tendenze internazionali relative alla anestesia loco-regionale e alle sue applicazioni nel moderno trattamento del dolore acuto e cronico post-operatorio. ◀



### Corporeità e dolore: restituire globalità alle cure attraverso il contatto terapeutico

Il 5 novembre 2016 a Roma, presso il Policlinico S. Andrea, gli studenti del Corso di Laurea Magistrale in Scienze Infermieristiche e Ostetriche, Sapienza Università di Roma, sede AO San Camillo-Forlanini, sono stati i relatori del convegno "Corporeità e dolore: restituire globalità alle cure attraverso il contatto terapeutico".

Più di 100 gli infermieri della regione Lazio e di altre regioni che hanno partecipato. Il corso ECM, patrocinato dal Collegio IPASVI di Roma, dall'Associazione Italiana per lo Studio del Dolore e dalla Fondazione Procacci, ha dato enfasi all'agire infermieristico attraverso il corpo e la corporeità che vivono l'esperienza del dolore. Ritornare al nursing è una risposta necessaria ai bisogni assistenziali di chi soffre, perché è questa l'essenza della natura della professione infermieristica.

Particolarmente interessante il contributo della Dott.ssa Anna Marchetti, dottorando di ricerca in Scienze Infermieristiche, Università di Tor Vergata, che sta seguendo proprio una linea di ricerca sulla corporeità e il corpo. Il suo contributo, insieme a quello degli altri colleghi, è stato molto apprezzato da tutti gli iscritti.

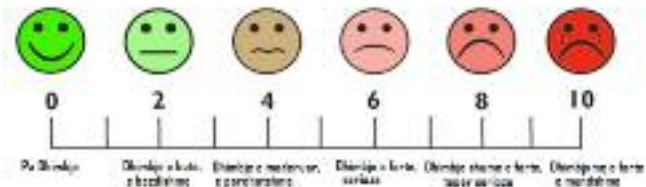
Il convegno è stato coordinato dalla Dottoressa Loredana Fabriani, direttore del Corso di Laurea in Infermieristica, e già direttore del Corso di Laurea Magistrale, dal Dottor Roberto Latina, neo direttore del Corso di Laurea Magistrale in Scienze Infermieristiche, e dalla Prof.ssa Maria Sofia Cattaruzza presidente del Corso di Laurea Magistrale,

Sapienza Università di Roma, Facoltà di Medicina e Psicologia. Al convegno è intervenuta anche la Dott.ssa Cinza Puleio, in rappresentanza del Collegio IPASVI di Roma, insieme al collega Dott. Marco Tosini.



## Primo corso rivolto agli infermieri albanesi sugli aspetti assistenziali del dolore acuto e cronico

**Shkalla e Matjes se Dhimbjes**  
© Discove Best Medical Information



Il 2 novembre 2016, a Elbasan, comune albanese a sud di Tirana, si è svolto il primo corso rivolto agli infermieri albanesi dal titolo Aspetti assistenziali del dolore acuto e cronico. Il seminario è stato ospitato dalla sede del Corso di Laurea in Infermieristica della Kompleksi Spitalor Universitar "Zoja e Këshillit të Mirë" Università (Università Cattolica Nostra Signora del Buon Consiglio-NSBC), accreditato dal Ministero Albanese, per 50 infermieri. I posti erano esauriti già parecchi giorni prima del convegno. Sono arrivate richieste di partecipazione di molti infermieri dei centri sanitari di Elbasan, Fier, Lushnje e Vlore (Valona) dell'Albania.

È stato realizzato grazie alla collaborazione del Dottor Roberto Latina, Infermiere e socio della Associazione Italiana per lo Studio del Dolore con la Prof.ssa Sr. Shalom, Direttore del CdL in Infermieristica dell'Università NSBC. La traduzione in lingua albanese è stata realizzata grazie al prezioso contributo di Adelina Popa, infermiera dell'ambulatorio infermieristico delle suore della Carità di Elbasan.

Si è parlato di epidemiologia del dolore, di aspetti fisiopatologici alla base del dolore acuto e cronico, di valutazione e misurazione del dolore e dei possibili trattamenti farmacologici e non farmacologici del dolore.

Gli interventi dei colleghi albanesi hanno fatto emergere come la valutazione del dolore è una funzione che non appartiene alla professione infermieristica ma a quella medica, e che comunque non si avvale sempre di strumenti validati linguisticamente applicabili nella pratica clinica albanese. ◀





# Pain Nursing Magazine

Italian Online Journal

*Pain Nursing Magazine-Italian Online Journal* is a publication for nurses completely dedicated to pain patients and to those taking care of them - nurses as well as physicians - through the perspective of answering to a health question, but answering more and more urgent cultural, social and economic needs.

It's led by a Scientific Committee of international fame and by an Editorial Board of certain and recognized academic and cultural value. With such collaborations among the nurse and medical professionals, the magazine would aim to achieve the ambitious project of occupying an intellectual and scientific space of absolute importance and topical interests, wishing to offer a helpful tool of updating news and communication for those who suffer from chronic pain.

The magazine is quarterly published by the Paolo Procacci Foundation with the scientific cooperation of the Italian Association for the Study of Pain and of the Association for the Study of Pain of the Republic of San Marino.

The magazine is freely accessible after login.



EDITOR IN CHIEF  
STEFANO COACCIOLI

## Scientific Committee

Eli Alon  
Caterina Aurilio  
Alessandro Bertirotti  
Elisabetta Cortis  
Giorgia Della Rocca  
Serdar Erdine  
Antonio Gatti +  
Magdi Hanna  
Raffaele Madaio  
Franco Marinangeli  
Rossella Marzi  
Narinder Rawal  
Alessandro F. Sabato  
Annalisa Silvestro  
Andrea M. Trescot  
Giustino Varrassi  
Kris Vissers  
Shelagh Wright  
Stefano Maria Zuccaro

## Editorial Board

### Nursing Team

Daniela Cobiانchi  
Elisabetta Ercolani  
Manuela Galleazzi  
Roberto Latina  
Nicoletta Lombardi  
Manuela Rebellato  
Daniela Resta  
Barbara Rosso  
Marina Torresan  
Marina Vanzetta

### Medical Team

Chiara Angeletti  
Daniele Battelli  
Cristiana Guetti  
Fabrizio La Mura  
Ugo Pàstina  
Alba Piroli  
Mauro Ragosta  
Riccardo Rinaldi

[www.painnursing.it](http://www.painnursing.it)

## La sofferenza post-erpetica

*Una terribile sofferenza neuropatica post-erpetica al petto e alla spalla sinistri dal 2009, determinata da sottodosaggio che definisco criminale (Talavir 1000) una ogni dodici ore per sette giorni), mi costringe a trattare un argomento che mi possa condurre alla ricerca di possibili soluzioni.*

*La mia vecchia abitudine professionale a dovere individuare con chiarezza e precisione la causa di un qualsiasi evento che abbia determinato un caso da sanare mi induce a percorrere sin dall'origine l'iter dell'evento che mi ha aggredito.*

*Comprendo appieno che loro possano conoscere nei minimi particolari quanto mi accingo a scrivere, ma ciò si rende necessario per chiarire quanto intendo esprimere in seguito. Da quanto di mia conoscenza l'Herpes Zoster si manifesta per effetto del virus della varicella annidatosi in incubazione presso un nervo od un ganglio nervoso.*

*A seguito di particolari condizioni fisiche della persona detto virus si risveglia e si attiva devastando un tratto di guaina mielinica del nervo presso cui si è annidato.*

*Secondo quanto già si conosca, quando un virus è attivo, emana fiumi di "tossine" che navigano lungo il nervo aggredito e si stazionano nei pressi dei filamenti nervosi periferici, provocando un processo infiammatorio che dà luogo alle verruche da cui si rileva la presenza dell'Herpes Zoster.*

*Dette tossine, per la loro particolare attività infiammatoria, si insediano presso la cute, conferendo in tal modo ai filamenti nervosi periferici della zona la funzione di "recettori del dolore interno", provocando la "neuropatia".*

*A mio avviso, fino a quando le tossine non potranno essere rimosse, il processo infiam-*

*matorio da loro provocato continuerà a persistere, conferendo la cronica capacità recettiva del dolore ai filamenti nervosi interessati che determinano la neuropatia (dolore cronico).*

*Sussistono contemporaneamente tre tipi di dolore: "lancinante", "lacerante" e "da contatto": il primo alla spalla sotto la scapola come punta di pugnale nella carne, il secondo al petto sopra la mammella come strappo a crudo della pelle, il terzo come poggiare un dito su una ferita aperta su tutta la zona neuropatica: sono strazianti! È da impazzire.*

*Da oltre un anno solo il mio dolore lacerante al petto ha subito una notevole riduzione con l'uso del cerotto con capsaicina applicato dal dottor.....*

*Quindi, la neuropatia post-erpetica dovrebbe potere cessare solo mediante la eliminazione delle tossine con mezzi da inventare e studiare.*

*Sono state sperimentate tante terapie che tendono a desensibilizzare il nervo, ma ancora con risultati scadenti.*

*Attualmente vengono previste: l'alcolizzazione, la resezione del nervo, l'impianto di elettrodi neurostimolatori midollari, il cerotto con capsaicina e altro, nonché terapie mediche pesanti: tutte cure palliative che non conducono alla guarigione.*

*Sembra che gli indirizzi terapeutici sopra menzionati mirino solo alla possibile riduzione degli effetti (dolore percepito periferico) e non della causa (dolore interno) della neuropatia. Attualmente è in uso anche l'applicazione della TENS che a mio avviso sembra produca "effetto contrario" a quello sperato, in quanto determina un aumento di carica elettrica nel nervo con conseguente maggio-*

*re scarica a massa nella zona demielinizzata e ciò inasprisce il dolore (sperimentato di persona), ampliando anche la perimetrazione della sofferenza.*

*L'atroce sofferenza che a volte induce ad invocare la morte quale atto di liberazione mi ha spinto a pensare a tante possibili ipotesi di terapie forse non ancora pensate e che vanno individuate, studiate e sperimentate.*

*Ipotesi*

*Atrofizzazione permanente della parte focale (pochi centimetri quadrati) della cute invasa dalle tossine mediante applicazione di una intensa fonte di calore (bruciatura) con l'uso dei raggi laser, previa anestesia locale.*

*Certamente l'atrofizzazione renderebbe desensibilizzata la cute con inibizione almeno del dolore da contatto.*

*È una ipotesi che ritengo sia meritevole di approfondimento anche per un senso di umanità verso tanti sofferenti attualmente senza speranza.*

*Anche se dovesse sortire effetto solo per il dolore da contatto, sarebbe una notevole conquista per il sollievo che ne deriverebbe. Va precisato utilmente che praticando una pressione con la mano sulla parte neuropatica il dolore si calma.*

*Altre possibili soluzioni potrebbero configurarsi nella rimozione della cute schiavizzata dalle tossine mediante trapianto di cute libera, oppure con applicazione di un acido che renda ruvida la cute.*

*Sono ipotesi che mirano alla eliminazione della causa del dolore che provoca la neuropatia.*

*Il riferimento all'ipotesi di causa del dolore (percepito) sussistente in periferia trova la sua realtà nella prescrizione all'uso dei cerotti con capsaicina ed ai cerotti anestetici lidocaina 5%, i quali esplicano la loro efficacia solo in superficie (sul dolore percepito) e ciò dimostra che gli studiosi intendono operare*

*in superficie quale sede degli effetti neuropatici (a mio avviso la prova del nove).*

*Spero non mi si licenzi con la frase "Lei legge molto!"*

*Sarebbe gradito un cenno di riscontro.  
(FV, Taranto)*

\*\*\*

Gentile lettore, purtroppo conosciamo bene la sofferenza che porta con sé una persona afflitta da nevralgia post-erpetica.

Essa stessa è pure patrimonio della cultura popolare: non a caso questa malattia è chiamata volgarmente "fuoco di Sant'Antonio", poiché, nel suo talora lunghissimo decorso, al malato sofferente non restava altro che invocare il Santo taumaturgo.

Come lei ha appreso, questa malattia è la complicità di una "riaccensione" secondaria dell'infezione da varicella-zoster virus. E non è causata da una specifica tossina prodotta dal virus, bensì dalla replicazione dello stesso che danneggia in maniera irreversibile le fibre nervose in cui si riproduce, producendo gradi diversi di lesione da persona a persona, talora irreversibili. Tale danno consiste in una "fibrosi cicatriziale" (ovvero la sostituzione dei neuroni morti da parte di tessuto fibroso, inerte) che coinvolge la fibra nervosa in tutto il suo percorso: dalla cute, dove le fibre nervose sensitive nascono, sino al midollo spinale, dove terminano "agganciandosi" con una sinapsi al secondo neurone deputato a trasmettere il segnale doloroso sino al cervello. Talora, il danno causato dall'infiammazione è così esteso che si può giungere a una mielite erpetica (infiammazione con necrosi e sanguinamento all'interno del midollo spinale) o addirittura a una meningo-encefalite erpetica (infiammazione con necrosi e sanguinamento delle meningi e dell'encefalo).

La fase di infiammazione, in cui compaiono le lesioni cutanee (papule che poi diventano in ordine cronologico vescicole, pustole e croste) dura poche settimane. Ciò che causa il dolore nei mesi e anni successivi, ovvero nella nevralgia post-erpetica, non è l'infiammazione che si auto-mantiene, bensì il danno anatomico del nervo che questa si lascia "dietro le spalle" una volta estinta. La fibra nervosa non si comporta come una singola entità nel suo funzionamento, ma si interfaccia con tutte le fibre nervose delle zone vicine nel suo funzionamento. Ed è un'entità plastica: tenta di ripararsi in conseguenza di un danno. Se il danno è eccessivo, questa non tornerà mai a condurre impulsi elettrici in maniera prevedibile e modulabile come accade nella normale fisiologia nervosa.

Accade allora che impulsi nervosi deboli e normalmente "innocui", come il tocco su qualsiasi zona della cute innervata da fibre nervose patologiche, causi violente scariche dolorose: il dolore che lei definisce "da contatto". In semeiotica, si chiama "allodinia", ed è causato da una conduzione anomala dell'impulso elettrico dalla periferia al cervello. Ed accade che le fibre nervose, nei punti in cui sono lesionate e si sono rigenerate in maniera anomala in prossimità delle cicatrici, scarichino spontaneamente e continuamente impulsi elettrici che vengono interpretati dal cervello come dolore. Questo è quello che lei percepisce come dolore "lancinante" e "lacerante".

Ha detto bene: tutte le soluzioni a disposizione della medicina, ad oggi, mirano ad una palliazione del sintomo dolore. Perché purtroppo non disponiamo ancora di metodi che possano prevenire o invertire la degenerazione del sistema nervoso causata dal virus. Ed è altrettanto vero che la cute sia un bersaglio interessante nella cura della nevral-

gia post-erpetica. Il cerotto che contiene capsaicina, una sostanza normalmente contenuta nel peperoncino, non fa altro che "atrofizzare" le fibre nervose dell'epidermide, in modo che diminuisca la quantità di stimolo elettrico inviato dalla cute ai nervi danneggiati. Sempre sulla cute si sono concentrati nel corso degli anni numerosi (e talora pure discutibili e fantasiosi) tentativi di intervento per la nevralgia post-erpetica, proprio perché ci si ritrova, in tali circostanze, al cospetto di un ammalato disposto a tutto pur di lenire la sua sofferenza. Ricordo uno dei più avventurosi, che consisteva nello scollamento della cute nella zona con dolore iniettando ossigeno nel tessuto sottocutaneo. Il problema è che, come detto poco sopra, la cute contribuisce a peggiorare il problema, ma da sola non rende conto del meccanismo neuropatico nella sua interezza. L'interruttore "a valle" di tutto il processo patologico si trova in un nucleo del cervello chiamato "talamo", e nemmeno lì risiede tutta la chiave del problema. I tentativi di neurostimolazione elettrica del talamo non hanno condotto a risultati soddisfacenti. Così come non lo hanno fatto i tentativi di "cordotomia" (interruzione delle fibre nervose sensitive a livello del midollo spinale tramite un ago-elettrodo), poiché dopo alcuni mesi si assiste ad una rigenerazione delle fibre nervose, ed alla ricomparsa del dolore a fronte di un tentativo terapeutico particolarmente invasivo e gravato da un consistente rischio di sviluppare complicanze gravi, sino alla morte.

Alcuni tentativi terapeutici, a volte peggiorano il problema. È il caso, come lei riporta, della TENS, che in presenza di una via di conduzione anomala della cute può esacerbare il dolore.

Apprendiamo (dal codice fiscale che riporta nella sua missiva, perdoni l'intrusione) che si

è ammalato di Zoster all'età di 79 anni. Le statistiche ci dicono che in tale fascia di età circa il 75-80% dei pazienti sviluppi una nevralgia post-erpetica dopo l'infezione. Ovviamente non ci è dato sapere il motivo di riduzione di dosaggio del Talavir che le fu prescritto, ma non faticiamo a ritrovare in tale scelta un atteggiamento prudentiale del medico, che sarebbe giustificato per età, al fine di scongiurare effetti avversi neurologici e renali potenzialmente anche gravi. La durata di sette giorni della terapia risulterebbe congrua qualora al termine della stessa lei si trovasse già nello stadio di formazione delle croste. Come è vero che la terapia con antivirali riduce il rischio di sviluppare una nevral-

gia post-erpetica, è altrettanto vero che questo rischio comunque non si annulla. Purtroppo, a priori, nessun intervento terapeutico avrebbe potuto scongiurare del tutto il rischio di sviluppare questa temibile complicanza.

Non sappiamo quanti e quali tentativi terapeutici, oltre al cerotto con capsaicina e alla TENS, abbia intrapreso sinora, e pertanto non possiamo esporci circa possibili alternative siano percorribili in questa sede. Qualora lo desiderasse, siamo ovviamente a disposizione. ◀

**Dott. Nicolino Monachese**

*Direttore U.O.C. Anestesia, Terapia Intensiva e Terapia Antalgica  
Ospedale di Stato della Repubblica di San Marino*



## il Mio dolore

Dialoghi, riflessioni tra medico e paziente,  
approfondimenti su esperienze vissute

**Scaricalo gratuitamente dai siti**

[www.painnursing.it](http://www.painnursing.it)

[www.fondazioneprocacci.org](http://www.fondazioneprocacci.org)