



# DOLORE



AGGIORNAMENTI CLINICI

Organo ufficiale della Associazione Italiana per lo Studio del Dolore



**Speciale 40° Congresso AISD**



il 40° Congresso dell'Associazione Italiana per lo Studio del Dolore è stato insignito della Medaglia del Presidente della Repubblica **Sergio Mattarella**



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

## Ci sono almeno 6 buoni motivi per diventare socio AISD Associazione Italiana 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](http://www.aisd.it) e vai alla pagina "diventa socio"
2. Riempi il modulo di iscrizione online
3. La quota annuale di (50,00 euro per medici, psicologi e farmacisti e 25,00 euro per infermieri e fisioterapisti) 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

AGGIORNAMENTI CLINICI

Organo ufficiale della Associazione Italiana per lo Studio del Dolore



## Congresso AISD 2017

<b>Cerimonia inaugurale</b>	4
Conoscere le radici per orientare le prospettive <i>Giustino Varrassi</i>	5
Un obiettivo comune dei Medici del dolore: far vivere meglio la Persona, prima fra tutte quella più debole e fragile <i>Maurizio Evangelista</i>	6
<b>Highlights dalle sessioni scientifiche</b>	
- Un percorso diagnostico terapeutico assistenziale condiviso per lombalgia e sciatalgia, <i>Alexandre Forneris</i>	8
Opiacei: luci e ombre <i>Cristina Raffone</i>	11
Il dolore intra e post-operatorio	
- Rilevazione del dolore intra-operatorio, <i>Fabrizio La Mura, Francesco Barbangelo, Andrea Sinigaglia, Marta Sette</i>	15
- Monitoraggio del dolore intraoperatorio: nuove frontiere <i>Filomena Puntillo, Angela Preziosa, Maria Teresa Giglio</i>	20
<b>Galleria fotografica</b>	25

**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 2017







Roma 8 giugno

## Cerimonia inaugurale

Presso la Camera dei Deputati, Aula Nuova dei Gruppi Parlamentari, alla presenza di duecentocinquanta invitati ha avuto luogo l'8 giugno la cerimonia inaugurale del 40° Congresso nazionale AISD 2017.

Tra le Autorità presenti che hanno portato il loro Saluto: il Senatore Giacomo Stucchi, Monsignor Jean-Marie Mpendawatu, Segretario delegato del Pontificio Consiglio per lo Sviluppo Umano Integrato - Santa Sede, il Generale di Divisione Vito Ferrara, Direttore di Sanità dell'Arma dei Carabinieri, la Dottoressa Roberta Chersevani, Presidente FNOMCEO.

Per le società scientifiche sono intervenuti: la Prof. Caterina Aurilio, past president AISD, per la SIAARTI (Società Italiana Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva), il Prof. Franco Marinangeli, Consigliere AISD, per la SIARED-AAROI-EMAC (Società Italiana Anestesia Rianimazione Emergenza e Dolore), il dottor Arturo Cavaliere, per la SIFO (Società Italiana di Farmacia Ospedaliera).

Presenti, a titolo di rappresentanza, ma soprattutto di vicinanza all'AISD: il Gen. C.A. Ilio Ciceri, Comandante Interregionale "Podgora", il Gen. Div. Maurizio Mezzavilla, Comandante DUMS, il Gen. B. Andrea Taurelli Salimbeni, Assistente Militare del Presidente della Repubblica Sergio Mattarella, Mons. Fernando Chica Arellano, Osservatore Permanente della Santa Sede presso le Organizzazioni delle Nazioni Unite per l'alimentazione e l'agricoltura. Dopo gli onori di casa del Senatore Stucchi ha preso la parola il prof. Maurizio Evangelista, presidente del Comitato Organizzatore Locale del Congresso. Dopo un breve indirizzo di salu-

to (testo integrale a pag.), il prof. Evangelista ha man mano introdotto i vari ospiti e la Lettura magistrale, dedicata alla storia della medicina del dolore "Conoscere le radici per orientare le prospettive", relatore il prof. Giustino Varrassi, presidente della Fondazione Paolo Procacci, presidente eletto del World Institute of Pain.

Nel suo intervento di apertura ufficiale del Congresso il presidente AISD, Prof. Enrico Polati, ha sottolineato come negli ultimi anni si siano registrati vari progressi nella gestione del dolore cronico, nelle cure palliative e nell'accudimento del fine vita, grazie a collaborazioni multidisciplinari tra professionisti e in particolare anche grazie al contributo delle aziende farmaceutiche del settore che alla luce del sole hanno sopperito alla carenza cronica di investimenti statali nella ricerca.

Dal 2010 curare il dolore in Italia è legge, ma legge spesso purtroppo disattesa. Le sfide che la terapia del dolore ha davanti a sé nel nostro Paese sono complesse e l'Associazione Italiana per lo Studio del Dolore rappresenta un punto di congiunzione in una realtà purtroppo frammentata (ndr: per maggiori dettagli sul programma si può consultare il numero 1/2017 di Dolore aggiornamenti clinici).







## Conoscere le radici per orientare le prospettive

Sintesi della Lettura magistrale del prof. Giustino Varrassi



La Lettura magistrale è stata l'occasione per ripercorrere con immagini ed esclusivi video d'archivio, il percorso di una specialità nata come disciplina a sé stante grazie alla passione di un italo-americano, John Bonica indiscusso pioniere nello studio del dolore (negli anni '40, aveva già aperto negli Stati Uniti, nell'ambito di un ospedale per veterani, di ritorno dalla Seconda Guerra Mondiale, il primo reparto al mondo per la terapia del dolore). Bonica, insieme ad altri studiosi, anche italiani (ritroveremo i loro nomi nell'atto costitutivo dell'AISD) avrebbe poi avviato la creazione della società internazionale di riferimento, l'International Association for the Study of Pain, di cui l'AISD fu uno dei primi capitoli nazionali.

L'approccio multidisciplinare al dolore incoraggiato da Bonica e collaboratori, basato su studi scientifici sperimentali e clinici, è un concetto basilare sostenuto dall'AISD, data l'indiscutibile natura multifattoriale del dolore cronico. I caposaldi della terapia farmacologica e i loro reali benefici e potenziali limiti sono sempre stati illustrati con dovizia di particolari in artico-

li, convegni e congressi promossi dall'associazione, confermati da dati inconfutabili della letteratura, con grande eticità e trasparenza.

Dopo il 1976, anno della sua istituzione, AISD ha assistito con interesse e piacere al fiorire degli interessi nei confronti del dolore. Questo ha dato vita, nel tempo, a una crescente serie di altre associazioni o società scientifiche che in Italia si sono interessate al dolore. L'interscambio culturale, con organizzazione congiunta di eventi scientifici o semplicemente di sessioni nell'ambito del suo congresso nazionale o di altri congressi specialistici, è testimoniato dalla storia dell'AISD.

Negli anni più recenti, si è anche dato luogo alla pubblicazione congiunta di linee guida o di "Consensus". Questa è la via su cui migliorarsi e continuare la tradizione dell'AISD. Il mondo della Medicina del Dolore ha bisogno di documenti condivisi che guidino nelle scelte cliniche migliori. Questi non possono che essere figli di una corale compartecipazione. I più giovani sapranno certamente fare di meglio di quanto accaduto nel passato, guidati come sono da uno spirito più conscio di ciò che necessita ai malati con dolore, basandolo sulle solide radici culturali che sono nate, nel nostro Paese, nel 1976, dalla volontà di alcuni grandi studiosi che hanno intravisto l'importanza di dover fare squadra, se si vuole davvero curare i difficilissimi malati che sono affetti da dolore.



## Un obiettivo comune dei Medici del dolore: far vivere meglio la Persona, prima fra tutte quella più debole e fragile

Indirizzo di saluto del Prof. M. Evangelista

Illustre Signor Presidente, Eccellenze, Autorità, Consocie e Consoci tutti oggi qui presenti: a Voi tutti il mio grato indirizzo di saluto e di benvenuto a questa Cerimonia Inaugurale che trova ospitalità in questa prestigiosa sede.

Ormai da 40 anni l'ASD persegue, divulga e trasmette ai suoi associati una visione antropocentrica, olistica ed orientata, oltre le mere dichiarazioni di circostanza, a realizzare gli obiettivi del vero fine del suo agire: il paziente con dolore cronico.

Questo paziente raramente ci chiede l'analgesia totale, spesso sa per esperienza che non è più raggiungibile; sempre, invece, ci chiede di recuperare la quotidianità, la disabilità che deriva dal dolore malattia, da quel dolore che ha perso il primigenio significato di "campanello di allarme" per diventare entità nosografica a sé stante, priva di qualunque significato protettivo.

Il 40° Congresso Nazionale, orgoglioso della Medaglia conferitagli nuovamente dal Presidente della Repubblica, accende i riflettori per illuminare la realtà, ancora troppo spesso misconosciuta e sottovalutata, dei malati con dolore e per ribadire alla comunità scientifica ed alla Società nel suo insieme che i Medici del Dolore sono principalmente strumento a disposizione del Paziente, della sua Famiglia e di tutto il suo variegato contesto circumvicino (familiare, professionale, sociale) per colmare lo iato aperto dal dolore cronico nella sua quotidianità.

Per questo i nostri "invitati d'onore" al Congresso saranno i Malati, le loro Famiglie, le loro Associazioni.

Il qualificato programma in cui si articola il

Congresso si propone di ribadire che non esiste il "farmaco giusto" ma la giusta associazione di molecole e tecniche più idonee per ogni singolo paziente, per la sua peculiare situazione e per i suoi personali obiettivi di quotidianità.

In altri termini, il Congresso vuole riaffermare il concetto di "personalizzazione della terapia", utilizzando quanto attualmente disponibile, coniugando le competenze tecniche con l'empatia all'interno di una cornice, imprescindibile, di appropriatezza: in una parola, il servizio alla Persona con dolore.





In maniera significativa il programma ha voluto, con le sue sessioni congiunte, significare la pressante necessità di sinergie inter e multidisciplinari tra le società scientifiche di differente specializzazione che si occupano di dolore al fine di, condividendo energie e conoscenze, rendere sempre più efficaci le strategie terapeutiche.

È oramai indispensabile che le autorevoli e molteplici conoscenze proprie di ogni singola disciplina scientifica, si trovino, si ritrovino e continuino a trovarsi in occasioni come il 40° Congresso Nazionale che oggi ci troviamo ad inaugurare.

Altrettanto inderogabile, però, è ricercare e sviluppare un sempre più forte momento di sintesi tra tutte le differenti realtà della Società che in qualche modo interagiscono con il mondo del dolore.

È anche per questo che ho fortemente voluto, in questo condiviso da tutto il CD dell'AI SD, che la cerimonia inaugurale si svolgesse in questa prestigiosa sede istituzionale.

Istituzioni e AI SD rappresentano un paradigma di servizio incondizionato alla persona, soprattutto a quella in difficoltà. Da fronti apparentemente differenti, come apparentemente differenti organismi della Società ci troviamo a condividere, ognuno per il suo ambito, il principale obiettivo comune: far vivere meglio la Persona, prima fra tutte quella più debole e fragile. A Voi tutti, i miei migliori auguri per i lavori di questo Congresso.

A Voi tutti, grazie per la Vostra presenza!





Highlights dalle sessioni scientifiche

## Un percorso diagnostico terapeutico assistenziale condiviso per lombalgia e sciatalgia

*Tavola rotonda intersocietaria sull'appropriatezza terapeutica evidence based nel Low Back Pain.*

*Hanno partecipato: Caterina Aurilio, Marzio Bevilacqua, Enrico Polati, Sergio Mameli, Mario Meglio, Alessandro Dario, Alessandro Picelli*

**Alexandre Forneris**

Specialista in anestesia, rianimazione, terapia intensiva  
Hôpital de Morges (Lausanne)

Da diversi anni si parla di costruire un percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) nazionale e condiviso per la lombalgia e sciatalgia (Low Back Pain, LBP). Tale necessità nasce dal fatto che la patologia presenta grosse criticità in termini diagnostici. Essendo un sintomo è spesso difficile trovarne l'eziologia; in termini terapeutici, spesso i trattamenti proposti sono poco efficaci causando frustrazione nel paziente, peggioramento della sintomatologia e perdita della fiducia del curante; in termini di costi, è ormai appurato che risulta una delle patologie più care per i sistemi sanitari nazionali dei paesi industrializzati. Probabilmente queste problematiche nascono dalla difficoltà nell'inquadrare i processi fisiopatologici alla base di tale patologia.

Al 40° Congresso AISD di Roma è stato presentato e proposto un possibile PDTA che consentirebbe di inquadrare e incanalare i pazienti (pz) con tale problema in percorsi

terapeutici multidisciplinari dedicati, che aiuterebbero a risolvere o contenere tale problema.

Un ruolo molto importante nel PDTA lo svolge indubbiamente il medico di medicina generale (MMG), che normalmente vede i pz affetti da tale patologia per la prima volta. Se il paziente si presenta in visita con un dolore lombare di nuova insorgenza, sarebbe auspicabile che il MMG, dopo aver escluso i cosiddetti red e yellow flags (patologie gravi che si possono presentare con il sintomo di lombalgia), prenda in carico il paziente, inizi un trattamento farmacologico/analgesico aggressivo e lo guidi all'interno del PDTA a seconda delle problematiche riscontrate. Va sottolineato che il tempo di intervento sul dolore è un fattore determinante nello sviluppo del dolore lombare cronico, essendo la possibilità di sviluppare dolore cronico direttamente proporzionale al tempo di malattia con dolore (da 3 a 6 mesi circa).



In caso di lombalgia non rispondente a terapia non invasiva, è importante che il MMG indirizzi il pz da uno specialista o all'interno del sistema di rete del dolore (Spoke o Hub), in modo da integrare la diagnosi e sottoporre il paziente a trattamenti più invasivi. In questo PDTA il principio cardine è indubbiamente la collaborazione delle figure mediche e parasanitarie per integrare in maniera adeguata i trattamenti. La terapia farmacologica svolge un ruolo importante, soprattutto nelle prime fasi della patologia. È infatti l'approccio più semplice ed economico a cui si può sottoporre un paziente.

Il Prof. Polati, Università di Verona, ha presentato le ultime evidenze scientifiche sull'efficacia dei farmaci in questo tipo di dolore. È indubbio che per ottenere la massima efficacia di un farmaco analgesico è fondamentale individuare il processo fisiopatologico di base, o per lo meno, nel quadro della complessità del LBP, il meccanismo nocicettivo predominante. In tal modo è possibile scegliere la classe adeguata del farmaco e somministrarlo in associazione con degli adiuvanti. Dalla relazione esposta dal prof. Polati sembrerebbe che l'analgesia da farmaco sia spesso parziale nel LBP, nelle fasi acute il paracetamolo si è dimostrato utile solo come placebo, mentre i FANS sembrerebbero donare dei benefici lievi. Gli oppioidi normalmente negli studi vengono raggruppati in un unico gruppo, il prof. Polati ha criticato tale attitudine perché esistono oppioidi di nuova generazione che effettivamente presentano una migliore tollerabilità e una migliore efficacia sul dolore. Anche quest'ultima classe comunque, spesso non garantisce un controllo ottimale del dolore. Nel LBP cronico è

indubbiamente ragionevole utilizzare gli oppiacei in associazione con adiuvanti quando è presente una franca componente neuropatica, facendo eccezione per il tapentadolo che grazie alla sua azione serotoninergica sembrerebbe avere un'efficacia pari ad alcuni adiuvanti su questo. Il paracetamolo può essere un'opzione ragionevole per il suo profilo di sicurezza, anche se l'efficacia è simile a quella di un placebo, mentre i FANS potrebbero essere utilizzati ciclicamente in soggetti selezionati, per portare al minimo l'insorgenza di effetti collaterali gravi.

Il Dott. Mameli ha analizzato l'efficacia dei corticosteroidi epidurali nel trattamento del LBP. Sembrerebbe che in generale ci sia un'efficacia a breve medio-termine e che tali procedure, grazie alla fluoroscopia e l'ecografo, sono pressoché prive di complicanze.

Mancano dati in letteratura sul numero massimo e sulle dosi di corticosteroidi utilizzabili nello spazio epidurale. Si è parlato anche di radiofrequenze delle faccette articolari, di infiltrazione dell'articolazione sacro iliaca e di epidurolisi endoscopica. La corretta individuazione del processo fisiopatologico di base è indubbiamente la chiave del successo di tali procedure, vanno indubbiamente inserite in un algoritmo chiaro nel contesto del PDTA.

Il Prof. Meglio, neurochirurgo, ha sottolineato l'importanza della partecipazione del chirurgo nell'équipe multidisciplinare del LBP, al fine di garantire un'adeguata selezione dei pazienti e condividere il programma di cure del pz nel tempo. Anche in questo caso emerge l'importanza di una corretta diagnosi al fine di selezionare in maniera adeguata i pazienti che possono trarre

beneficio della chirurgia. È stata fatta chiarezza sull'indicazione dei vari interventi chirurgici e le possibili opzioni chirurgiche mini invasive.

Il Prof. Dario ha spiegato come la neurostimolazione e le pompe intratecali possono avere un ruolo nel trattamento del dolore assiale, in particolare la neurostimolazione nel trattamento del dolore lombare da fallimento di chirurgia assiale (acronimo inglese FBSS). Ha proseguito con una precisa disamina delle possibili problematiche e delle controindicazioni in alcuni quadri clinici di tali trattamenti. Essendo device molto costosi, va fatta attenzione anche alla loro indicazione per una problematica di sostenibilità di costi.

Il prof. Picelli ha chiuso la sessione parlando di riabilitazione fisica. Esistono molti approcci riabilitativi, qualunque sia il tratta-

mento scelto è fondamentale inquadrarlo in un contesto multidisciplinare. Ogni trattamento inoltre, dovrebbe essere finalizzato a far rimanere i pz attivi, cercando di non farli mettere a riposo, a meno di casi particolari, e di far cercare di recuperare e mantenere i livelli di attività fisica quotidiana normali. Inoltre è stato raccomandato un trattamento cognitivo comportamentale che accompagni il paziente durante la riabilitazione. Le terapie fisiche (TENS, ultrasuoni e onde d'urto) non sembrano essere efficaci, mentre il laser e le termoterapie sembrerebbero avere un ruolo più interessante. Da tutte le relazioni è emersa la necessità di una maggiore comunicazione tra professionisti coinvolti nella gestione e cura del LBP e un ulteriore sforzo diagnostico nell'individuare i meccanismi alla base del dolore lombare.



## Highlights dalle sessioni scientifiche

### Oppiacei: luci e ombre

*Tavola rotonda con la partecipazione di Enrico Polati, Caterina Aurilio, Giovanna Del Balzo, Massimo Mammucari, Franco Marinangeli*

**Cristina Raffone**

Specialista in anestesia, rianimazione, terapia intensiva, Roma

Come noto, il dolore è un sintomo comunemente riferito dal paziente oncologico (e non solo), la cui prevalenza supera il 70% negli stadi avanzati della malattia. Al dolore di base, si associa spesso un dolore episodico (denominato breakthrough cancer pain dagli autori anglosassoni – BTcP) che compromette la qualità della vita del malato e dei familiari. La prevalenza del BTcP varia dal 40% all'80% dei pazienti affetti da tumore con dolore, secondo il metodo con cui esso è rilevato. La mancata distinzione tra dolore di base e il BTcP potrebbe compromettere anche la qualità della terapia. È evidente quindi l'importanza, nell'ambito della terapia del dolore, di diagnosticare e di trattare correttamente il BTcP. Secondo le ultime linee guida questo può essere definito come un'esacerbazione dolorosa di durata massima di 40 minuti, con frequenza non maggiore di 4-5 volte al giorno e che insorge in pazienti con un dolore di base già adeguatamente trattato e controllato. Verosimilmente il farmaco ideale per il trattamento del BtcP (rapido onset, breve durata d'azione, minimi effetti collaterali, non invasività, facile utilizzo e buon rapporto costo/efficacia), così come per altri ambiti, ancora non esiste, ma la letteratura dimostra l'indubbia efficacia e adeguatezza dell'uso degli oppiacei in questo ambito.

#### Terapie farmacologiche disponibili

Nel Simposio del Congresso AISD dedicato al dibattito in questione, è stata posta particolare attenzione al fentanyl transmucoale di cui, ad oggi, esistono numerosissime formulazioni che lo rendono adattabile alle diverse patologie ed esigenze del paziente, come ad esempio le compresse buccali, il fentanyl sublinguale, intranasale e le formulazioni in associazione con la peptina.

Come ha sottolineato il Prof. Franco Marinangeli, Università dell'Aquila, l'unico vincolo all'utilizzo di questo oppiaceo è rappresentato dalla necessità di avere un paziente già tollerante agli oppioidi, cioè che già utilizzi, per il trattamento del suo dolore di base, 60 mg di morfina per os/die, oppure 25 gamma/die di fentanyl transdermico, oppure 30 mg/die di ossicodone, o una dose equianalgescica di altro oppioide per una settimana o più. Questo il presupposto essenziale per il suo utilizzo, come riportato su scheda tecnica.

È opportuno sottolineare ancora che le varie formulazioni di fentanyl per il BtcP non sono uguali tra loro bensì esistono differenze significative che il medico può e dovrebbe "sfruttare" per una terapia dedicata al singolo paziente. Oltre, infatti alla diversità nella concentrazione che il farma-

co stesso raggiunge nel torrente ematico, esse differiscono anche per i loro diversi tempi di azione, di dissolvimento e per la biodisponibilità (25% per il lecca lecca, 90% associazione per l'associazione pectina-fentanyl).

Questi farmaci quindi dovranno essere usati sulla base di indicatori specifici legati alla malattia, al paziente e a fattori genetici.

Per quanto riguarda l'utilizzo del fentanyl transmucosale per il BtcP, la letteratura riporta dati più assodati e altri meno. Tra i primi è stata ricordata la sua grande efficacia, dimostrata da studi su lungo termine, nel BtcP, rispetto al placebo, la sua estrema rapidità nell'azione, aspetto di essenziale importanza e la sua proporzionalità nel rapporto dose/effetto. Un po' di incertezza invece rimane sul fatto di titolare il farmaco o di proporzionarlo alle dosi equianalgesiche.

### **Il dibattito scientifico degli ultimi anni**

Già nel 2009 venivano evidenziati alcune raccomandazioni e consigli terapeutici sul modo di trattare il BTcP; in particolare si affermava che il paziente dovesse essere attentamente valutato sulla reale presenza/assenza del BTcP, che il trattamento dovesse essere quanto più possibile individualizzato, che bisognasse cercare sempre di capirne la causa, di evitare fattori precipitanti e di valutare la possibilità di modificare il trattamento di base. Si sosteneva inoltre che gli oppioidi fossero, cosa ormai assodata, i farmaci di prima scelta. Purtroppo però queste raccomandazioni hanno una forza relativa in quanto non sono, ad oggi, supportate al 100% dalla letteratura, mancando studi prospettici randomizzati sull'argomento.

Ancora terreno di dibattito, ma più supportato in letteratura, rimane invece il fatto

che il dosaggio del fentanyl possa essere determinato sulla base di una titolazione; in tutti i farmaci a base di fentanyl usati per il BtcP, infatti, si raccomanda di titolare la dose e cioè di identificare una dose ottimale per il mantenimento/ trattamento del dolore episodico, cercando sempre un giusto rapporto efficacia /effetti collaterali. Questa dose titolata viene stabilita con un aumento graduale della dose su ogni singolo paziente sulla base delle caratteristiche individuali.

Tuttavia il dibattito sull'utilizzo di una dose proporzionata o titolata rimane ancora aperto.

In letteratura esistono precisi riferimenti relativi al dosaggio da adottare in caso di riacutizzazione del dolore acuto su dolore cronico, che non è BTcP e che è pari al 5-20% della dose giornaliera totale; su ciò si basano coloro che sostengono la dose proporzionata anche per il BTcP, come affermato da Sebastiano Mercadante – si ricorda che sulla scheda tecnica della morfina viene riportato che la dose da assumere è il 20% della dose totale delle 24h, anche per la somministrazione orale e sottocutanea.

I sostenitori di questa tesi inoltre affermano che la titolazione è in contrasto con la conoscenza scientifica, dato che non ci sono dei lavori realmente a supporto della stessa e ne sottolineano inoltre la poca praticità data la scarsa efficacia terapeutica nei primi giorni, la necessità di più dosi rescue e la conseguente scarsa compliance (aderenza alla terapia) da parte del paziente. Inoltre, sul territorio, la titolazione risulta essere molto più difficile per medici non dedicati alla terapia del dolore e questo non è un aspetto da sottovalutare.

Di contro, coloro che sostengono la necessità di titolare la dose, affermano che, se

andiamo a vedere nella realtà, la forbice reale del dosaggio del farmaco, è molto più ampia andando dall'1 al 70%. Questa grande variabilità, verosimilmente legata a numerose variabili, giustificerebbe la cautela della titolazione graduale della dose. Inoltre una Cochrane del 2013 mostra che la dose fissa nell'ambito della dose proporzionata non è supportata, andando quindi a favore della titolazione della dose.

In conclusione, quindi, l'ampia gamma di prodotti a disposizione ci consente di utilizzarli in modi differenti, relazionandosi sempre alle caratteristiche dei pazienti e del prodotto stesso.

Rimane comunque aperto e interessante il dialogo su questo tema. Dare fentanyl transmucosale a pazienti che già fanno fentanyl come oppiaceo di base probabilmente non è la stessa cosa rispetto a coloro che assumono morfina, ossicodone o buprenorfina. Si aprono quindi scenari diversi e sarebbe sicuramente interessante verificare come la proporzionalità cambi nelle diverse situazioni.

### I dati dell'Italian Oncological Pain Survey

Sempre rimanendo in tema di BTcP sono stati presentati da Massimo Mammucari (ASL RM1, Roma) i risultati preliminari di un piano di studi clinici denominati Italian Oncological Pain Survey (IOPS), disegnati per evidenziare il BTcP attraverso un semplice algoritmo, differenziandolo dal dolore di base, studiandone le caratteristiche ed indagando se esistono differenze tra pazienti arruolati in diversi setting, con diverso stadio di malattia, ed evidenziare infine eventuali fenomeni correlati e modalità di trattamento. Allo studio hanno partecipato ben trentadue centri che hanno arruolato pazienti maggiori di 18 anni,

con patologia oncologica in atto, afferenti nei relativi setting clinici (reparti, ambulatori, day hospital, hospice, assistenza domiciliare).

I risultati preliminari sembrano essere più che soddisfacenti. Emerge infatti che il dolore di fondo è stato ben controllato con farmaci oppiacei (NRS 3,0 - 1,1) ma che, nonostante tale controllo, venivano registrati  $2,5 \pm 1,6$  episodi di BTcP/die con intensità media di  $7.5 \pm 1.4$  e durata di  $43 \pm 40$  min. Il 65,1% dei BTcP era non prevedibile, il 71,7% dei soggetti riportavano una rapida insorgenza del BTcP (entro i primi 10 min). Inoltre è stato rilevato un diverso livello di soddisfazione quando venivano usati oppioidi ed in particolare formulazioni a rapida azione analgesica rispetto a farmaci a più lento onset. Questi primi risultati indicavano che l'algoritmo standard utilizzato in questo ampio studio osservazionale risulta essere un valido strumento, facilmente applicabile da tutti gli operatori sanitari che partecipano al percorso assistenziale del malato oncologico e che la terapia del BTcP va tarata sulle necessità cliniche del singolo paziente.

Successivamente, l'elaborazione dei dati dell'intera popolazione arruolata (4016 pazienti) ha permesso di comprendere ulteriori caratteristiche del BTcP, le differenze per singola patologia oncologica e fase di malattia.

Si può quindi concludere che l'approccio più appropriato per un adeguato riconoscimento e trattamento del BtcP, prevede una attenta valutazione delle condizioni cliniche del paziente e che l'identificazione dei fattori di rischio per lo sviluppo di specifici sottotipi di BTcP potrebbe consentire una migliore personalizzazione della terapia. È cruciale che i clinici indaghino la presenza del BTcP e che i ricercatori continuino a



studiare tale dolore per individuarne i parametri che possano permettere di prevederlo e curarlo.

## **Ruolo degli agonisti e antagonisti oppiacei**

Sempre all'interno della tavola rotonda in questione, infine, la Prof. Caterina Aurilio, Università della Campania "Luigi Vanvitelli", ha affrontato il ruolo degli agonisti ed antagonisti oppiacei, il cui uso è divenuto gradualmente più frequente soprattutto nell'ottica di evitare e contrastare i noti effetti collaterali degli oppiacei, tra cui in primis la stipsi.

Come sappiamo, infatti, gli oppiacei agiscono sia a livello centrale che periferico; in particolare a livello gastrointestinale gli oppiacei si legano a recettori specifici causando appunto rallentamento della peristalsi e stipsi. Questo temuto effetto collaterale si correla con un peggioramento della qualità della vita, variabile in relazione al grado della costipazione stessa.

In Italia la costipazione oppioide-indotta ha una prevalenza elevata, associata ad alto consumo di lassativi che però non si rivelano in genere sufficienti. La stipsi crea quindi spesso un circolo vizioso pericoloso

inducendo scarsa aderenza alla terapia e quindi aumento del dolore.

I due principali antagonisti della morfina sono rappresentati dal naloxone e dal naltrexone.

Il primo, utilizzabile per via endovenosa e sottocutanea, ha un'azione rapida ma di contro può precipitare una sindrome da astinenza.

Il naltrexone invece, ha una lunga durata d'azione (24 h) e, pur avendo gli stessi effetti del naloxone, non può essere usato per via endovenosa e sottocutanea quindi non si usa nell'ambito della tossicità acuta da oppiacei.

Sono stati inoltre menzionati altri due nuovi antagonisti quali il metilnaltrexone ed il naloxegol. Il primo ha una bassissima attività ed una bassa affinità sui recettori  $\mu$ , agisce bene a livello gastrointestinale risultando molto efficace nel contrastare la stipsi. Viene somministrato ad un dosaggio di 0,3 mg/kg e non interferisce sul dolore.

Il naloxegol invece rappresenta una formulazione di naloxone somministrabile solo per os e non per via endovenosa e sottocutanea.

## Highlights dalle sessioni scientifiche

# Rilevazione del dolore intra-operatorio

*Siamo abituati a parlare soprattutto di dolore postoperatorio e meno di dolore peri e intraoperatorio. L'articolo offre una panoramica su quanto già studiato e su cosa è tecnicamente possibile fare per la rilevazione del dolore intraoperatorio.*

**Fabrizio La Mura<sup>1</sup>, Francesco Barbangelo<sup>1</sup>, Andrea Sinigaglia<sup>2</sup>, Marta Sette<sup>1</sup>**

1 Day Service Chirurgico Aziendale Multidisciplinare, P. O. di Trani,  
ASL Barletta-Andria-Trani

2 Direzione Medica P. O. Bisceglie-Trani, ASL Barletta-Andria-Trani

### Introduzione

Si stima che circa il 55% delle persone da sottoporre a intervento chirurgico riferisca - quale maggiore preoccupazione - il fatto di poter sentire dolore (1). È opinione corrente che il dolore post-operatorio, se non efficacemente rilevato e trattato, possa portare nel tempo a sindromi dolorose croniche (Chronic Postsurgical Pain o CPSP) (2).

Tuttavia, anche la valutazione della fase intraoperatoria, ovvero quando si è sottoposti a procedure intrinsecamente dolorose, viene ritenuta cruciale (3).

Fortunatamente, la rilevazione delle variabili cliniche correlate allo stato di anestesia generale bilanciata si è giovata di innovazioni tecnologiche in grado di paramezzarne le componenti principali (ipnosi, analgesia, amnesia, rilassamento muscolare, perdita dei riflessi), ma nella pratica clinica quotidiana, purtroppo, la reale differenziazione fra stato di ipnosi e stato di adeguata analgesia rappresenta ancora una questione controversa.

### Stimoli nocicettivi e alterazioni fisiopatologiche nel paziente con depressione dello stato di coscienza

Studi sperimentali su modello animale hanno dimostrato come le alterazioni dei parametri vitali vadano interpretate in base al contesto in cui si verificano, ovvero all'evento che verosimilmente le ha causate. L'incremento brusco della pressione arteriosa, ad esempio, accade sia in seguito a stimoli nocicettivi, sia in seguito alla somministrazione di adrenalina in assenza di stimolo algico. Nel primo caso si osserva un incremento della permeabilità della barriera emato-encefalica, fenomeno non particolarmente apprezzabile nel secondo caso (4). Indipendentemente da fattori psicologici o sociali, i fenomeni neurovegetativi legati allo stimolo nocicettivo intenso e acuto, come quello chirurgico, inducono variazioni in senso peggiorativo dell'assetto emodinamico, endocrino, gastrointestinale, metabolico ed immunitario, con incremento della mortalità (5, 6).

## La "profondità" dell'anestesia: analgesia versus ipnosi

Nei primi decenni del '900, in epoca antecedente alla prassi di somministrare curari (ovvero di paralizzare il paziente), era cognizione consolidata il fatto di poter osservare tanto uno stato di ipnosi quanto, contemporaneamente, fenomeni macroscopici quali movimenti e stratonamenti, variazioni della frequenza respiratoria, della termoregolazione, ecc. Tali fenomeni macroscopici, tuttavia, sono più difficilmente osservabili (e interpretabili) in presenza di farmaci bloccanti neuro-muscolari, rimanendo apprezzabili le variazioni dei parametri vitali, tramite monitoraggio multiparametrico, assieme ad alcuni segni clinici. Purtroppo, l'interpretazione di tali parametri e segni, in senso di stima della "profondità" dell'anestesia, sono risultati dipendenti da fattori umani quali, fra gli altri, l'esperienza clinica e il tipo di formazione (3). Evans e Davies nei primi anni '80 introducevano il PRST index (variazioni della pressione arteriosa sistolica, della frequenza cardiaca, dell'insorgenza di sudorazione e/o lacrimazione) (7), quale algoritmo clinico per stabilire se il paziente fosse adeguatamente anestetizzato. Nei 15 anni successivi, grazie allo sviluppo della tecnologia informatica, si è reso disponibile un sistema più "obiettivo" di valutazione dello stato di coscienza (addormentamento, risveglio), ovvero l'analisi spettrale delle onde cerebrali misurate tramite un sistema EEG computerizzato, la cui versione più famosa, in senso commerciale, è il Bispectral (BIS) index monitor (8). Il BIS index non viene proposto come un sostituto dell'osservazione clinica. Sebbene gli algoritmi alla base di questo tipo di monitoraggio non siano stati resi noti, il principio generale è quello di identificare le varie componenti dello spettro di frequenze. Nella Figura 1, a titolo di esempio, viene

confrontata la waveform (in alto, espressa in dB) con l'analisi spettrale (in basso, espressa in Hz). Il fenomeno rappresentato è il suono della sirena di un'ambulanza, sul quale si sovrappone, nella parte centrale, una voce umana. Se nella waveform risulta impossibile stabilire se si tratti di una voce o di un rumore, o di entrambe le cose, nell'analisi spettrale è evidente che vi siano due componenti distinte (la sirena in lontananza, e la voce umana a metà della linea temporale).

Nel 1996, Schwender e Daunderer illustravano l'analisi spettrale dell'attività cerebrale di un Paziente sveglio, nella fase di induzione dell'anestesia, durante stimolo provocato dalla intubazione orotracheale, fino a movimenti nel sonno e fenomeni di parziale o totale risveglio (9). La sola analisi computerizzata dell'elettroencefalogramma non permette però di differenziare un incremento del BIS index, dovuto ad insufficiente ipnosi, da un analogo incremento legato alla superficializzazione secondaria a uno stimolo algico. Si è quindi pensato di poter effettuare una simile analisi spettrale basandosi non sulle onde cerebrali, ma sulla variazione del tono parasimpatico dedotto dalla variabilità della frequenza cardiaca (Heart Rate Variability o HRV). La versione commerciale di tale tipo di monitoraggio è l'Analgesia-Nociception index (ANI), che si propone come ausilio strumentale utile alla misurazione "diretta" del dolore durante anestesia (10).

## La percezione della problematica "dolore intra-operatorio" nella comunità scientifica e assistenziale medica e infermieristica

Sebbene in generale la dicitura "peri-operatorio" si riferisca alle fasi precedenti, contemporanee e immediatamente successive all'intervento chirurgico, la letteratura



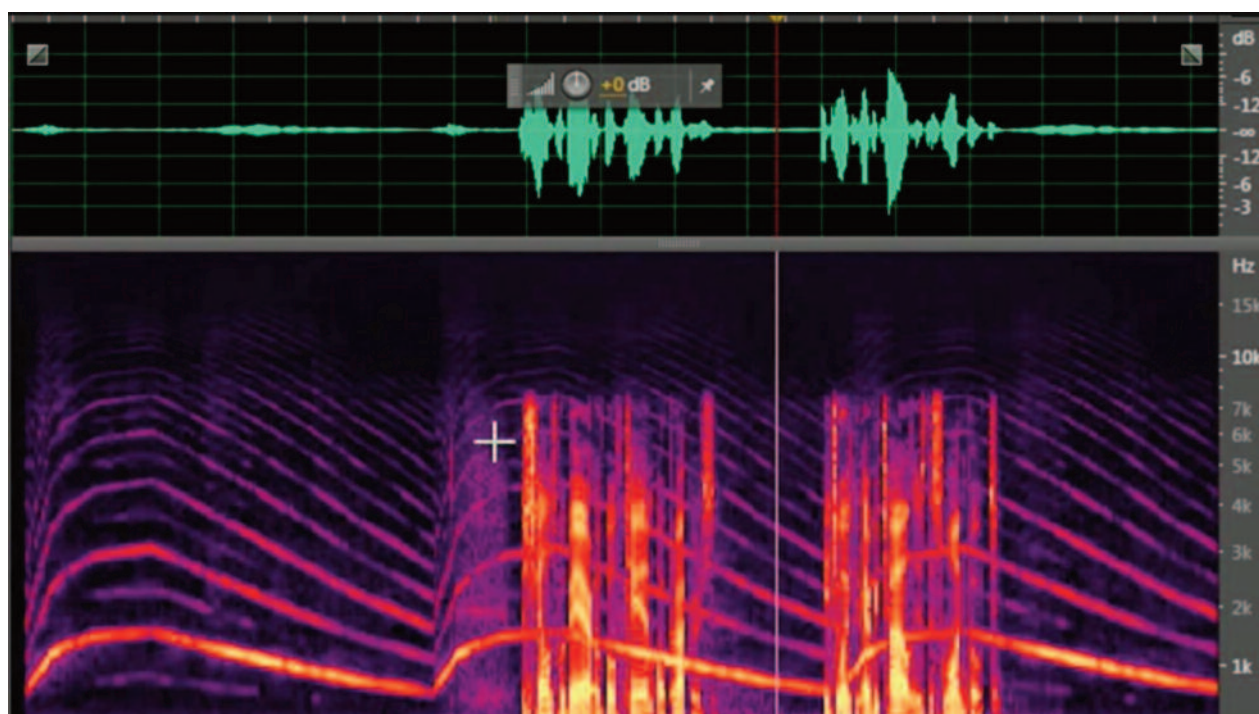


Figura 1 - Suono di una sirena con sovrapposizione di voce umana. Waveform (in alto) paragonata ad analisi spettrale (in basso).

scientifica degli ultimi 40 anni, pur mostrando per ogni decennio incrementi sostanziali nel numero degli articoli pubblicati, spesso identifica il concetto di peri-operatorio con la sola fase post-operatoria (**Fig. 2**). Sorprendentemente, solo nel 1999 (quindi in epoca non particolarmente remota) la dicitura "Postoperative Pain" assurge al rango di MeSH term (11). Tuttavia, sempre più frequenti si fanno gli articoli scientifici che parlano specificamente del monitoraggio del dolore durante l'intervento chirurgico, come fenomeno distinto, per esempio, dall'awareness da insufficiente somministrazione di sostanze ipnotiche. Tale crescente interesse è rilevabile anche nell'ambito di relazioni e comunicazioni in conferenze e congressi.

### Dolore intraoperatorio e Congressi AISD

Già nel 2014 era possibile, nell'ambito del Congresso nazionale dell'Associazione Italiana per lo Studio sul Dolore, reperire comunicazioni orali e poster sul dolore intraoperatorio. Nel 2016 un gruppo infermieristico dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma proponeva un poster sul monitoraggio ANI (improntato sulla valutazione della possibilità di sviluppare dolore post-operatorio) (12) e durante il recente 40° Congresso Nazionale AISD 2017, nella sessione sulle nuove strategie per il dolore post operatorio, la Prof.ssa Puntillo dell'Università di Bari ha approfondito la tematica del monitoraggio del Dolore Intraoperatorio e delle sue implicazioni (13),

## Cosa si sa sul dolore perioperatorio

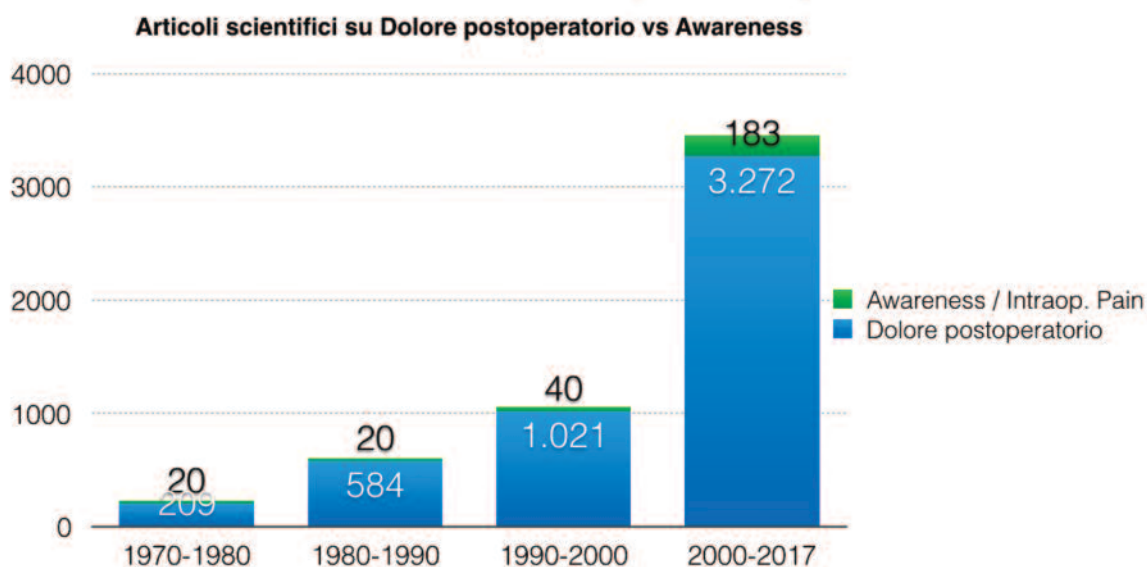


Figura 2 - La letteratura scientifica circa la tematica del dolore perioperatorio.

testimoniandone l'importanza (ndr., a pag. 20 si legga anche la sintesi della sua relazione). Sempre durante il 40° Congresso AISD, il Prof. Marinangeli dell'Università dell'Aquila, ha messo in luce come la prevenzione del dolore post-operatorio passi anche per una corretta mitigazione delle cause di sofferenza intraoperatoria (ad esempio utilizzando basse pressioni di pneumoperitoneo, durante gli interventi in laparoscopia, procedura realizzabile grazie ad una miorsoluzione profonda) (14). Nel corso della sessione dedicata alle comunicazioni orali gli autori di questo articolo

hanno presentato l'utilizzo di una app utile alla rilevazione di parametri strumentali e da osservazione clinica, nell'ottica di una osservazione multiutente (medici, infermieri, con varie fasce di anzianità lavorativa) di fenomeni fisiopatologici correlati allo stimolo nocicettivo chirurgico (15).

### Conclusioni

Rileviamo, in conclusione, che il periodo "peri-operatorio", nella percezione dei clinici, stia iniziando a comprendere non solo la fase post, ma anche e soprattutto quella intra-operatoria/procedurale.

## Bibliografia

1. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan JT. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg* 2003; 97(30): 534-540.
2. International Association for the Study of Pain (IASP) 2017 Global Year Against Pain After Surgery. Chronic Postsurgical Pain: definition and impact. Fact Sheet n. 4. Consultabile online: [www.iasp-pain.org/GlobalYear](http://www.iasp-pain.org/GlobalYear) (ultimo accesso 28 Settembre 2017).
3. Stomberg MW, Sjöström B, Haljamäe H. Assessing pain responses during general anesthesia. *AANA J* 2001 Jun;69(3): 218-22.
4. Oztas B, Akqui S, Arslan FB. Influence of surgical pain stress on the blood-brain barrier permeability in rats. *Life Sci* 2004; 74(16): 1973-9.
5. Turk DC, Okifuji A. Pain terms and taxonomies of pain. In: Bonica JJ, Loeser JD, Chapman CR, Turk DC, Butler SH. *Bonica's management of pain*. Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. ISBN 0-683-30462-.3
6. Pasero C, Paice JA, McCaffery M. Basic mechanisms underlying the causes and effects of pain. In: McCaffery M, Pasero C, editors. *Pain: clinical manual*. 2nd ed. St. Louis, MO: Mosby; 1999:15-34.
7. Evans JM Jr, Davies WL. Monitoring anaesthesia. *Clinics in Anaesthesiology* 1984; 2: 243.
8. Bruhn J, Bouillon TW, Shafer SL. Bispectral index (BIS) and burst suppression: revealing a part of the BIS algorithm. *J Clin Monit Comput* 2000;16(8): 593-6.
9. Schwender D., Daudeker M., Mulzer S., Klasing S., Finsterer U. and Peter K. Spectral edge frequency of the electroencephalogram to monitor "depth" of anaesthesia with isoflurane or propofol. *Br J Anaesth* 1996; 77: 179-184.
10. Sabourdin N, Arnaout M, Louvet N, Guye ML, Piana F, Constant I. Pain monitoring in anesthetized children: first assessment of skin conductance and analgesia-nociception index at different infusion rates of remifentanyl. *Paediatr Anaesth*.2013 Feb; 23(2): 149-55.
11. Marc DT, Zhang R, Beattie J, Gatewood LC, Khairat SS. Indexing Publicly Available Health Data with Medical Subject Headings (MeSH): An Evaluation of Term Coverage. *Stud Health Technol Inform* 2015; 216: 529-33.
12. Gionti L., D'Ercole C., Scarpelli G., La Sara R. Analgesia Nociception Index (ANI): migliora la gestione infermieristica postoperatoria? Atti del 39° Congresso Nazionale AISD, Roma, 26-28 maggio 2016. Pag. 65. Consultabile online: [www.aisd.it](http://www.aisd.it)
13. Puntillo F., Preziosa A., Giglio M. Monitoraggio del dolore intraoperatorio: nuove frontiere. Atti del 40° Congresso Nazionale AISD, Roma, 8-10 giugno 2017. Pag. 36. Consultabile online: [www.aisd.it](http://www.aisd.it) (ultimo accesso 28 Settembre 2017).
14. Marinangeli F., Pietropaoli L. Dolore postoperatorio e blocco neuromuscolare profondo: il ruolo del Su-gammadex.. Atti del 40° Congresso Nazionale AISD, Roma, 8-10 giugno 2017. Pag 25. Consultabile online: [www.aisd.it](http://www.aisd.it) (ultimo accesso 28 Settembre 2017).
15. La Mura F., Barbangelo F., Sette M., Altomare M.L., Delvecchio G.G., Galantino S., Mugnolo A., Finamora C. Documentazione del dolore intraoperatorio ed event tagging tramite applicazione dedicata per smartphone. Atti del 40° Congresso Nazionale AISD, Roma, 8-10 giugno 2017. Pag 63. Consultabile online: [www.aisd.it](http://www.aisd.it) (ultimo accesso 28 Settembre 2017).

## Highlights dalle sessioni scientifiche

## Monitoraggio del dolore intraoperatorio: nuove frontiere

**Filomena Puntillo, Angela Preziosa, Maria Teresa Giglio**

Anestesia e Rianimazione II "Brienza" DETO, Università degli Studi, Bari

Il monitoraggio intraoperatorio degli effetti dei farmaci usati in corso di anestesia è ormai uno standard clinico imprescindibile poiché permette un dosaggio personalizzato dei farmaci evitando sovra o sottodosaggi che possono impattare negativamente sui parametri emodinamici del paziente e peggiorarne l'outcome.

Attualmente abbiamo la possibilità di monitorare in maniera semplice ed accurata la profondità dell'anestesia mentre la somministrazione di analgesici intraoperatori è solitamente affidata alla esperienza clinica dell'anestesista che spesso si basa su alcuni riflessi somatici o autonomici quali movimento, sudorazione, lacrimazione, tachicardia e ipertensione, per adeguarne la posologia.

Sono stati proposti diversi metodi per quantificazione il rapporto tra nocicezione ed analgesia farmacologica in corso di anestesia, quali la conduttanza cutanea, la pupillometria, la fotopletismografia e la variabilità della frequenza cardiaca (HRV) (1). Quest'ultimo parametro è stato quello che ha destato maggiore interesse negli ultimi anni per il suo possibile utilizzo clinico ed è da poco disponibile in Italia una tecnologia che sfrutta un indice, chiamato ANI (Analgesia/Nociception Index), che si

basa proprio sulla HRV per il monitoraggio della analgesia in pazienti anestetizzati (2). Nello specifico, la tecnologia ANI (Mdoloris Medical Systems- MDMS) si basa sulla registrazione dell'ECG e sulle fluttuazioni respiratorie della frequenza cardiaca che riflettono il tono parasimpatico del paziente. Grazie ad un algoritmo matematico, il monitor elabora quindi un valore numerico, compreso tra 0 (massima nocicezione) e 100 (massima analgesia). Se il valore dell'ANI è compreso in un intervallo numerico che va da 50 a 70, il paziente si trova in una situazione di adeguata analgesia, con un tono parasimpatico che predomina su quello simpatico. Se il valore medio dell'ANI scende sotto i 50 il paziente si trova in una condizione di scarsa analgesia, se il valore medio supera il 70, è plausibile che la dose di oppioidi sia superiore alla richiesta indotta dalla nocicezione.

Ci sono, in letteratura, diversi studi di validazione dell'ANI sia durante l'anestesia che nell'immediato periodo post-operatorio. Il primo studio che ha testato l'utilità dell'ANI nel rilevare episodi di dolore intraoperatori, è stato effettuato nel 2011 su pazienti sottoposti ad anestesia generale per procedure chirurgiche che utilizzavano il tourniquet (3). Gli autori hanno dimostrato che l'ANI

sarebbe in grado di discriminare se un episodio ipertensivo sia sostenuto o meno da uno stimolo nocicettivo. Nel primo caso infatti, si associa ad un valore di ANI inferiore a 60, mentre nel secondo caso l'ANI è maggiore di 60.

Un gruppo di ricercatori ha studiato gli effetti degli stimoli dolorosi sull'ANI e sullo SPI (surgical pleth index, indice basato sull'intervallo del ritmo cardiaco associato all'ampiezza del segnale di fotopletiografia rilevato al dito), di pazienti sottoposti ad anestesia endovenosa con propofol e remifentanil. Hanno trovato che entrambi gli indici si modificano nei 60 secondi successivi allo stimolo nocicettivo e che la entità della loro variazione è influenzata dal dosaggio del remifentanil. Tuttavia entrambi gli indici non sarebbero in grado di prevedere la risposta somatica o vegetativa allo stimolo doloroso (4).

Altri autori hanno dimostrato che l'ANI ha una performance migliore e una migliore sensibilità rispetto al diametro pupillare PD, nel verificare efficacia della anestesia regionale, in bambini sottoposti contemporaneamente ad anestesia generale con Sevoflurane (5).

L'ANI è stato anche testato insieme alla conduttanza cutanea (SC) in bambini sottoposti ad anestesia generale con Desflurane per interventi sull'orecchio medio. La stimolazione dolorosa infatti, tramite l'attivazione dell'ortosimpatico fa aumentare la sudorazione del palmo della mano e quindi la sua conduttanza cutanea. Nello studio, i bambini venivano sottoposti a stimoli nocicettivi durante infusione di Remifentanil a dosaggi crescenti(6). I risultati sono stati che l'ANI è un indice più sensibile della conduttanza cutanea nel rilevare gli eventi

nocicettivi; l'ANI infatti si è ridotto, dopo la stimolazione tetanica, a tutti i dosaggi di Remifentanil e la sua riduzione è stata tanto maggiore quanto più era basso il dosaggio di infusione del Remifentanil. La conduttanza cutanea invece, aumentava ma non in maniera significativa, dopo stimolazione nocicettiva. Gli autori ipotizzavano che questi risultati possono dipendere dal fatto che in corso di anestesia generale profonda con Desflurane, l'attività del SNA ortosimpatico è maggiormente abolita rispetto a quella del parasimpatico su cui lavora l'ANI. Rimane quindi da verificare se gli stessi effetti si hanno anche con altri alogenati come il Sevoflurane che abolisce entrambe le componenti del SNA.

Emmanuel Boselli ha invece testato l'ANI nell'immediato periodo post operatorio di 200 pazienti sottoposti ad anestesia generale e ha dimostrato che l'ANI correla molto bene con la NRS (Numerical Rating Scale), con una relazione lineare negativa (7). Egli ipotizza quindi un possibile utilizzo dell'ANI nel postoperatorio di una serie di pazienti con difficoltà comunicative come i pazienti pediatrici, quelli geriatrici e quelli con disturbi cognitivi, in modo da ottimizzare il trattamento del dolore perioperatorio. In un lavoro successivo, lo stesso autore ha dimostrato che un ANI inferiore a 50 nell'immediato periodo pre-estubazione predice, con una buona performance, la presenza di dolore nell'immediato postoperatorio. Un ANI superiore a 50 invece era altamente predittivo di adeguata analgesia nel post-operatorio (NPV=91%) (8).

Un altro lavoro ha correlato l'ANI alla VAS in una popolazione di pazienti in travaglio di parto prima dell'inizio della analgesia epidurale. Gli autori hanno evidenziato una



correlazione negativa tra ANI e VAS sia durante le contrazioni uterine che nell'intervallo tra esse anche se la variabilità inter ed intra-individuale dell'ANI era molto ampia (9). Il valore di ANI correlato a sensazione dolorosa è risultato pari a 49.

Per quanto riguarda la capacità di predire l'evento emodinamico nei successivi 5 min. dalla stimolo nocicettivo, lo stesso Boselli ha chiarito che la massima capacità predittiva ce l'ha, più che il valore assoluto dell'ANI, una sua variazione ( $\Delta$ ANI) superiore al 19% con una specificità e sensibilità pari all'85% per entrambe (10).

Infine è stato appena pubblicato su *Anesthesiology*, uno studio che ha confrontato tre metodi di monitoraggio, ANI, SPI e pupillometria, con agli standard clinici (Frequenza cardiaca e Pressione arteriosa) e con il BIS (Bispectral Index) in termini di accuratezza e di capacità di previsione dell'evento emodinamico a diversi dosaggi di Remifentanil (11). Gli autori hanno dimostrato che tutti e tre gli indici sono superiori ai parametri clinici in termini di specificità e sensibilità ma con uno scarso potere predittivo e che l'aumento del dosaggio del Remifentanil attenua la variazione dei tre indici. Hanno confermato infine che il BIS rimane un indice di profondità della anestesia e non può essere un indice surrogato di analgesia.

Dalla nostra esperienza clinica possiamo dire che l'ANI è un indice utile nel monitoraggio della analgesia intraoperatoria ma va sempre associato al monitoraggio della profondità dell'anestesia, in modo da poter discriminare variazioni emodinamiche secondarie a superficializzazione della stessa.

L'ANI ha una serie di limitazioni che vanno tenute ben presenti e ci sono molte variabili interferenti: vanno esclusi dal monitoraggio tutti i pazienti che hanno patologie neu-

rologiche o del SNA (epilessia e stroke) che possono modificare l'HRV, i pazienti aritmici e portatori di pacemaker, i pazienti in trattamento con farmaci beta-bloccanti, beta-agonisti o anticolinergici. Bisogna inoltre tener presente che ci sono alcuni farmaci utilizzati in anestesia che compromettono il monitoraggio ANI quali l'atropina (per il suo effetto parasimpaticolitico), l'efedrina (per il suo effetto simpaticomimetico), la clonidina (per il suo effetto parasimpaticomimetico). Inoltre l'apnea provoca un calo brusco dell'ANI; se il monitoraggio viene iniziato prima dell'induzione, si vedrà sempre un calo dell'ANI in corso di intubazione che non è correlato all'evento nocicettivo ma alla apnea che si ha durante l'induzione della anestesia. Questo evento potrebbe verificarsi anche nell'immediato periodo postoperatorio dove un calo brusco dell'ANI potrebbe essere sotteso da una ipoventilazione del paziente.

Inoltre le variazioni dell'ANI sono più evidenti nei pazienti con infusione di Renifentanil a basso dosaggio e quindi la sua utilità potrebbe essere smorzata durante interventi di chirurgia maggiore. Pur con le limitazioni fatte, il monitoraggio ANI potrebbe essere utile soprattutto nei pazienti a maggior rischio di complicanze cardiovascolari perioperatorie, negli obesi in cui il rischio di sovra o sotto dosaggio dei farmaci analgesici è maggiore, nei bambini e negli interventi di lunga durata. Rimane da confermare se un buon valore di ANI prima della estubazione sia una garanzia di adeguata analgesia del paziente al momento del risveglio dalla anestesia.

Non ci sono al momento studi clinici che ne abbiano validato la utilità nei pazienti di terapia intensiva, dove le variabili coinvolte e le possibili interferenze, sono ancora maggiori rispetto ai pazienti anestetizzati.

## Bibliografia

1. Gruenewald M, Ilies C. Monitoring the nociception-antinociception balance. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2013; 27: 235–47.
2. Jeanne M, Logier R, De Jonckheere J, Tavernier B. Validation of a graphic measurement of heart rate variability to assess analgesia/nociception balance during general anesthesia. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2009; 2009:1840-3.
3. Logier R, Dejonckheere J, Delecroix M, Keribedj A, Jeanne M, Jounwaz R, Tavernier B. Heart Rate Variability analysis for arterial hypertension etiological diagnosis during surgical procedures under tourniquet. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2011; 2011: 3776-9.
4. Gruenewald M, Ilies C, Herz J, Schoenherr T, Fudickar A, Hocker J, Bein B. Influence of nociceptive stimulation on analgesia nociception index (ANI) during propofol–remifentanyl anaesthesia. *Bri J Anaesth* 2013;110(6): 1024-30.
5. Migeon A, Desgranges FP, Chassard D, Blaise BJ, De Queiroz M, Stewart A, Cejka JC, Combet S, Rhondali O. Pupillary reflex dilatation and analgesia nociception index monitoring to assess the effectiveness of regional anesthesia in children anesthetised with sevoflurane. *Paediatr Anaesth* 2013; 23(12): 1160-5.
6. Sabourdin N, Arnaout M, Louvet N, Guye ML, Piana F, Constant I. Pain monitoring in anesthetized children: first assessment of skin conductance and analgesia-nociception index at different infusion rates of remifentanyl. *Paediatr Anaesth* 2013 Feb; 23(2): 149-55.
7. Boselli E, Daniela-Ionescu M, Bégou G, Bouvet L, Dabouz R, Magnin C, Allaouchiche B. Prospective observational study of the non-invasive assessment of immediate postoperative pain using the analgesia/nociception index (ANI). *Br J Anaesth* 2013; 111(3): 453–9.
8. Boselli E, Bouvet L, Bégou G, Dabouz R, Davidson J, Deloste JY, Rahali N, Zadam A, Allaouchiche B. Prediction of Immediate Postoperative Pain Using Analgesia/Nociception Index (ANI): An Observational Study. *Br J Anaesth* 2014 Apr; 112(4): 715-21.
9. Le Guen M, Jeanne M, Sievert K, Al Moubarik M, Chazot T, Laloë PA, Dreyfus JF, Fischler M. The Analgesia Nociception Index: a pilot study to evaluation of a new pain parameter during labor. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2012; 21, 146-151.
10. Boselli E, Logier R, Bouvet L, Allaouchiche B. Prediction of hemodynamic reactivity using dynamic variations of Analgesia/Nociception Index ( $\Delta$ ANI). *J Clin Monit Comput.* 2016 Dec;30(6):977-984.
11. Funcke S, Sauerlaender S, Pinnschmidt HO, Saugel BC, Bremer K, Reuter DA, Nitzschke R. Validation of Innovative Techniques for Monitoring Nociception during General Anesthesia. A Clinical Study Using Tetanic and Intracutaneous Electrical Stimulation. *Anesthesiology* 2017; 127: 272-283.

40  
CONGRESSO  
NAZIONALE  
AISD



il 40° Congresso dell'Associazione Italiana per lo Studio del Dolore  
è stato insignito della Medaglia del Presidente della Repubblica  
**Sergio Mattarella**



# Galleria fotografica

40  
CONGRESSO  
NAZIONALE  
AISD







40  
CONGRESSO NAZIONALE  
AISD



Roma, 8 giugno 2017

# Cerimonia inaugurale del 40° Congresso Nazionale AISD

Associazione Italiana per lo Studio del Dolore

Camera dei Deputati, Nuova Aula del Palazzo dei Gruppi Parlamentari







❖ *Senatore Giacomo Stucchi*

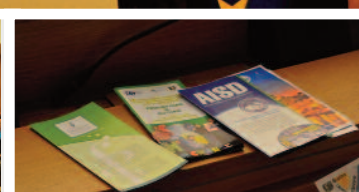
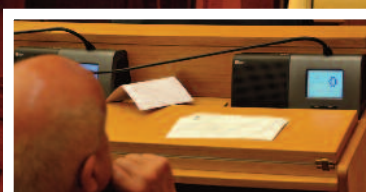
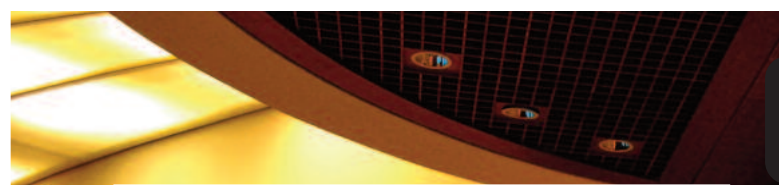


❖ *Maurizio Evangelista e Giustino Varrassi*





❖ Mons. Jean-Marie Mpendawatu, Segretario delegato del Pontificio Consiglio per lo Sviluppo Umano Integrale, Santa Sede







❖ *Generale Div. CC Vito Ferrara,  
Direttore di Sanità dell'Arma dei Carabinieri*



❖ *Caterina Aurilio, Past President AISD,  
responsabile Area Culturale Dolore SIAARTI*



❖ *Roberta Chersevani, Presidente FNOMCEO,  
Federazione Nazionale Ordine dei Medici e Odontoiatri*





❖ *Arturo Cavaliere, Società Italiana di Farmacia Ospedaliera*



❖ *Franco Marinangeli, Consiglio Direttivo AISD e Consigliere SIARED-AAROI-EMAC*













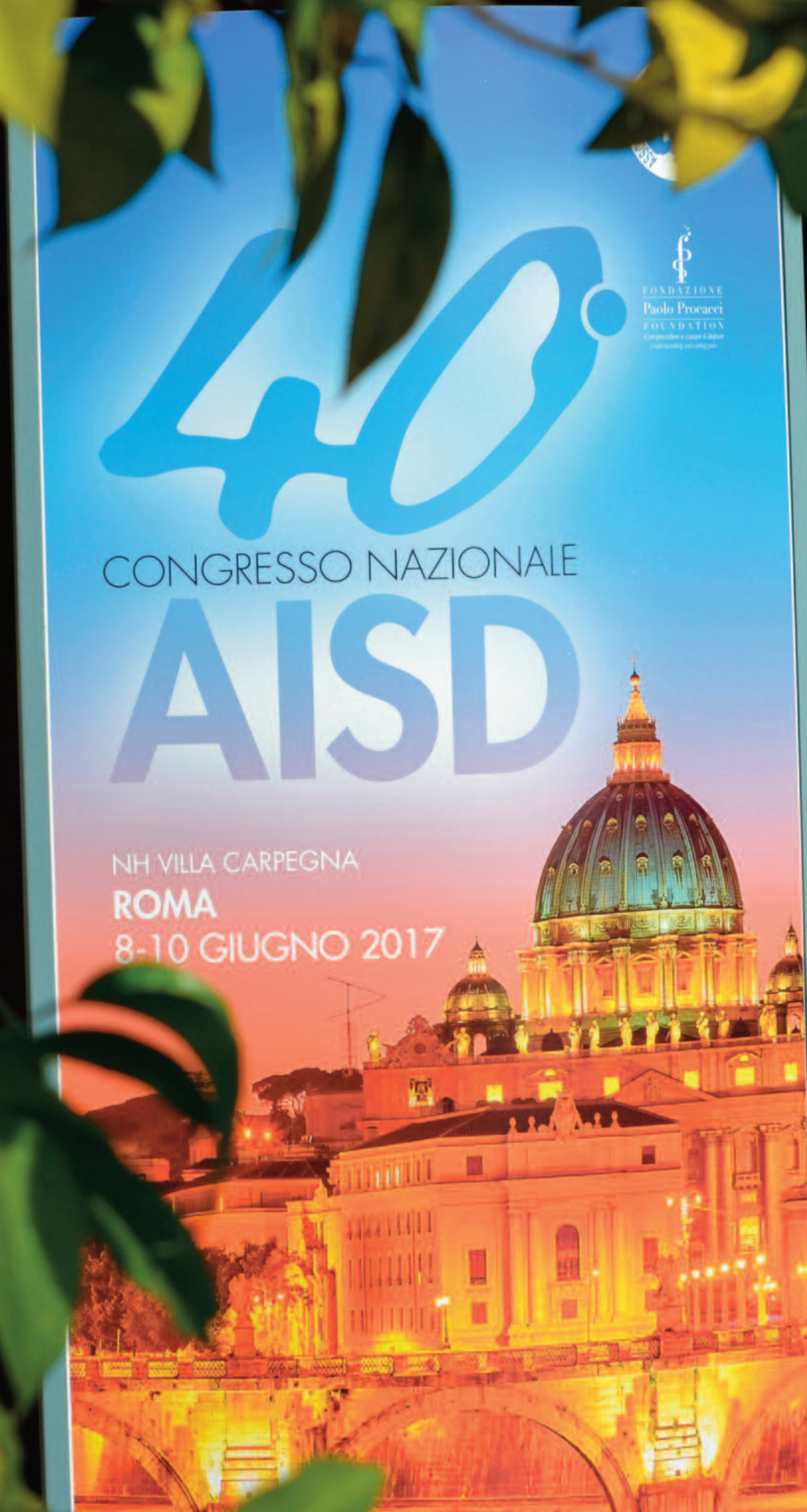


❖ Gen. C.A. Ilio Ciceri, Comandante Interregionale "Podgora" dell'Arma dei Carabinieri









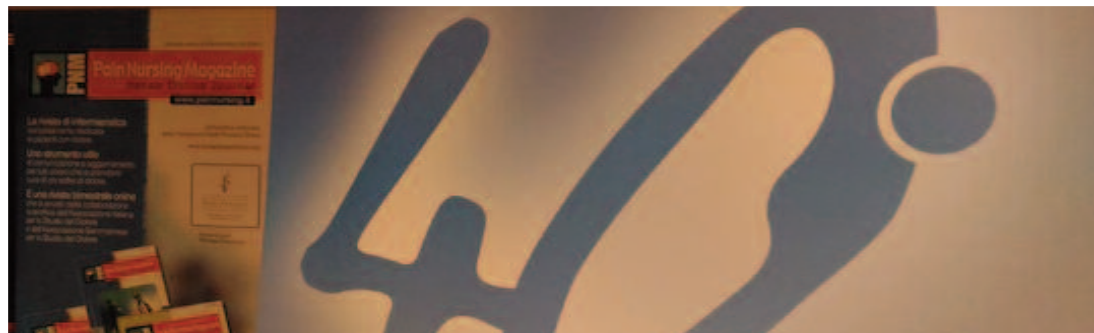
FONDAZIONE  
Paolo Procacci  
FOUNDATION  
Comprendere e creare il futuro  
Link: [www.fondazioneprocacci.it](http://www.fondazioneprocacci.it)

# 40

CONGRESSO NAZIONALE  
AISD

NH VILLA CARPEGNA  
ROMA  
8-10 GIUGNO 2017

















❖ F. Puntillo













❖ F. Pierelli



❖ G. Finco



❖ C. Scala







❖ S. Coaccioli e C. Scarpignato



❖ M. Bertolotto e D. Gerboni



M. MEGLIO



A. DARIO

















❖ S. Ansaloni



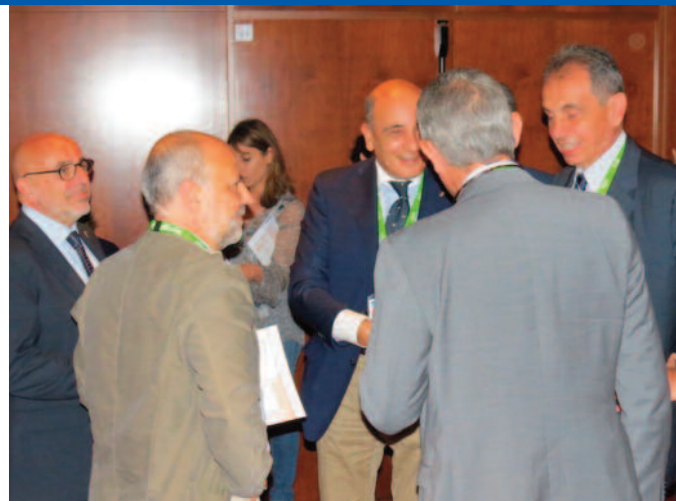
❖ M. C. Pace







❖ R. Latina















❖ F. La Mura











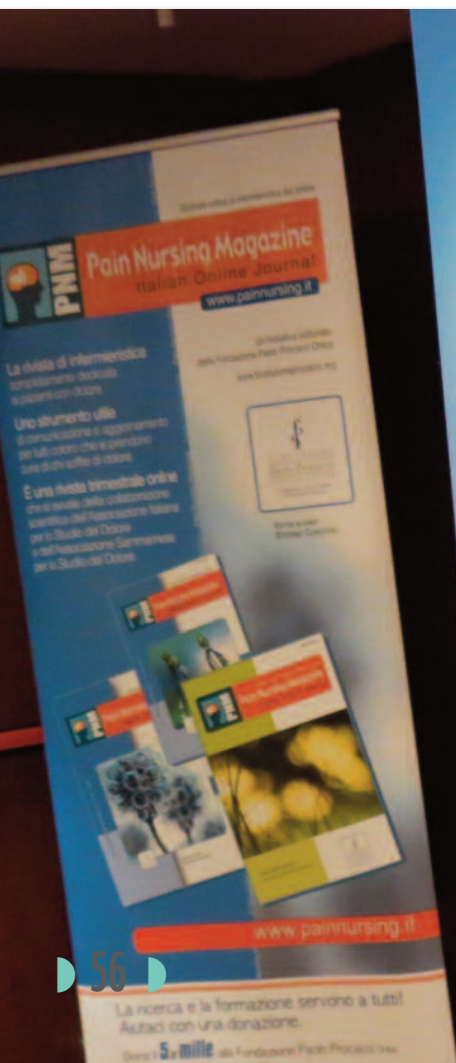








ricarica qui  
i tuoi  
dispositivi!







ASSOCIAZIONE ITALIANA PER LO STUDIO DEI REUMI  
AISD

CONGRESSO NAZIONALE  
**AISD**

NIH VILLA CARPEGNA  
ROMA  
8-10 GIUGNO 2017

MAJOR SPONSOR

**Pfizer**

**GRUNDFOS** **Dompé**

**ALFA WASSERMANN** **ANGELINI**

**epitech** **sigma-tau**

SPONSOR

**malesci** **MOLTENI FARMACEUTICI** **TEVA**

**Medtronic** **MSD**

**IBSA** **ABIOMED** **Theräs**

**KYOWA KIRIN** **BioPolymer** **amsgroup** **lei** **TOSHIBA MEDICAL**





FONDAZIONE  
Paolo Procacci  
FOUNDATION  
Comprendere e curare il dolore  
Understanding and caring pain

# 41°

CONGRESSO  
NAZIONALE

# AISD

Associazione Italiana Studio Dolore

HOTEL ROMA AURELIA ANTICA  
Via degli Aldobrandeschi, 223  
00163 Roma

## 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*)  
Giuseppe Casale  
Vitale Cilli  
Antonio Clemente  
Edoardo de Ruvo  
Paolo Diamanti  
Claudio Lo Presti  
Davide Muriess  
Manuel Soldato  
Maurizio Stefani  
Bartolomeo Violo



HOTEL ROMA AURELIA ANTICA

# ROMA

7-9 GIUGNO 2018

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

## TOPICS

- Dolore cronico non oncologico
- Dolore neuropatico
- Dolore pelvico
- Dolore ed osteoporosi
- Trattamenti invasivi nel dolore cronico
- Tecniche complementari nel trattamento del dolore
- Fibromialgia e dolore disfunzionale
- Dolore oncologico
- Dolore osteoarticolare
- Prevenzione della cronicizzazione del dolore
- Dolore e innovazioni tecnologiche
- Cefalee ed algie cranio-facciali
- Aspetti medico-legali nel trattamento del dolore
- Dolore psicogenico
- Dolore nell'anziano
- Ruolo dell'infermiere nella gestione del dolore acuto e cronico
- Anestesia e analgesia in chirurgia ortopedica
- 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

### 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)