

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Facoltà di Medicina e Chirurgia

Corso di Laurea in Infermieristica

Tesi di Laurea

**L'INFERMIERE E L'ANALGESIA: TRATTAMENTO DEL DOLORE ACUTO IN
AMBITO PREOSPEDALIERO. REVISIONE E ANALISI DELLA
LETTERATURA DEI TRATTAMENTI FARMACOLOGICI PIU' SICURI ED
EFFICACI E CREAZIONE DI UN PROTOCOLLO OPERATIVO.**

Relatore: Prof. Davide Ippolito

Correlatore: Dott. Michele Scremin, Dott. Francesco Diana

Laureanda: Valeria Lago

Anno Accademico: 2014/2015

INDICE

RIASSUNTO	5
ABSTRACT	7
INTRODUZIONE	9
MATERIALI E METODI	11
RISULTATI.....	15
DISCUSSIONE.....	19
IL DOLORE.....	19
LE SCALE DI VALUTAZIONE	21
L'ANALGESIA PREOSPEDALIERA	21
<i>Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)</i>	23
<i>Morfina Solfato</i>	24
<i>Fentanyl</i>	26
<i>Fentanyl intranasale</i>	29
<i>Fentanyl orale</i>	32
<i>Tramadolo</i>	34
CONCLUSIONI.....	37
BIBLIOGRAFIA	39
ALLEGATI.....	44
ALLEGATO 1 PROPOSTA DI UN PROTOCOLLO OPERATIVO	44
ALLEGATO 2 TABELLA RIASSUNTIVA FARMACI OPIOIDI	45
ALLEGATO 3 SCALE DI VALUTAZIONE.....	46
<i>Scala Flacc</i>	46
<i>Scala Cheops</i>	46
<i>Scala Oucher</i>	46
<i>Wong-Baker Face Pain</i>	47
<i>Numerical Rating Scale (NRS)</i>	48
<i>Visual Analogue Scale (VAS)</i>	48
<i>Verbal Descriptor Scale (VDS)</i>	49
ALLEGATO 4 DESCRIZIONE SCALA FLACC.....	51
ALLEGATO 5 DESCRIZIONE SCALA CHEOPS	52

RIASSUNTO

Obiettivi: individuare gli agenti farmacologici più sicuri ed efficaci da somministrare nel territorio per alleviare il dolore acuto moderato-severo.

Materiali e metodi: sono stati attentamente analizzati un totale di 218 articoli, di questi sono stati presi in considerazione 41 pubblicazioni.

Risultati: Gli agenti farmacologici più sicuri ed efficaci sono: Morfina Solfato, Fentanyl, Tramadolo. La Morfina fino ad oggi ha rappresentato il gold standard per alleviare il dolore acuto grazie al rapido trasporto dal sangue a tutti i tessuti, la lunga durata analgesica (3/4 ore) e la farmacocinetica ben nota. Evidenze più recenti però esaltano le proprietà farmacocinetiche dell'oppioide Fentanyl, possibile sostituto alla morfina per i suoi numerosi vantaggi: efficacia d'azione entro 2-3 minuti, riduzione del dolore entro 30 minuti, durata d'azione massimo 65 minuti, minor rilascio di istamina dunque minor incidenza di ipotensione. Fentanyl ha inoltre il vantaggio di esser somministrato per via intranasale ed orale. Fentanyl intranasale entra nel liquido cerebrospinale attraverso le mucose oftalmiche e provoca un effetto immediato sul sistema nervoso centrale (effetto d'azione entro 2/5minuti, durata analgesica inferiore ad 1h). La via intranasale è attraente per i pazienti "fobici all'ago", per la popolazione pediatrica e per i professionisti che non sono in grado di reperire un accesso venoso. Fentanyl orale produce un effetto analgesico entro 5-10minuti, il 33% della dose devia l'eliminazione di primo passaggio epatico-intestinale e diventa disponibile a livello sistemico.

Conclusioni: Fentanyl è un oppioide sicuro ed efficace da poter utilizzare nel contesto preospedaliero come possibile sostituto alla Morfina. Produce infatti una risposta antalgica migliore della morfina nei pazienti con dolore acuto moderato-severo ed inoltre ha il vantaggio di poter esser somministrato per via intramucosale con elevata affidabilità.

ABSTRACT

Objectives: to identify the safest and most effective pharmacological agents to be administered in the territory to relieve moderate and severe acute pain.

Materials and methods: These were carefully analyzed a total of 218 items, of these have been taken into account 41 publications.

Results: The most safe and effective pharmacological agents are: morphine sulfate, fentanyl, tramadol. Morphine to date has been the gold standard for relief acute pain thanks to the rapid transportation from the blood to all tissues, the long-lasting analgesic (4.3 hours) and pharmacokinetics well known. More recent evidence, however, exalt the pharmacokinetic properties of Fentanyl opioid, possible substitute of Morphine for its many advantages: effective action within 2-3 minutes, pain relief within 30 minutes, maximum 65 minutes duration of action, reduced release histamine, therefore, lower incidence of hypotension. Fentanyl also has the advantage of being administered intranasally and orally. Intranasal fentanyl enters the cerebrospinal fluid through the ophthalmic mucous and causes an immediate effect on the central nervous system (effect of action within 2 / 5min, analgesic duration less than 1h). The intranasal route is attractive for patients "phobic needle", for the pediatric population and for professionals who are not able to find a venous access. Oral fentanyl produces an analgesic effect within 5-10minuti, 33% of the dose deviates eliminating first-pass hepatic and intestinal becomes systemically available.

Conclusion: Fentanyl is an opioid that can be used safely and effectively in the context of pre-hospital as a possible substitute to morphine. Actually produces a better analgesic response than morphine in patients with moderate and severe acute pain and also has the advantage that it can be administered by intramucosal with high reliability.

INTRODUZIONE

L'infermiere nella sua funzione di professionista sanitario, di osservatore qualificato e preparato, si trova quotidianamente a fronteggiare il dolore delle persone che assiste e ha il Dovero professionale ed Etico di farsene carico, affinché il dolore sia controllato rapidamente ed efficacemente.

E' dunque importante che il dolore sia rilevato e considerato come un parametro fondamentale per la programmazione e la gestione del percorso di cura della persona. Questa tesi è nata dall'idea di valorizzare il ruolo e la professionalità dell'infermiere nella valutazione e nel trattamento del dolore a partire dal contesto territoriale.

Durante la mia esperienza di tirocinio nel reparto di Pronto Soccorso ho assistito a numerosi casi di pazienti vittime di traumi di varia natura che manifestavano un dolore moderato o severo. Ho potuto riscontrare che l'autonomia dell'infermiere nella valutazione e nella gestione del dolore è limitata, in quanto nell'unità operativa non è presente un protocollo operativo che permetta all'infermiere di trattare con terapia farmacologica il dolore in ambito territoriale.

Purtroppo la presenza della figura del medico non è sempre garantita a bordo dell'ambulanza, la persona si trova quindi a dover convivere con il proprio dolore fino all'arrivo in Pronto Soccorso.

Il dolore è una “sgradevole” esperienza sensoriale ed emotiva che altera le funzioni psicologiche e fisiologiche della persona. Il dolore acuto genera infatti una serie di modificazioni fisiopatologiche note come “reazioni da stress” (tra cui tachicardia, ipertensione, ipercoagulabilità e immunosoppressione) che sono estremamente dannose per il paziente stesso.

Un'analgesia precoce è quindi auspicabile per motivi umani poiché l'omissione del sollievo dal dolore è inaccettabile dal punto di vista sia etico che morale *Mattia Soffritti et al. (2010)*²⁴.

L'obiettivo di questa tesi è quindi quello di identificare quali strumenti di valutazione del dolore sono più appropriati da utilizzare nell'ambito pre-ospedaliero e di individuare gli

agenti farmacologici più sicuri ed efficaci che i professionisti possono somministrare in autonomia nel territorio, al fine di garantire un sollievo del dolore alla persona e una presa in carico precoce.

MATERIALI E METODI

E' stata inviata una richiesta di ricerca bibliografica alla biblioteca medica "Vincenzo Pinali" relativa alla gestione infermieristica del dolore acuto post-traumatico nell'ambito preospedaliero e la terapia antalgica più appropriata ed efficace che l'infermiere può somministrare.

Dal titolo iniziale la ricerca è stata perfezionata con le seguenti keywords:

Ricerca perfezionata
("Wounds and Injuries"[Mesh] OR "Multiple Trauma"[Mesh]) AND ("Ambulances"[Mesh] OR "Air Ambulances"[Mesh] OR "out of hospital" OR prehospital OR first aid[mh]) AND (" Prehospital pain management " OR "Pain Management"[Mesh] OR "Analgesics"[Mesh] OR "Analgesia"[Mesh])(("Ambulances"[Mesh] OR "Air Ambulances"[Mesh] OR "out of hospital" OR prehospital OR first aid[mh]) AND (" Prehospital pain management " OR "Pain Management"[Mesh] OR "Analgesics"[Mesh] OR "Analgesia"[Mesh]) AND ("nursing"[MeSH Terms] OR "nursing"[Subheading] OR "Nurse's Role"[Mesh] OR nurse[mh] OR "nurses"[MeSH Terms] OR "nursing care"[MeSH Terms] OR "nursing staff"[MeSH Terms] OR "Nurse-Patient Relations"[Mesh] OR "Family Nursing"[Mesh] OR "Nursing Assessment"[Mesh] OR Midwifery[mh] OR "Rehabilitation Nursing"[Mesh] OR Nursing Staff, Hospital[mh]).

Sono stati presi in considerazione gli articoli degli ultimi 20 anni in pazienti adulti di età maggiore di 19 anni, in totale la ricerca ha prodotto 50 articoli, di questi 10 sono stati esclusi dall'analisi in quanto l'argomento non era consono alla tesi, 10 articoli non avevano il full text disponibile nella banca dati disponibili, 2 articoli sono stati esclusi in quanto la lingua non era pertinente (lingua tedesca) e infine 3 articoli sono stati eliminati perché di pertinenza esclusivamente medica; sono dunque rimasti a disposizione un totale di 25 articoli. Successivamente è stata inoltrata un'ulteriore richiesta di ricerca bibliografica per

approfondire le tipologia di farmaci citati nei 25 articoli analizzati e le loro vie di somministrazioni più sicure da utilizzare nell'ambito preospedaliero.

La biblioteca ha trovato 24 articoli citando le seguenti key-words:

Ricerca perfezionata
("Wounds and Injuries"[Mesh] OR "Multiple Trauma"[Mesh]) AND ("Ambulances"[Mesh] OR "Air Ambulances"[Mesh] OR "out of hospital" OR prehospital OR first aid[mh]) AND (fentanyl OR morfina OR "Analgesics, Opioid/administration and dosage"[MH] OR "Analgesics, Non Narcotic/administration and dosage"[MeSH Terms] OR oligoanalgesia)

Di questi 24 articoli, 10 sono stati studiati in quanto pertinenti alla tesi, 8 sono stati esclusi dall'analisi perché il tema centrale deviava dall'argomento di interesse e 6 sono stati esclusi in quanto approfondivano tematiche relative alla popolazione pediatrica, non inclusa nel presente studio.

Al fine di esaminare ancor più nel dettaglio questo argomento è stata inoltrata un'ulteriore richiesta bibliografica, richiedendo revisioni sistematiche e/o metanalisi inerenti alla tematica. La biblioteca ha prodotto una ricerca di 104 articoli, nessun articolo era pertinente alla richiesta inviata, è stata dunque sottolineata la mancanza di inerenza dei 104 articoli che ha condotto ad un'ulteriore analisi da parte della biblioteca con il risultato di 40 articoli.

Ricerca perfezionata
("Wounds and Injuries"[Mesh] OR traumatic) AND (fentanyl[Title/Abstract] AND morphine[Title/Abstract])

Di questi 40 articoli 20 sono stati presi in considerazione per lo studio.

Quindi un totale di 55 articoli sono stati analizzati, di questi 14 sono stati ulteriormente scartati dallo studio perché non approfondivano il tema centrale di questa tesi; sono dunque stati studiati e analizzati un totale di 41 pubblicazioni.

RISULTATI

La gestione del dolore è una priorità per i professionisti sanitari già a partire dal contesto territoriale.

Da questa revisione e analisi della letteratura si è potuto dimostrare che gli agenti farmacologici più sicuri ed efficaci da utilizzare nel contesto pre-ospedaliero sono: Morfina Solfato, Fentanyl, Tramadolo.

La Morfina Solfato ha rappresentato fino ad oggi il gold standard per il trattamento del dolore acuto moderato- severo in ambito preospedaliero.

Michel Vergnion et al (2001)¹⁰ Nel suo studio ha analizzato un campione di 101 pazienti allo scopo di valutare l'efficacia del farmaco Tramadolo nel contesto territoriale come alternativa alla Morfina.

Di questi 101 pazienti a 53 pazienti è stato somministrato Tramadolo e a 48 Morfina; dai risultati ottenuti l'autore ha potuto notare che l'analgesia con Tramadolo è rapida ed efficace come l'analgesia con Morfina e l'incidenza di effetti collaterali è minima.

Diversi studi dimostrano che l'agente Fentanyl grazie ai suoi numerosi vantaggi potrebbe essere un valido sostituto alla tradizionale Morfina nel trattamento del dolore acuto moderato-severo.

Il Fentanyl agisce più rapidamente della morfina, riduce notevolmente il dolore entro i primi trenta minuti, il suo picco d'azione è raggiunto in 2/3 minuti, a differenza della morfina che lo raggiunge dopo circa 15 minuti; ciò impedisce un ulteriore aumento di dolore che potrebbe poi essere refrattario al trattamento. Ha una durata d'azione di circa 30 minuti, massimo di 65minuti, mentre la Morfina dura tre/quattro ore; non promuove il rilascio di istamina, pertanto è meno incline a indurre ipotensione e prurito diffuso.

Il Fentanyl determina inoltre una minor incidenza di effetti collaterali, il rischio di depressione respiratoria è ridotto infatti grazie alla sua rapidità d'azione.

Arthur Kanowitz et al. (2006)⁴ Nel suo studio retrospettivo ha esaminato 2.129 pazienti a cui è stato somministrato Fentanyl endovena. Dall'analisi di questo campione ha riscontrato che solo sei pazienti hanno manifestato un'alterazione dei parametri vitali e un solo

paziente ha manifestato depressione respiratoria con conseguente somministrazione di naloxone e risoluzione immediata. Inoltre osservando i punteggi ottenuti dalle scale di valutazione del dolore pre e post somministrazione di Fentanyl ha potuto notare un miglioramento del punteggio Scala NRS con notevole riduzione del dolore da grave a lieve (da 8,4 a 3,7).

*William C. Krauss et al. (2009)*² Ha analizzato un campione di 1.091 pazienti che hanno ricevuto l'agente Fentanyl, di questi solo il 5% ha manifestato un episodio di ipotensione (Pa sistolica inferiore a 90mmHg), già presente prima della somministrazione dell'oppioide. Non si è manifestato alcun episodio di ipossiemia, i valori della saturazione dell'ossigeno prima e dopo la somministrazione del farmaco erano: 98,8% e 98,6%.

*Ross J. Fleischman et al. (2010)*⁸ ha analizzato un campione di 355 pazienti con un punteggio del dolore di 8.1 rilevato con scala NRS che hanno ricevuto Morfina e 363 pazienti con un punteggio del dolore 8.3 che hanno ricevuto Fentanyl. Ha potuto notare una riduzione del punteggio di 2,9 punti e la presenza di 9,9% di effetti avversi nei pazienti che hanno ricevuto Morfina e una riduzione di 3,1 punti e la presenza di 6,6% di effetti avversi nei pazienti che hanno ricevuto il Fentanyl.

*Bradley R. Wenderotln et al. (2013)*¹² ha analizzato un campione di 168 pazienti con dolore severo in ambito preospedaliero, di questi ad 84 pazienti è stata somministrata Morfina e 84 pazienti hanno ricevuto Fentanyl. Ha potuto notare che dopo la somministrazione del farmaco la riduzione del dolore avveniva più rapidamente con l'agente Fentanyl rispetto alla Morfina (22minuti vs 47 minuti) e ha notato una maggior percentuale di nausea nei pazienti che hanno ricevuto Morfina.

Il Fentanyl presenta inoltre un ulteriore vantaggio rispetto alla Morfina ovvero la possibilità di esser somministrato per via intramucosale con elevata sicurezza ed efficacia. Fentanyl somministrato per via intranasale devia l'eliminazione gastrointestinale ed epatica ed entra nel liquido cerebrospinale attraverso le mucose oftalmiche, provocando un effetto immediato sul sistema nervoso centrale (SNC) con un tempo di insorgenza di 2.5-5 min e una durata analgesica inferiore ad un'ora. *Farahmand Shervin et al. (2014)*¹⁹ nel suo studio

ha reclutato 90 pazienti a cui ha somministrato Fentanyl intranasale (4mcg/kg) e Morfina solfato (0,1mg/kg), ha potuto notare un sollievo dal dolore significativamente maggiore con Fentanyl intranasale dopo soli 15 minuti mentre con la Morfina il sollievo dal dolore si è manifestato entro 60 minuti, in entrambi i gruppi c'è stato una riduzione di 3 punti nel punteggio Scala NRS. *Anders P. H. Karlsen et al. (2014)*¹⁵ Nel suo studio ha analizzato un campione di 903 pazienti che hanno ricevuto Fentanyl intranasale, nessun paziente ha manifestato effetti collaterali gravi, solo il 4% ha sperimentato effetti collaterali lievi: lieve ipotensione, nausea, vomito e vertigini. Si è verificato una riduzione del punteggio del dolore dai 2 ai 5 punti su scala NRS, l'effetto del Fentanyl intranasale si è verificato entro 10 minuti. Questa via di somministrazione è dunque sicura, veloce, e significativamente efficace nel trattamento del dolore acuto; è particolarmente attraente nei pazienti pediatrici, inoltre il Fentanyl intranasale può essere somministrato tempestivamente dai professionisti che sono incapaci o che non sono in grado di reperire un accesso venoso.

Fentanyl orale rappresenta un'ulteriore via di somministrazione rapida ed efficace; il 25% di Fentanyl orale viene rapidamente assorbito attraverso la mucosa e il restante 75% viene lentamente assorbito dal tratto gastrointestinale dopo esser inghiottito. Quindi circa il 33% della dose di fentanyl orale devia l'eliminazione di primo passaggio epatico e intestinale e diventa disponibile a livello sistemico *Ruediger Nave et al. (2013)*³⁴. L'effetto si manifesta entro 5-10 minuti e il picco plasmatico a circa 20 minuti. *Grape S. et al (2010)*³⁸.

“Per maggiori dettagli si veda l'Allegato 2”

Da questa revisione e analisi si può dunque dedurre che il Fentanyl può essere utilizzato in modo sicuro ed efficace dal personale infermieristico in ambito preospedaliero come valido sostituto alla tradizionale Morfina.

DISCUSSIONE

Il dolore

In questi ultimi anni l'attenzione alla persona con dolore rappresenta un aspetto importante che coinvolge tutti coloro che partecipano alla salute e al benessere dell'individuo.

Il dolore viene definito come “il quinto parametro vitale” un'esperienza soggettiva, unico per ogni individuo, influenzato da diversi fattori, tra cui: l'età, la razza, il genere, la cultura, le emozioni, lo stato cognitivo e le aspettative *John G. McManus Jr et al. (2005)*⁶.

E' importante differenziare il dolore acuto dal dolore cronico per le diverse ripercussioni che ha sulla persona e per le implicazioni che ha sui professionisti.

Il dolore cronico ha una durata di almeno 3 mesi, a volte è soggetto a periodi di riacutizzazione; può determinare modificazioni affettive e comportamentali, può condurre a invalidità o disabilità, con il rischio di incidere negativamente sulla qualità di vita e sulle performance lavorative. La persona sviluppa gradualmente debolezza, disturbi del sonno, perdita dell'appetito e depressione, il risultato finale è spesso l'isolamento sociale *Luger et al. (2003)*²¹.

Il dolore acuto compare all'improvviso, può indicare la presenza di un danno d'organo, tende a diminuire nel tempo. Quando il dolore persiste oltre il processo di guarigione assume le caratteristiche del dolore cronico. Qualunque sia l'origine, il dolore acuto produce nella persona reazioni di difesa e di protezione quali: alterazioni dell'umore (depressione, ansia, paura), modifiche del sistema nervoso autonomo (alterazione della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa, nausea, vomito, sudorazione), atteggiamenti di modifica della postura *Mattia Soffritti et al. (2010)*²⁴.

Il riconoscimento, la valutazione e il trattamento del dolore acuto in ambito preospedaliero, solo di recente ha guadagnato molta attenzione e importanza *Mattia Soffritti et al. (2010)*²⁴.

Il controllo del dolore ha benefici che si estendono oltre il sollievo del disagio del paziente.

L'analgesia tempestiva può ridurre l'ansia, le aritmie cardiache, l'aumento della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca che accompagnano il dolore e che possono provocare un aumento della pressione intracranica *Stephen H. Thomas et al (2007)*¹⁷.

In caso di lesioni della parete toracica, come fratture costali multiple o al petto, l'analgesia precoce potrebbe migliorare lo stato clinico facilitando l'atto respiratorio e aumentando l'ossigenazione *Thomas SH et al. (2008)*²⁵.

Dunque il sollievo dal dolore si ottiene molto più rapidamente quando l'analgesia viene avviata già nel territorio *Marianne Gausche-Hill et al. (2014)*¹.

Il trattamento preospedaliero del trauma è una finestra importante durante la quale la sintomatologia dolorosa che accompagna la maggior parte dei pazienti dovrebbe essere adeguatamente valutata e trattata. Dal punto di vista operativo l'intervento su un paziente che non sente dolore è sicuramente più agevole rispetto a quello su un paziente che sia per il trauma psicologico legato alla situazione d'emergenza, sia per il dolore realmente provato, tende a ostacolare le manovre svolte dal soccorritore *Mattia Soffritti et al. (2010)*²⁴. Ogni qual volta ci si trovi davanti ad un paziente che soffre, oltre a considerare i rischi dell'analgesia, bisognerebbe sempre valutare quali saranno per quel paziente i rischi conseguenti ad una mancata terapia analgesica *Mattia Soffritti et al. (2010)*²⁴.

L'analgesia dovrebbe quindi essere una priorità già a partire dal contesto extraospedaliero.

Il dolore rappresenta uno dei principali motivi per cui gli individui cercano assistenza da parte dei professionisti nell'ambito preospedaliero.

*McLean et al. (2002)*¹¹ ha rilevato che almeno il 20% dei pazienti riportano un dolore preospedaliero moderato/grave, ha inoltre dimostrato che i professionisti che agiscono in ambito preospedaliero non riescono a riconoscere in modo adeguato, a valutare e a trattare il dolore. Queste carenze nella gestione del dolore preospedaliero hanno portato a raccomandazioni per iniziare ad utilizzare delle scale di valutazione del dolore e la creazione di protocolli operativi per il trattamento di esso. “Per maggiori dettagli si veda l'Allegato 1.”

Le Scale di Valutazione

La valutazione del dolore per essere adeguata deve essere individualizzata, completa, continua, misurata, monitorata e documentata *John G. McManus Jr et al. (2005)⁶*.

Lo strumento ideale per la misurazione e la valutazione del dolore deve includere il riconoscimento, l'intensità, e la continua misurazione di esso. Questo strumento deve anche considerare tutti i fattori che influenzano la percezione del dolore di un paziente *John G. McManus Jr et al. (2005)⁶*.

La valutazione e la gestione del dolore implica anche una costante e continua rivalutazione del paziente. Il monitoraggio del livello di sedazione e la ri-valutazione del punteggio di dolore è importante per la sicurezza della persona, in particolare modo quando si utilizzano agenti farmacologici che possono indurre ad un cambiamento fisiologico *John G. McManus Jr et al. (2005)⁶*. Il contesto di cure d'emergenza richiede infatti un equilibrio ottimale tra la sicurezza del paziente e l'adeguato sollievo dal dolore, il trattamento farmacologico può portare a gravi effetti avversi come complicanze cardio-respiratorie o depressione vascolare che possono mettere in pericolo la vita delle persone *B.M. Dijkstra^{1,2} et al. (2013)⁵*. Il professionista deve quindi rivalutare ogni 5 minuti il punteggio del dolore, eventuale comparsa di effetti avversi farmacologici, deve escludere ulteriore somministrazione del farmaco *Marianne Gausche-Hill et al (2014)¹*.

L'analgesia preospedaliera

Il sollievo dal dolore è un aspetto molto complesso e dovrebbe essere una priorità per coloro che forniscono assistenza nell'ambito dell'emergenza preospedaliera. *John G. McManus Jr et al. (2005)⁶*.

Ottenere un'analgesia di elevata qualità nei pazienti con dolore acuto moderato-severo in ambito preospedaliero è un obiettivo importante non solo per ragioni psicologiche, ma

anche per ragioni fisiologiche. E' accertato che il dolore acuto giochi un ruolo importante nell' attivazione del sistema nervoso simpatico e che ciò possa ledere le funzioni cardiache e respiratorie *Michel Galinski MDa et al. (2005)¹⁸*.

Molteplici sono gli studi che hanno esaminato l'efficacia e la sicurezza dei farmaci oppioidi Morfina Solfato, Fentanyl e Tramadolo nel contesto territoriale. Nonostante il rischio di depressione respiratoria e cardiovascolare, entrambi gli oppioidi hanno dimostrato di essere sicuri ed efficaci analgesici. Gli effetti collaterali più importanti come la depressione respiratoria e vascolare, possono essere evitati con accurato e attento dosaggio *Marianne Gausche-Hill et al (2014)¹, B.M. Dijkstra^{1,2} et al. (2013)⁵, Michel Galinski MDa et al. (2005)¹⁸, Arthur Kanowitz et al. (2006)⁴, Michel Vergnion et al (2011)¹⁰*.

Dosaggi sicuri ed efficaci sono: Morfina solfato endovena 0,1 mg / kg, Fentanyl endovena o intranasale 1-2 mcg / kg, è possibile somministrare fino a 4mcg/kg di Fentanyl intranasale, Tramadolo 100mg in 100cc soluzione fisiologica *Michel Galinski MDa et al. (2005)¹⁸, Arthur Kanowitz et al. (2006)⁴*.

L' oppioide preospedaliero ideale deve avere: una rapida insorgenza d'azione, fornire un rapido controllo del dolore, una durata d'azione abbastanza lunga al fine di evitare iniezioni ripetute *Michel Galinski MDa et al. (2005)¹⁸*.

Le controindicazioni assolute alla somministrazione del farmaco oppioide sono: stato di incoscienza, marcata ipotensione, saturazione inferiore a 90%, nota ipersensibilità, miastenia gravis, depressione respiratoria, naso chiuso, non reperibilità dell' accesso venoso *Thomas SH. Et al. (2008)²⁵*.

E' importante inoltre astenersi dal somministrare dosi iniziali o ripetute di sostanze stupefacenti qualora il paziente avesse un punteggio della scala di Glasgow inferiore a 15, segni di ipossia dopo somministrazione di ossigeno supplementare, segni di ipoventilazione, ipotensione, o allergia alla Morfina, Fentanyl e Tramadolo, impossibilità di stabilire un accesso venoso e /o condizioni che bloccano il passaggio nasale in caso di somministrazione intranasale (per esempio, epistassi profusa) *Marianne Gausche-Hill et*

*al. (2014)*¹.

I Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) hanno mostrato risultati contrastanti per quanto riguarda l'efficacia e la sicurezza e quindi non sono raccomandati per l'uso in cure d'emergenza preospedaliera *B.M. Dijkstra*^{1,2 et al. (2014)}⁵.

Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)

I FANS non sono da utilizzare in ambito preospedaliero per il trattamento del dolore acuto moderato-severo in quanto hanno una limitata potenza antalgica, un'azione esclusivamente periferica, possono essere somministrati per limitato periodo di tempo a causa dei molteplici effetti avversi ed effetti collaterali (possono infatti interferire con l'attività cardio-circolatoria) *B.M. Dijkstra*^{1,2 et al. (2014)}⁵.

In genere un incremento del loro dosaggio oltre quello massimo previsto, non produce un maggior effetto analgesico, ma solo un aumento degli effetti collaterali *Macintyre et al., (2010)*³⁰.

Nell'ambito dell'emergenza territoriale il professionista si trova in condizioni di tempistiche limitate e possibilità limitate di un'adeguata valutazione dei rischi e dei potenziali effetti collaterali dei FANS. Inoltre, nei pazienti traumatizzati con presunta ipovolemia, la somministrazione di FANS non sembra essere sicura *B.M. Dijkstra*^{1,2 et al. (2014)}⁵.

Un ulteriore motivo del loro mancato utilizzo nel contesto territoriale si riscontra nel ritardato picco d'azione plasmatico, l'efficacia dei FANS è ottenuta dopo un'ora dalla loro somministrazione, ciò prolungherebbe la sofferenza del paziente con un ulteriore aggravamento delle condizioni cliniche *Macintyre et al., (2010)*³⁰.

B.M. Dijkstra^{1,2 et al. (2013)}⁵ ha definito che la Morfina endovena e il Fentanyl endovena, sono analgesici sicuri ed efficaci per il trattamento dei pazienti traumatizzati nella cura d'emergenza mentre i FANS non sono raccomandati per l'uso nell'emergenza pre-ospedaliera.

Morfina Solfato

La Morfina Solfato è considerata il gold standard per alleviare il dolore acuto moderato-severo grazie al suo rapido trasporto dal sangue a tutti i tessuti dopo l'iniezione endovenosa, la sua lunga durata di effetto analgesico senza plateau (3/4 ore) e la sua farmacocinetica ben nota *Krauss B et al. (2000)*³¹. A livello nazionale infatti i professionisti gestiscono il dolore prevalentemente con Morfina Solfato per via endovenosa o intramuscolare *John G. McManus Jr et al. (2005)*⁶.

La Morfina è da preferire quando si desidera una durata più lunga del sollievo dal dolore, l'azione analgesica è pari a 2-3 ore in caso di somministrazione parenterale; a 3-4 ore in caso di somministrazione orale; 8-12 ore in caso di formulazioni a rilascio controllato; 24 ore in caso di formulazioni a rilascio sostenuto. Il picco plasmatico è raggiunto in 20-90 minuti.

I principali effetti della morfina a carico del sistema nervoso centrale includono *Agnes Ricard-Hibon et al. (2007)*²⁰ :

- Effetto Analgesico: si ottiene con dosaggi 0,1mg/ kg. Dosaggi di 15-20 mg innalzano la soglia del dolore con ulteriore rischio di comparsa di effetti collaterali gravi quale: depressione respiratoria.
- Sedazione: uno degli effetti è quello di indurre la sonnolenza; a dosi molto elevate è anche convulsivante.
- Depressione respiratoria: effetto collaterale legato al dosaggio e molto spesso è il primo effetto di overdose. Si esplica con una riduzione del numero di atti respiratori (20, 15, 10, 5) fino al punto in cui si ha un blocco respiratorio. La morfina riduce, infatti, la sensibilità dei chemocettori all'anidride carbonica, per cui il riflesso si attiva solo quando i livelli parziali di anidride carbonica nel sangue sono più alti del normale.
- Nausea e vomito: molto frequente nel 40/50% dei casi.

Gli effetti della Morfina a carico del sistema nervoso periferico sono i seguenti *Agnes*

*Ricard-Hibon et al. (2007)*²⁰ :

- Tratto gastrointestinale : riduzione della motilità e aumento del tono, dovuto a paralisi spastica. La muscolatura liscia è estremamente contratta e quindi non produce le onde peristaltiche normalmente presenti.

- Apparato cardiovascolare: non si hanno grandi effetti, se non una vasodilatazione e una riduzione del tono adrenergico, che porta ad arrossamento del viso, collo e tronco. A dosi elevate può indurre bradicardia e ipotensione.

Proprio perché gli effetti a livello vascolare sono minimi, la Morfina può essere usata in alcune patologie acute come il dolore da infarto del miocardio.

- Tratto urinario: ritenzione urinaria e aumento del tono degli sfinteri, e riduzione di produzione di urina per aumento di secrezione dell'ormone antidiuretico.

La somministrazione della Morfina per via endovenosa è stata oggetto di diversi studi clinici che ne hanno valutato l'efficacia e la sicurezza in ambito preospedaliero *Michel Galinski MDa et al. (2005)*¹⁸, *Paul M. Middleton (2010)*³, *Ross J Fleischman et al. (2010)*⁸.

La somministrazione orale è sconsigliata poiché è altamente sensibile al metabolismo di primo passaggio epatico, dove viene glucuronata ed eliminata.

La somministrazione endovena è possibile solo in seguito alla capacità del professionista di reperire un accesso venoso, in alcune circostanze infatti può essere difficoltoso e/o tecnicamente impossibile. La somministrazione endovenosa comporta inoltre un rischio per il personale di puntura accidentale con gli aghi *Paul M. Middleton (2010)*³.

Il Fentanyl per via endovenosa ha dimostrato di essere una valida alternativa alla Morfina in ambito preospedaliero, anche se le limitazioni della via di somministrazione endovenosa permangono *Michel Galinski MDa et al. (2005)*¹⁸.

La Morfina ha rappresentato fino ad oggi l'analgesico d'eccellenza per i pazienti adulti con dolore da moderato a grave a cui è semplice reperire un accesso venoso *Paul M. Middleton (2010)*³.

La morfina ha una sicurezza ed efficacia nel contesto fuori dell'ospedale già accertata, anche il Fentanyl ha molte caratteristiche che lo rendono ancora più interessante. *Ross J.*

*Fleischman et al. (2010)*⁸ ha quindi dimostrato che sia la Morfina che il Fentanyl possono essere utilizzati dai professionisti in ambito preospedaliero con livelli simili di sollievo dal dolore e un tasso relativamente basso di eventi avversi.

Fentanyl

La breve durata d'azione (30min/65minuti) e la rapida efficacia dell'oppioide Fentanyl tuttavia potrebbe renderlo preferibile per il trattamento del dolore acuto nell'ambito preospedaliero, alla tradizionale Morfina che ha una durata d'azione piuttosto lunga .

*Bradley R. Wenderotln et al. (2013)*¹² ha analizzato un campione di 168 pazienti con dolore severo in ambito preospedaliero, di questi ad 84 pazienti è stata somministrata Morfina endovena 0,1 mg / kg e i restanti 84 pazienti hanno ricevuto Fentanyl 1 mcg/ kg. Da questa analisi ha dedotto che il Fentanyl produce una risposta analgesica migliore della morfina nei pazienti traumatizzati in ambito preospedaliero.

Il Fentanyl si è dimostrato efficace nell'alleviare il dolore senza causare ipotensione, depressione respiratoria, ipossiemia, o sedazione *Arthur Kanowitz et al. (2006)*⁴, *Michel Galinski MDa et al. (2005)*¹⁸.

Tabella I: Tratta da *Arthur Kanowitz et al. (2006)* descrizione delle variazioni dei parametri vitali post somministrazione di Fentanyl.

Measure	Prefentanyl	Postfentanyl	t (df)	p
Systolic blood pressure (mm Hg)	136.5 (23.8)	133 (23)	9.15 (1,939)	<0.000
Diastolic blood pressure (mm Hg)	81.7 (14.2)	80.0 (14.1)	4.99 (1,546)	<0.000
Heart rate (beats/min)	87.1 (16.5)	82.1 (15.4)	20.28 (1,950)	<0.000
Respiratory rate (breaths/min)	20.2 (4.7)	18.3 (3.5)	24.90 (1,947)	<0.000
Glasgow Coma Scale score	14.9 (.4)	14.9 (.2)	-0.36 (1,945)	0.72

*William C. Krauss et al. (2009)*² nel suo studio prospettico ha esaminato un campione di 1.091 pazienti a cui è stato somministrato il Fentanyl endovena a dosaggio massimo orario di 4mcg/kg. Dalla sua analisi statistica ha potuto dichiarare che il Fentanyl può essere somministrato con sicurezza in quanto non si sono riscontrati casi di ipossiemia e si è verificata una percentuale bassa di casi di ipotensione correlati a pazienti che presentavano una pressione sistolica ridotta anche prima della somministrazione di Fentanyl.

*Arthur Kanowitz et al. (2006)*⁴ nel suo studio prospettico ha esaminato 2.129 pazienti a cui è stato somministrato il Fentanyl nel territorio; analizzando i punteggi del dolore ottenuti con scala di valutazione NRS, prima e dopo la somministrazione dell'oppioide, ha potuto notare un netto miglioramento del punteggio con una riduzione da grave (8,4) a lieve (3,7).

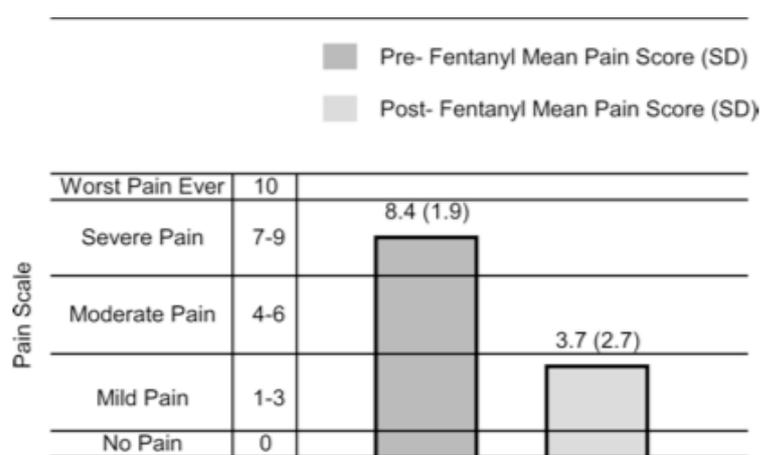


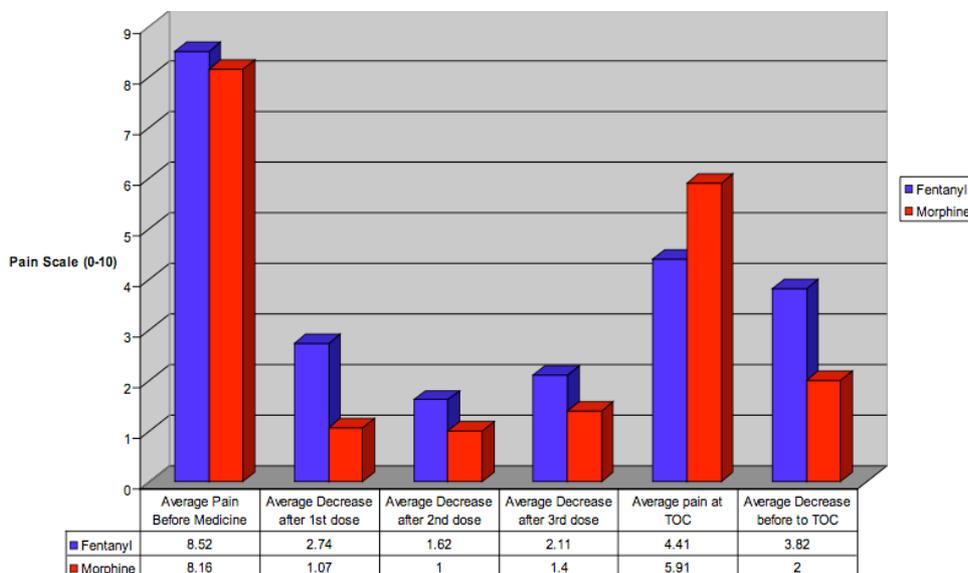
Figura 6: Tratta da *Arthur Kanowitz et al. (2006)* descrizione dei punteggi del dolore rilevati con scala NRS pre e post somministrazione di Fentanyl.

Il Fentanyl è un oppioide sicuro, efficace, facilmente somministrabile, e ad azione rapida *Anders P. H. Karlsen et al. (2014)*¹⁵ . E' un'agente versatile in quanto può essere

somministrato per via transmurale orale, intranasale, ed endovenosa. Ha un'insorgenza d'azione di 2/3 minuti massimo di 16 minuti e ha un'efficacia fino a 65 minuti *Prommer E et al. (2011)*³².

Viene somministrato con una dose iniziale di 1-2 mcg / kg e dosi ripetute a 1 mcg / kg, secondo le necessità *Arthur Kanowitz et al. (2006)*⁴. Una revisione retrospettiva condotta da *Braude D e Richards M (2004)*⁹ riporta quattro ragioni per cui è ideale l'utilizzo di Fentanyl nell'ambito preospedaliero come sostituto valido alla morfina (il tradizionale analgesico preospedaliero). Il Fentanyl è un narcotico che agisce più rapidamente della morfina *Garrick et al. (2011)*⁴⁰, riduce notevolmente il dolore entro i primi trenta minuti *Michel Galinski MDa et al. (2005)*¹⁸. Il suo picco d'azione è raggiunto in 2/3 minuti, a differenza della morfina che viene raggiunto dopo circa 15 minuti; ciò impedisce un ulteriore aumento di dolore che potrebbe poi essere refrattario al trattamento *Bradley R. Wenderotln et al. (2013)*¹². Ha una durata d'azione di circa 30 minuti (massimo 65minuti), mentre la morfina dura tre o quattro ore; sebbene questa breve durata d'azione può richiedere una somministrazione più frequente di analgesico, è meno probabile che causi una sedazione prolungata. Il Fentanyl non promuove il rilascio di istamina a differenza della morfina, pertanto, è meno incline a indurre l'ipotensione *William C. Krauss et al (2009)*² e il prurito diffuso *Ross J. Fleischman et al. (2010)*⁸; il Fentanyl ha meno probabilità di provocare nausea e vomito *Bradley R. Wenderotln et al. (2013)*¹², inoltre il rischio di depressione respiratoria è ridotto grazie alla sua rapidità d'azione *Alonso-Serra HM et al. (2003)*³³. In clinica molto spesso per ridurre il dolore sono necessarie dosi ripetute del farmaco analgesico ancor prima di aver raggiunto il suo picco plasmatico, ciò presuppone un elevato rischio di sovradosaggio farmacologico. Tale rischio è notevolmente ridotto con il Fentanyl perché il suo picco d'azione è raggiunto dopo pochi minuti dalla somministrazione a differenza della morfina.

Tabella II: Tratta da *Arthur Kanowitz et al. (2006)*. Confronto tra Fentanyl e Morfina nella riduzione del punteggio del dolore con scala NRS.



*Marianne Gausche-Hill et al (2014)*¹ sottolinea che il Fentanyl ha un ulteriore vantaggio ovvero che nel caso in cui la reperibilità di un accesso venoso risulta difficoltosa è possibile somministrare l'oppioide per via intramucosale (intrasale/orale). Questa via di somministrazione è sicura, veloce, e significativamente efficace nel trattamento del dolore acuto temporaneo, fino a quando non è possibile reperire un accesso venoso *Farahmand Shervin et al. (2014)*¹⁹.

Fentanyl intranasale

La somministrazione Intrasale (IN) è una delle più recenti modalità non invasive di analgesia e Fentanyl è uno degli analgesici ampiamente studiati. La cavità nasale ha un volume di 15-20 ml con una superficie di 150-180 cm²; i turbinati presenti all'interno delle cavità nasali che sono ricoperti prevalentemente da mucosa respiratoria (epitelio respiratorio contenenti cellule colonnari ciliate) sono riccamente vascolarizzati e ciò

permette un rapido accesso dei farmaci al letto vascolare. La mucosa è altamente vascolarizzata dunque, la consegna di un sottile strato di farmaco in una vasta area superficiale determina un rapido assorbimento transmucosale del farmaco nel sangue e nel fluido spinale cerebrale, con la possibilità da parte dei farmaci di accedere al Sistema nervoso centrale evitando il primo passaggio epatico *Mellar P Davis (2011)*⁷. Il percorso Intranasale devia infatti l'eliminazione gastrointestinale ed epatica e consente al Fentanyl di entrare nel liquido cerebrospinale attraverso le mucose oftalmiche, provocando un effetto immediato sul sistema nervoso centrale (SNC) con un tempo di insorgenza di 2.5-5 min e una durata analgesica inferiore ad 1 ora *Ruediger Nave et al. (2013)*³⁴. La via intranasale offre una preziosa alternativa a pazienti per cui la somministrazione per via endovenosa o orale è problematica. Con le sue proprietà lipofile e una potenza 50-100 volte superiore a quella della morfina Fentanyl risulta essere ideale per la gestione intranasale *Ruediger Nave et al. (2013)*³⁴, *M. S. Hansen et al. (2012)*¹³, *Mellar P Davis (2011)*⁷. Le proprietà cinetiche e dinamiche di Fentanyl intranasale sono ottimali per la gestione del dolore acuto, quindi può essere utilizzato in ambito preospedaliero. Vi sono però circostanze che riducono la biodisponibilità intranasale: l'eterogeneità dei pazienti, i problemi di epistassi, l'ingestione accidentale e il naso chiuso possono infatti indurre a una somministrazione non ottimale con conseguente limitato effetto analgesico *Morten Sejer Hansen et al. (2013)*¹⁴. La quantità massima di liquido che è possibile nebulizzare è di 0,5-1ml per ogni narice. Il Fentanyl intranasale a dosi di 50mcg/1ml e di 100mcg/2ml è sicuro, efficace e ben tollerato in una vasta gamma di pazienti *Anders P. H. Karlsen et al. (2014)*¹⁵. In questo studio è stato utilizzato un nebulizzatore usa e getta contenente una dose singola di 50 mcg/1ml che è stato utilizzato per i pazienti di età inferiore a 18 anni e superiore a 65 anni, pazienti con patologie croniche ostruttive e una dose di 100 mcg/2ml che è stata somministrata al restante campione. Dopo la somministrazione del farmaco si è potuto notare una riduzione media nel punteggio del dolore da 2 a 5 punti nel 79% dei pazienti. Non si è riscontrato nessun caso di depressione respiratoria (ovvero un calo della frequenza respiratoria inferiore a 11 atti / minuto).

Il Fentanyl ha una biodisponibilità intranasale del 71-89%, maggiore rispetto agli oppiacei orali/sublinguali (33%) e un tempo di massima concentrazione arteriosa (Tmax) di circa 7 min. La via intranasale è interessante anche per i pazienti che sono riluttanti ad avere una iniezione o sono "fobici all'ago" ed è particolarmente attraente nei pazienti pediatrici, inoltre può essere somministrato tempestivamente dai professionisti che sono incapaci o non sono in grado di reperire un accesso venoso *Paul M. Middleton (2010)*³. Considerando il fatto che solo il 20% di Fentanyl nebulizzato entra nella circolazione sistemica, la dose equianalgescica di 1 mcg / kg di Fentanyl endovena sarebbe 4mcg / kg di Fentanyl intranasale *Farahmand Shervin et al. (2014)*¹⁹. *Farahmand Shervin et al. (2014)*¹⁹ nel suo studio ha reclutato 90 pazienti a cui ha somministrato Fentanyl intranasale (4mcg/kg) e morfina solfato (0,1mg/kg), il sollievo dal dolore è risultato significativamente maggiore con Fentanyl intranasale dopo soli 15 minuti; in entrambi i gruppi c'è stato una riduzione di 3 punti del punteggio scala NRS.

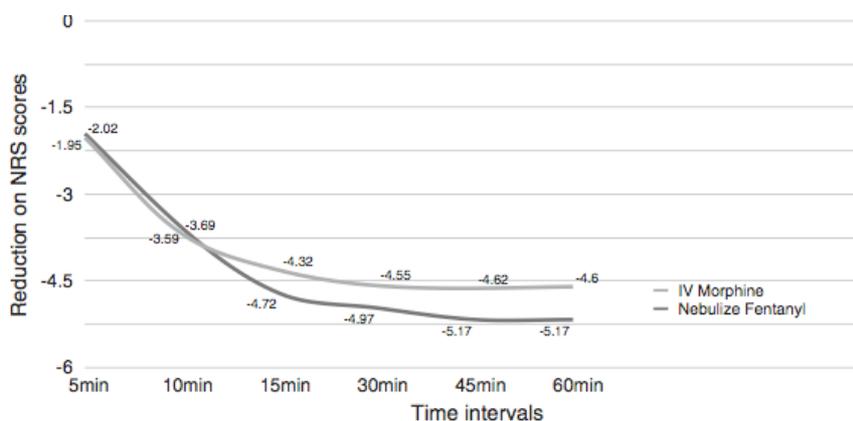


Figura 7: Tratta da *Farahmand Shervin et al. (2014)* Confronto tra Fentanyl Intranasale e Morfina endovena nella riduzione dei punteggi del dolore rilevati con scala NRS.

Gli effetti collaterali legati al Fentanyl si sono verificati nel 10% dei pazienti e includono:

sonnolenza, vertigini, nausea, vomito e stanchezza. Gli effetti collaterali presso il sito di somministrazione sono stati rari, inferiore all' 1% (ad esempio irritazione delle mucose nasali).

I vantaggi della via di somministrazione intranasale possono essere così riassunti:

→ Rapidità di somministrazione, non è necessario predisporre un accesso vascolare periferico.

→ Possibilità di praticare un'analgesia anche su pazienti vestiti in modo pesante (motociclisti, utenti con vestiario invernale).

→ Possibilità di praticare un'analgesia prima di eseguire manovre di mobilizzazione e immobilizzazione di fratture.

→ Possibilità di somministrazione senza utilizzo di aghi e siringhe e senza esporre gli operatori al rischio di puntura.

→ Maggior confort per il paziente.

→ Facilità di utilizzo specie in età pediatrica.

→ L'effetto è sovrapponibile alla via di somministrazione endovenosa.

Dunque il Fentanyl intranasale può essere utilizzato come sostituto temporaneo alla Morfina per un rapido sollievo dal dolore in diverse fasce di età che vanno dai bambini agli adulti *Claire Rickard PhDa et al. (2007)¹⁶*. Questa via di somministrazione è sicura, veloce, e significativamente efficace nel trattamento del dolore acuto temporaneo, fino a quando non è possibile reperire un accesso venoso *Farahmand Shervin et al. (2014)¹⁹*.

Fentanyl orale

Fentanyl transmucosale orale è disponibile in commercio come Actiq®, in dosi da 200-400-600-800-1200-1600 mcg; esso è un citrato contenente una matrice zuccherina posta su un bastoncino, questo va inserito in bocca, appoggiato contro la guancia, e mosso all'interno del cavo orale utilizzando l'apposito applicatore *Darwish M et al. (2010)³⁵*. Attraverso questa modalità il principio attivo viene completamente sciolto in bocca,

massimizzandone l'assunzione oro-mucosale. E' importante non masticare il composto e va consumato in circa 15 minuti; un uso corretto di Fentanyl orale permette un rapido rilascio nell'organismo *J. Black et al. (2005)*²².

La mucosa orale è molto vascolarizzata dunque l'assorbimento di Fentanyl avviene in modo più rapido rispetto all'assimilazione sistemica, secondaria ad ingestione con assorbimento da parte del tratto gastrointestinale *Kharasch ED et al. (2004)*³⁶. Nel caso in cui il paziente manifesti segni/sintomi avversi correlati all'uso dell'oppioide, ad esempio sonnolenza, è importante interrompere immediatamente l'assunzione di Fentanyl.

La formulazione oro-mucosale ha il vantaggio che facilita la gestione del dolore nei pazienti pediatrici coinvolti in traumi, poiché permette un approccio più "soft", evitando l'inserimento di un ago, ciò aumenta dunque la compliance del piccolo paziente *Nalamachu S. et al. (2011)*³⁷.

Il 25% di Fentanyl orale viene rapidamente assorbito attraverso la mucosa e il restante 75% viene lentamente assorbito dal tratto gastrointestinale dopo esser inghiottito. Quindi circa il 33% della dose di Fentanyl orale devia l'eliminazione di primo passaggio epatico e intestinale e diventa disponibile a livello sistemico *Ruediger Nave et al. (2013)*³⁴. L'effetto si manifesta entro 5-10 minuti e il picco plasmatico a circa 20 minuti. *Grape S. et al (2010)*³⁸.

Due dosi Fentanyl orale da 400 mcg producono gli stessi effetti farmacocinetici come una dose da 800 mcg (800 mcg sono pari a 10 mg di morfina) ; il dosaggio è da considerare sicuro ed efficace se somministrato a intervalli di 4-6 ore *Aronoff GM. Et al. (2005)*³⁹.

Fentanyl è quindi un oppioide sicuro ed efficace da poter utilizzare nel contesto preospedaliero. Produce infatti una risposta analgesica migliore della morfina nei pazienti con dolore acuto moderato/severo in ambito territoriale *Arthur Kanowitz et al. (2006)*⁴.

Fentanyl ha inoltre il vantaggio di poter essere somministrato per via intranasale e/o orale nel caso di difficoltà da parte del professionista di reperire un accesso venoso *Marianne Gausche-Hill et al (2014)*¹.

Tramadolo

Il Tramadolo è un'alternativa accettabile alla morfina nei traumi in ambito preospedaliero; l'inizio d'azione dopo la somministrazione parenterale è nell'intervallo di minuti e l'effetto massimo viene raggiunto dopo 15-30 min; la durata del suo effetto è di 3- 6 ore *Michel Vergnion et al (2001)*¹⁰. In confronto con altri oppioidi, la depressione respiratoria è stata riscontrata in una piccola percentuale.

Il Tramadolo a livello del sistema nervoso centrale ha infatti minimi effetti tra cui: vertigini, nausea, sedazione, secchezza delle fauci, sudorazione e abbassamento della soglia epilettogena; la depressione respiratoria si è riscontrata in una piccola percentuale di pazienti *Lehmann KA. Et al. (1990)*²³.

*Michel Vergnion et al (2001)*¹⁰ nel suo studio ha dedotto che l'analgesia con Tramadolo è rapida ed efficace come l' analgesia con la Morfina nel trattamento del dolore acuto in pazienti traumatizzati nella situazione preospedaliera; l'incidenza di effetti collaterali, principalmente nausea e vomito, è stata simile e di scarsa rilevanza clinica se si considera che il trasporto in ambulanza di per sé induce spesso nausea e vomito.

Quindi il Tramadolo può essere facilmente introdotto come analgesico nei protocolli terapeutici di emergenza preospedaliera *Michel Vergnion et al (2001)*¹⁰.

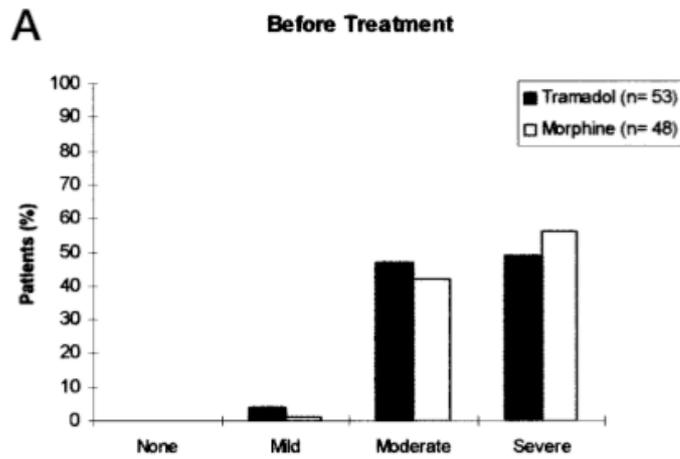


Figura 9: Tratta da *Michel Vergnion et al (2001)*. Valutazione del dolore pre trattamento analgesico nei due gruppi Tramadolo e Morfina.

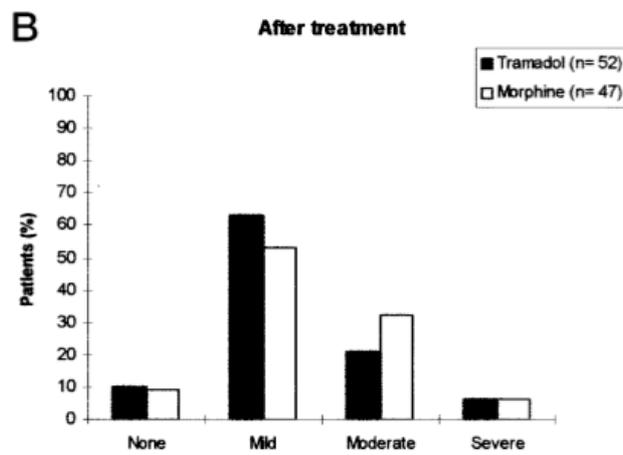


Figura 10: Tratta da *Michel Vergnion et al (2001)*. Valutazione del dolore post trattamento analgesico nei due gruppi Tramadolo e Morfina.

CONCLUSIONI

“L'infermiere nel suo agire professionale si attiva per prevenire e contrastare il dolore e alleviare la sofferenza. Si adopera affinché l'assistito riceva tutti i trattamenti necessari”.

Art 34 Codice Deontologico.

La gestione e la valutazione del dolore risulta essere parte integrante dell'assistenza infermieristica in quanto una corretta rilevazione permette un trattamento personalizzato della persona e rappresenta dunque una priorità già a partire dal contesto territoriale.

Dall'analisi della letteratura emerge che il dolore acuto moderato-severo deve essere trattato principalmente con farmaci oppioidi. I farmaci più sicuri ed efficaci utilizzabili in ambito preospedaliero sembrano essere la Morfina Solfato, il Fentanyl e il Tramadolo.

La morfina fino ad oggi è stata considerata il gold standard per alleviare il dolore acuto nei pazienti traumatizzati; evidenze più recenti però esaltano le proprietà farmacocinetiche dell'oppioide Fentanyl, possibile sostituto della morfina per i suoi numerosi vantaggi: efficacia entro 2-3 minuti e riduzione del dolore entro 30 minuti, durata d'azione di massimo 65 minuti, minor rilascio di istamina dunque minor incidenza di ipotensione. Il Fentanyl, inoltre, sembrerebbe essere un potenziale sostituto alla tradizionale Morfina per la possibilità dei professionisti di somministrare Fentanyl per via intramucosale (nasale/orale) con effetto analgesico immediato, nel caso in cui la reperibilità di un accesso venoso risulti impossibile.

BIBLIOGRAFIA

1. Marianne Gausche-Hill et al. An Evidence-Based Guideline for Prehospital Analgesia in Trauma, *Prehospital Emergency Care* **2014**, (18). 25-34.
2. William C. Krauss et al. Fentanyl in the-out-of Hospital Setting: variables associated with Hypotension and Hypoxemia, *The Journal of Emergency Medicine* **2009**, (40). 182-187
3. Paul M. Middleton et al. Effectiveness of Morphine, Fentanyl, and Methoxyflurane in the Prehospital Setting, *Prehospital Emergency Care* **2010**, (14). 439-447
4. Arthur Kanowitz et al. Safety and Effectiveness of Fentanyl Administration for Prehospital Pain Management, *Prehospital Emergency Care* **2006**, (10). 1-7.
5. B.M. Dijkstra et al. Review on Pharmacological Pain management in Trauma Patients in Pre-Hospital Emergency Medicine in the Netherlands, *European Journal of Pain* **2014**, (18). 3-19.
6. John G. McManus Jr et al. Pain Management in the Prehospital Environment, *Emergency Medicine Clinics of North America* **2005**, (23). 415-431.
7. Mellar P Davis. Fentanyl for Breakthrough Pain: a Systematic Review, *Expert Review Neurother* **2011**, 11(8). 1197-1216.
8. Ross J. Fleischman et al. Effectiveness and Safety of Fentanyl Compared with Morphine for Out-of-Hospital Analgesia, *Prehospital Emergency Care* **2010**, 14(2). 167-175.

9. Braude D, Richards M. Appeal for Fentanyl Prehospital use, *Prehospital Emergency Care* **2004** (8). 441-2.
10. Michel Vergnion et al. Tramadol, an Alternative to Morphine for Treating Posttraumatic Pain in the Prehospital Situation, *Anesth Analg* **2001**, (92). 1543-1546.
11. Mclean et al. The Epidemiology of Pain in the Prehospital setting, *Prehospital Emergency Care* **2002**, (6). 402-405.
12. Bradley R. Wenderotln et al. Morphine versus Fentanyl for Pain Due to Traumatic Injury in the Emergency Department, *Journal of Trauma Nursing* **2013**, (20). 10-15.
13. M. S. Hansen et al. Intranasal Fentanyl in the Treatment of Acute Pain, a Systematic Review, *An International Journal of Anaesthesiology and Intensive Care, Pain and Emergency Medicine* **2012**, (56). 407-419.
14. Morten Sejer Hansen et al. Limited Evidence for Intranasal Fentanyl in the Emergency Department and the Prehospital Setting – a Systematic Review, *Dan Med J* **2013**, 60(1). 1-6.
15. Anders P. H. Karlsen et al. Safety of Intranasal Fentanyl in teh out of Hospital Setting: A Prospective Observational Study, *Annals of Emergency Medicine* **2014**, (63). 699-703.
16. Claire Rickard PhDa et al. A Randomized Controlled Trail of Intranasal Fentanyl vs Intravenous Morphine for Analgesia in the Prehospital setting, *The American Journal of Emergency Medicine* **2007**, (25). 911-917.

17. Stephen H. Thomas MD MPH. Fentanyl in the Prehospital Setting, *The American Journal of Emergency Medicine* **2007**, (25). 842-843.
18. Michel Galinski MDa et al. A Randomized double-blind Study comparing Morphine with Fentanyl in Prehospital Analgesia, *The American Journal of Emergency Medicine* **2005**, (23). 114-119.
19. Farahmand Shervin et al. Nebulized Fentanyl vs Intravenous Morphine for ED Patients with Acute Limb pain: A Randomized clinical trial, *American Journal of Emergency Medicine* **2014**, (32). 1011-1015.
20. Agnes Ricard-Hibon et al. Compliance with a Morphine Protocol and Effect on Pain relief in out of Hospital Patients, *The Journal of Emergency Medicine* **2008**, (34). 305-310.
21. Luger et al. Acute Pain is Underassessed in Out-of-Hospital Emergencies, *Acad Emerg Med* **2003**, (10). 627–632.
22. J. Black et al. A personal Perspective on Dr. Paul Janssen, *J Med Chem* **2005**, 48(6) 1687-1688.
23. Lehmann KA et al. Postoperative Patient controlled Analgesia with Tramadol: Analgesic Efficacy and minimum Effective Concentrations, *Clin J Pain* **1990**, (6). 212–20.
24. Mattia Soffritti et al. Efficacy of a Sedo-Analgesia protocol in Pre-hospital Trauma Treatment, *Emergency Care Journal* **2010**, (6). 40-44.

25. Thomas SH et al. Prehospital trauma analgesia, *Journal Emergency Medicine* **2008**, (35). 47–57.
26. Wong DL et al. Pain in children: comparison of assessment scales, *Paediatr Nurs* **1988**, (14). 9-17.
27. McGrath PJ et al. The Children’s Hospital of Eastern Ontario Pain Scale (CHEOPS): a Behavioral Scale for Rating Postoperative Pain in Children, *Pediatric Critical Care Medicine* **1985**, (9). 387–393.
28. Beyer JE et al. Construct Validity Estimation for the African-American and Hispanic Versions of the Oucher Scale, *Journal Pediatric Nurse* **1998**, (13). 20-31.
29. PA Jennings et al. Measuring Acute Pain in the Prehospital Setting, *Emergency Medicine Journal* **2009**, (26). 552-555.
30. Macintyre et al. Acute Pain Management: Scientific Evidence, *Australian and New Zealand College of Anaesthetists* **2010**
31. Krauss B et al. Sedation and Analgesia for Procedures in Children, *The New England Journal Medicine* **2000**, 342. 938 9-45.
32. Prommer E et al. Intranasal Fentanyl for Pain Control: Current Status with a Focus on Patient considerations, *Patient Prefer Adherence* **2011**, (5):157– 164.
33. Alonso-Serra HM et al. Prehospital Pain Management, *Prehospital Emergency Care* **2003**, (7) 482– 488.

34. Ruediger Nave et al. Faster Absorption and Higher Systemic Bioavailability of Intranasal Fentanyl Spray Compared to Oral Transmucosal Fentanyl Citrate in Healthy Subjects, *Drug Delivery* **2013**, 20(5). 216-223.
35. Darwish M et al. Fentanyl Buccal Tablet for the Treatment of Breakthrough pain: Pharmacokinetics of Buccal Mucosa Delivery and Clinical Efficacy, *Perspect Medicin Chem* **2010**, (4). 11–21
36. Kharasch ED et al. Influence of Age on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Oral Transmucosal Fentanyl Citrate, *Anesthesiology* **2004**, 101(3). 738-743.
37. Nalamachu S et al. Long-term Dosing, Safety, and Tolerability of Fentanyl Buccal Tablet in the Management of Noncancer-related Breakthrough Pain in Opioid-tolerant Patients, *Curr Med Res Opin* **2011**, 27(4). 751–760.
38. Grape S et al. Formulations of Fentanyl for the Management of Pain, *Drugs* **2010**, 70(1). 57–72.
39. Aronoff GM et al. Evidence-Based Oral Transmucosal Fentanyl Citrate (OTFC) Dosing Guidelines, *Pain Med* **2005**, 6(4). 305–314.
40. Garrick JF et al. Analysis of the Paramedic Administration of Fentanyl, *J Opioid Manage* **2011**, (7). 229–34.
41. KuttnerL et al. Faces Scales for the Assessment of Pediatric Pain: a Critical Review, *American Psychological Association* **1989**, (21). 198-209.

ALLEGATI

Allegato 1 Proposta di un protocollo operativo

Valutazione del dolore come parte della cura della persona, prendere in considerazione tutti i pazienti, indipendentemente dall'intervallo di trasporto



Utilizzare una scala di valutazione consona all'età:

- Età inferiore ai 4 anni: utilizzare la scala Flacc o Cheops.
- Età compresa tra i 4 e i 12 anni: utilizzare la scala Wonger Baker Faces e Oucher.
- Età superiore ai 12 anni: utilizzare le Scale NRS, VAS; VDS.



Utilizzare analgesici oppioidi se il dolore rilevato è moderato/severo, i farmaci più sicuri ed efficaci sono:

* *Morfina Solfato* endovena 0,1 mg/Kg.

* *Fentanyl* endovena, intranasale e orale 1-2mcgr/Kg. → dosaggio massimo di Fentanyl intranasale è di 4mcg/kg. (dosaggi sicuri ed efficaci 50mcg/1ml e 100mcg/2ml)

* *Tramadolo* endovena 100mg in soluzione fisiologica 100cc.

Le controindicazioni assolute alla somministrazione del farmaco oppioide sono: Glasgow inferiore a un punteggio di 15 e stato di incoscienza, Ipotensione marcata, ipersensibilità all'oppioide, SpO2 inferiore a 90%, miastenia gravis, depressione respiratoria, non reperibilità dell'accesso venoso, naso chiuso o epistassi in caso di somministrazione intranasale.



Rivalutazione del dolore ogni 5minuti, in caso di comparsa di effetti avversi interrompere il trattamento farmacologico.

* Se il dolore moderato/severo persiste: somministrare il farmaco precedentemente utilizzato a metà della dose iniziale.

Allegato 2 Tabella riassuntiva farmaci oppioidi

	<i>Fentanyl endovena</i>	<i>Fentanyl intranasale</i>	<i>Fentanyl orale</i>	<i>Morfina Solfato</i>	<i>Tramadolo</i>
<i>Inizio effetto</i>	2-3minuti	2-5minuti	5-10minuti	15minuti	-----
<i>Picco plasmatico</i>	Raggiunto in 5-10minuti	Raggiunto in 13minuti	Raggiunto in 20minuti	Raggiunto in 20-90minuti	Raggiunto in 15-30minuti
<i>Durata effetto</i>	30-60minuti	60minuti	60-120minuti	3-4ore	3-6 ore
<i>Biodisponibi- lità</i>	100%	75-89%	33%	100%	100%

Allegato 3 Scale di valutazione

Scala Flacc

Viene utilizzata nei neonati fino ai bambini di 6 anni, si basa su cinque parametri: espressioni facciali, gambe, attività, pianto, consolabilità, ad ognuna delle quali viene dato un punteggio da 0 a 2, per un valore totale di 10 punti *Wong DL et al. (1988)*²⁶.

“Per maggiori dettagli si veda l'Allegato 4.”

Scala Cheops

Utilizzata nei bambini di età inferiore ai 6 anni, prende in considerazione cinque aspetti: il pianto, l'espressione verbale, il torso, il tatto e le gambe: maggiore facilità di utilizzo, ha un punteggio che va da un minimo di 0 ad un massimo di 13 punti; questa scala ha mostrato elevati livelli di validità, affidabilità ed è dunque appropriata per l'uso *McGrath PJ et al. (1985)*²⁷.

“Per maggiori dettagli si veda l'Allegato 5.”

Scala Oucher

Utilizzata nei bambini di età compresa tra i 6 e i 12 anni, associa foto di bambini con crescente livello di dolore a una Visual Analogue Scale (combina le immagini della scala del dolore a faccine con una scala VAS) *Beyer JE et al. (1998)*²⁸.

È stata precedentemente convalidata in bambini di 3-12 anni di età.

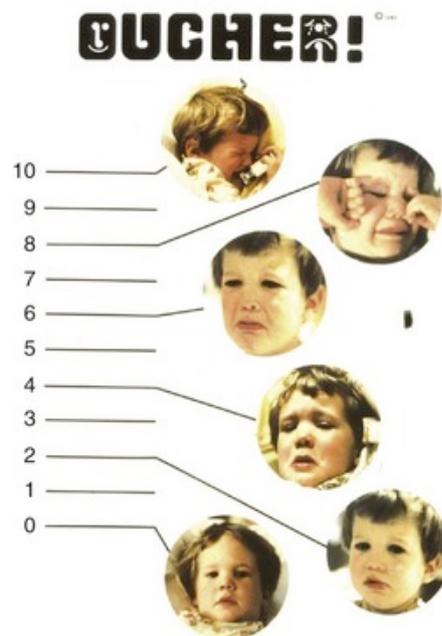


Figura 1. Tratta da *Beyer JE et al. (1998)*. Descrizione Scala Oucher.

Wong-Baker Face Pain

Viene utilizzata nei bambini a partire dall'età di 4 anni e nei bambini con limitata alfabetizzazione *John G. McManus Jr et al (2005)⁶*, è costituita da sei facce: da quella sorridente corrispondente a “nessun male” a quella che piange, corrispondente a “il peggior male possibile”. Va somministrata al bambino chiedendogli di indicare la faccia che corrisponde al male o al dolore che prova in quel momento. A ogni scelta corrisponde un numero che va da 0 a 10. Si usa generalmente il termine “male” per età dai 3 ai 5 anni, il termine “dolore” per età dai 6 ai 7 anni; richiede un'educazione minima per somministrarla e anche in caso di barriere linguistiche è di facile utilizzo *KuttnerL et al. (1989)⁴¹*.

Wong Baker Scale



Figura 2. Tratta da *KuttnerL et al. (1989)*. Descrizione Scala Oucher.

Numerical Rating Scale (NRS)

Questa scala viene utilizzata nei pazienti di età superiore ad anni 12. Le persone devono votare il loro dolore utilizzando dei numeri, da nessun dolore (0) a peggior dolore provato (10); è convalidata in fase acuta per i pazienti dai 12 anni in su *McLean et al. (2002)*¹¹, non richiede nessun materiale, riporta l'intensità del dolore quantificabile, è molto veloce da somministrare, semplice da gestire *PA Jennings et al.(2009)*²⁹.

Ha un'accettabile validità e affidabilità e si correla bene con la scala VAS.

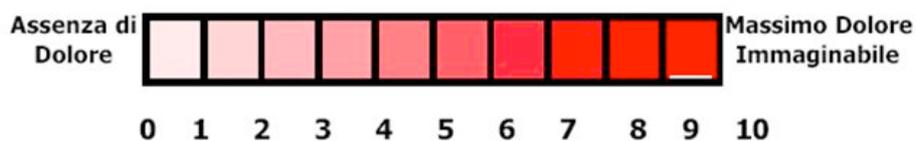


Figura 3. Tratta da *McLean et al. (2003)*. Descrizione Scala NRS.

Visual Analogue Scale (VAS)

Utilizzata nei pazienti di età superiore a 12 anni, è rappresentata da una linea di 10 centimetri: "nessun dolore" all'inizio, e "peggiore dolore provato" alla fine. I Pazienti devono attraverso un segno stimare il loro dolore, viene misurata la distanza dall'origine

(nessun dolore) *John G. McManus Jr et al. (2005)*⁶.

E' stata convalidata in fase acuta, riporta l'intensità del dolore quantificabile, è rapida da somministrare ed è semplice da gestire.

E' meno precisa negli anziani e nei bambini, non utile nelle persone con problemi visivi o cognitivi *PA Jennings et al. (2009)*²⁹.

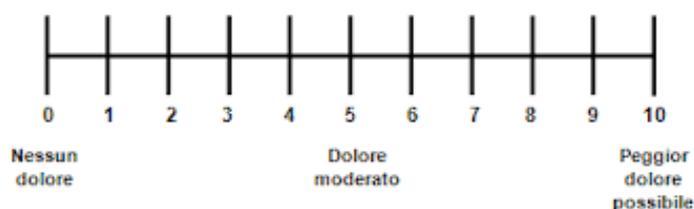


Figura 4. Tratta da *John G. McManus Jr et al. (2005)*. Descrizione Scala VAS.

Verbal Descriptor Scale (VDS)

In questa scala si ha una classificazione del dolore che va da 0 (nessuno) a 5 (insopportabile). È stata convalidata in fase acuta, è affidabile nei giovani e per la valutazione del dolore cronico nell'anziano, richiede un'istruzione minima per chi la somministra; Si presenta però poco oggettiva e in caso di barriere linguistiche/culturali può essere complessa da somministrare *PA Jennings et al. (2009)*²⁹.



Figura 5: Tratta da *PA Jennings et al. (2009)*. Descrizione Scala VDS.

Sembra che la Scala VAS sia la più utilizzata, ma ha anche il più alto tasso di errore, soprattutto nei pazienti con deficit cognitivi. La scala NRS sembra avere meno errori ed è quindi la più consigliata *Marianne Gausche-Hill et al. (2014)*¹.

Allegato 4 Descrizione Scala Flacc

	Punteggio 0	Punteggio 1	Punteggio 2
GAMBE	Posizione normale o rilassata	Si agita, è irrequieto e teso	Scalcia o raddrizza le gambe
ATTIVITA'	Posizione quieta o si muove in modo naturale	Si contorce, si dondola avanti e indietro, teso	Inarcato, rigido o si muove a scatti
PIANTO	Assenza di pianto	Geme o piagnucola, lamenti occasionali	Piange in modo continuo, urla o singhiozza lamenti frequenti
CONSOLABILITA'	Soddisfatto, rilassato	E' rassicurato dal contatto, dall'abbraccio, dal tono della voce, è distraibile	Difficile da consolare o confortare
VOLTO	Espressione neutra o sorriso	Smorfie occasionali, sopracciglia corrugate, espressione distaccata, disinteressata	Da frequente a costante aggrottamento sopracciglia, bocca serrata, tremore del mento

Allegato 5 Descrizione Scala Cheops

	Comportamento	Punteggio
PIANTO	Assenza di pianto	1
	Lamento	2
	Pianto	2
	Pianto disperato	3
FACCIA	Normale	1
	Sofferente	2
	Sorridente	0
PAROLE	Silenzio	1
	Lamentele su altre cose	1
	Lamentele su dolore	2
	Lamentele su entrambe le cose	2
	Positive	0
DORSO	Normale	1
	Sgusciante	2
	Teso	2
	Tremante	2
	Dritto	2
	Immobilizzato	2
TATTO	Non tocca	1
	Allunga la mano	2
	Tocca	2
	Stringe	2
	Immobilizzato	2
GAMBE	Normali	1
	Contorcenti/scalcianti	2
	Dritte/irrigidite	2
	Distese	2
	Immobilizzate	2