

ISSN 1593-2354

# PATHOS ΠΑΘΟΣ

Poste Italiane SpA - sped. in abbon. - postale D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/04 n. 46) art. 1 comma 1, DCB, Milano

periodico  
DCOER0912 Omologato  
Poste Italiane

**resi**  
mittente  
MI ROSERIO CMP

Rivista di Algologia Clinica e Sperimentale  
Volume 18, numero 2-3, 2011



# Catetere Intratecale Ascenda™

## MASSIMA DURATA DELLA TERAPIA



Sistema Synchromed II e  
Catetere Intratecale Ascenda™

Nuovo design del catetere  
a 4 strati  
**Riduce il rischio di rotture,  
Kinking, perdite e occlusioni**



Connettore Sutureless  
**Semplifica la procedura  
d'impianto**



Connettore  
catetere Sutureless  
**Conferma acustica e tattile  
dell'avvenuta connessione**



Sistema di  
posizionamento ancoraggio  
**Semplifica la procedura e  
la rende più sicura**



**BETTER FOR PATIENTS EASIER FOR YOU**

Rivista Ufficiale  
S.I.C.D.  
Società Italiana  
dei Clinici del Dolore

*Consiglio Direttivo SICD*

**Presidente**

Sergio Mameli

**Incoming President**

Sergio Chisari

**Past President**

Guido Orlandini

**Presidente onorario**

Emilio Sternieri

**Tesoriere**

Claudio Lo Presti

**Segretario**

Giovanni Maria Pisanu

**Vice Presidente area Nord**

Marco La Grua

**Vice Presidente area Centro**

Pasquale De Negri

**Vice Presidente area Sud**

Carmelo Costa

**Consiglieri**

Paolo Marchettini

Alfonso Papa

Maurizio Pintore

Giovanni Romanotto

Gerardo Serra

Giuseppe Sorrentino

**Revisori dei conti**

Alessandro Calafiore

Paola Del Chiaro

Salvatore Salis

**Probiviri**

Giuseppe Pietroforte

Giuseppe Pulito

Sandro Sensini

www.sicd.net

*In copertina:*

*Immagini dal mondo.*

*Villaggio portoghese.*

*Archivio fotografico*

*Publitediting - Fotolia.*

**Direzione scientifica**

Renato Coluccia

Dario Cova

Marco Lacerenza

Sergio Mameli

Paolo Marchettini

Elsa Margaria

Guido Orlandini

Maria Luisa Sotgiu

*Corrispondenti*

**Anestesia**

F. Bruno (Bari)

S. Codeleoncini (Milano)

A. Marchi (Cagliari)

P. Notaro (Milano)

V.A. Peduto (Perugia)

G. Savoia (Napoli)

**Anestesia**

**ostetrico-ginecologica**

B. Pagnoni (Milano)

**Anestesi loco-regionali**

**e blocchi**

V. Moschini (Milano)

G. Ramella (Milano)

**Cefalee**

C. Caputi (Ancona)

M. Lacerenza (Milano)

D. Moscato (Roma)

F. Rizzi (Milano)

E. Sternieri (Modena)

**Dolore da cancro**

**e cure palliative**

A. Caraceni (Milano)

L. Piva (Milano)

**Dolore neuropatico**

P. Marchettini (Milano)

C. Mattia (Roma)

A. F. Sabato (Roma)

**Dolore postoperatorio**

M. Berti (Parma)

A. Severgnini (Milano)

**Farmacologia**

A. Gennazzani (Novara)

E. Molina (Parma)

**Fisiatria e Riabilitazione**

V. Santilli (Roma)

**Fisiologia**

A. Aloisi (Siena)

G.E.M. Biella (Milano)

**Fisiologia clinica**

R. Casale (Montescano)

M.A. Giamberardino (Chieti)

**Geriatria**

D. Cova (Milano)

**Ipnositerapia**

P. Mariconti (Milano)

**Medicina del dolore**

M. Bevilacqua (Venezia)

C. Bonezzi (Pavia)

G. Colini Baldeschi (Roma)

A. Costantini (Chieti)

L. Follini (Parma)

V. Iorno (Milano)

G. Pari (Rimini)

P. Poli (Pisa)

G. Varrassi (L'Aquila)

**Neurochirurgia**

I. Dones (Milano)

**Neurologia**

G. Cruccu (Roma)

F. Nicoletti (Roma)

**Ortopedia**

G. Peretti (Milano)

M. Porta (Zingonia)

**Pediatria**

F. Benini (Padova)

A. Clerico (Roma)

**Potenziali evocati**

**ed elettromiografia**

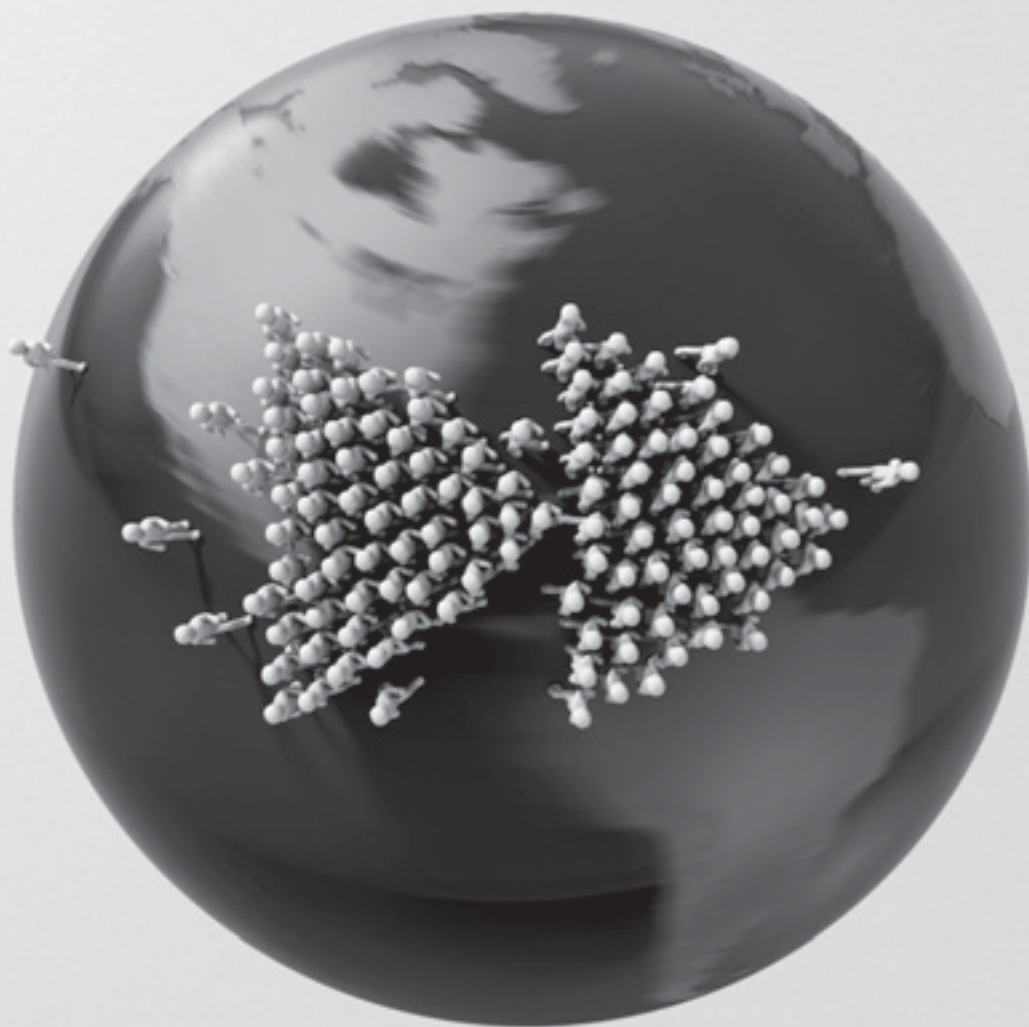
G. Pastorino (Milano)

**Reumatologia**

M. Brogгинi (Varese)

**Scienze Infermieristiche**

D. Manara (Milano)



# ***FASTFORWORLD***

***Fai andare più veloce il mondo della ricerca.  
Fermiamo la sclerosi multipla.***

***Unisciti al movimento. Fai una donazione.***

Negli ultimi anni la ricerca sulla sclerosi multipla ha fatto passi da gigante, impensabili fino a poco tempo fa.  
Grazie alle donazioni possiamo investire in ricerca e in tecnologia per accelerare ancora di più i tempi.  
Più veloci per la ricerca.

***Per sostenere AISM: C/C POSTALE 670.000 - NUMERO VERDE 800.996969 - [www.aism.it](http://www.aism.it)***



Rivista di Algologia  
Clinica e Sperimentale  
Volume 18, numero 2-3  
Settembre 2011  
www.pathos-journal.com

**Presidente fondatore**  
Mario Tiengo

**Direttore editoriale**  
Maria Luisa Sotgiu

**Direttore responsabile**  
Mara Sala

**Segreteria di redazione**  
Martina Serra

**Impaginazione**  
Roberto Colombo

**Stampa**  
Agf, Milano

**Pubblicità**  
Irene Carravieri

**Direzione, Redazione  
e Pubblicità**  
Publiediting  
Via degli Orombelli 7a  
20131 Milano  
publiediting@publiediting.it  
tel 02 93887520  
www.publiediting.it

PATHOS  
è una rivista edita  
da Publiediting  
Registrata al Tribunale di Milano  
al numero 666 - 210905  
Iscrizione R.O.C. n. 15108  
ISSN 1593-2354

---

## Sommario

<b>Editoriale</b>	<b>Glia, mastociti e affini: nuove prospettive terapeutiche?</b> <i>G. Orlandini</i>	7
<b>Rassegna clinica</b>	<b>Morfina intratecale a basse dosi versus dosi di conversione nel dolore da cancro</b> <i>F. Amato, R. Siciliano, M. Loizzo</i>	11
	<b>Monitored anaesthesia care (MAC) nella chirurgia antalgica</b> <i>G. M. Pisanu, S. Mameli, A. M. Pili, M. Carboni, E. Marchi, M. Montis</i>	19
<b>Casi clinici</b>	<b>Associazione ossicodone/naloxone per il trattamento del dolore oncologico severo</b> <i>P. Desio</i>	23
<b>Recensione</b>	<b>La chirurgia percutanea del dolore. Un testo prezioso per l'algologo</b> <i>S. Mameli</i>	29

# NORME PER GLI AUTORI

Gli articoli devono essere inviati a:  
*Publiediting - Redazione Pathos,  
via degli Orombelli 7a, 20131 Milano,  
publiediting@publiediting.it.*

L'accettazione dei lavori è subordinata al parere dei referees.

**Gli articoli che non rispettano le norme qui indicate saranno restituiti agli autori.**

Dati richiesti:

- 1) titolo del lavoro (in italiano e inglese)
- 2) nomi per esteso e cognomi degli autori
- 3) enti o istituti di appartenenza
- 4) riassunto in italiano e inglese (da 800 a 1200 caratteri spazi inclusi)
- 5) parole chiave in italiano e inglese
- 6) bibliografia: i riferimenti bibliografici devono essere citati nel testo con numero progressivo. La bibliografia riportata in ordine di apparizione
- 7) eventuali tabelle complete di titolo, legenda e riferimento nel testo
- 8) eventuali illustrazioni complete di didascalia, legenda, riferimenti nel testo
- 9) indirizzo, numero telefono e posta elettronica per la corrispondenza.

La chiarezza e la completezza nella presentazione di testi, tabelle e figure contribuisce ad accelerare i tempi di pubblicazione. L'autore è responsabile di tutto il contenuto del testo pubblicato. Si dà per scontato che i testi proposti non siano già stati pubblicati, nè simultaneamente inviati ad altri editori.

## Testi

Riassunto e summary saranno posizionati in prima pagina. Per calcolare gli spazi, si tenga conto che una colonna corrisponde a circa 1500 caratteri spazi inclusi. Una pagina intera si compone di 4500 caratteri (se solo testo), di 3000 caratteri (se testo più una tabella

o figura), di 1500 caratteri (se testo più due tabelle/figure).

## Titoli

Si raccomanda che i titoli siano brevi. La redazione si riserva il diritto di apportare le modifiche che si rendessero necessarie.

## Bibliografia

La bibliografia deve essere numerata consecutivamente nel testo.

Alla fine del lavoro le voci saranno elencate nell'ordine numerico in cui sono state citate (e quindi non in ordine alfabetico), come esemplificato di seguito: Riviste: Rossi M et al. Titolo del lavoro. Rivista 1998; (5): 444-888.

Volumi: Rossi M et al. Titolo del lavoro. In: Titolo del libro, seconda edizione. Bianchi e Viola (eds), Casa Editrice, Milano 1995: pp. 200-400.

## Illustrazioni e tabelle

Le illustrazioni possono essere inviate come disegni originali oppure come fotografie in bianco e nero, indicando il nome dell'autore, il numero dell'illustrazione e il senso di lettura. Ogni tabella deve avere un titolo ed essere autoesplicativa (le sigle devono essere accompagnate da legenda esauriente). Il numero delle illustrazioni e delle tabelle deve essere finalizzato alla comprensione del testo; la redazione si riserva il diritto di modificare o eliminare le figure che non soddisfino questa esigenza.

## Bozze

Solo su specifica richiesta, le bozze saranno inviate all'autore e dovranno essere restituite entro 5 giorni dal ricevimento. Sono accettate solo correzioni di carattere tipografico.

## Riproduzioni

Gli autori non riceveranno, per i lavori pubblicati, alcun compenso. L'editore

si riserva il diritto, secondo la normativa vigente, di ripubblicare gli articoli in raccolte, supplementi, o in altre forme editoriali indicando i riferimenti bibliografici della prima pubblicazione di Pathos.

## Articoli commissionati dall'editore

L'editore potrà richiedere a specialisti: editoriali, recensioni e/o articoli su argomenti specifici. In alcuni casi viene definito un compenso per tale prestazione. A pubblicazione avvenuta l'editore si riserva il diritto, secondo la normativa vigente, di ripubblicare gli articoli in raccolte o supplementi (come sopra riportato) senza oneri aggiuntivi.

## Estratti

A pubblicazione avvenuta, gli autori riceveranno copia giustificativa, cartacea o elettronica. Copie supplementari o la stampa di estratti dovranno essere richieste a Publiediting, che invierà un preventivo scritto per le relative spese.

## Uniformità

La redazione si riserva il diritto di apportare modifiche al testo per uniformità redazionale.

I lavori inviati non saranno restituiti.

### PATHOS IN FORMATO ELETTRONICO E IN RETE

*Pathos è disponibile anche in forma elettronica. Per ricevere via mail il pdf completo della rivista è sufficiente inoltrare la richiesta alla redazione [publiediting@publiediting.it](mailto:publiediting@publiediting.it) indicando i propri dati e il numero telefonico per eventuali comunicazioni. L'ultimo numero pubblicato e i numeri arretrati sono visibili al sito ufficiale della testata [www.pathos-journal.com](http://www.pathos-journal.com)*

# GLIA, MASTOCITI E AFFINI: NUOVE PROSPETTIVE TERAPEUTICHE?

---

## GLIA, MAST CELLS AND RELATED: NEW THERAPEUTIC PERSPECTIVES?

**Guido Orlandini**

*Medicina del Dolore*

*Casa di Cura Santa Maria delle Grazie, Voghera (Pv)*

---

### RIASSUNTO

*La glia eserciterebbe un ruolo patogenetico nell'insorgenza e nel mantenimento del dolore.*

*Considerata in passato solo materiale di supporto, la glia rappresenta dal 70 al 90 per cento delle cellule del SNC. Normalmente inerte, è attivata da sostanze liberate dai terminali centrali delle fibre C e libera le citochine che aumentano la trasmissione sinaptica eccitatoria nel corno dorsale del midollo spinale (che è alla base della sensibilizzazione centrale) con un effetto allodinico-iperalgico.*

*Per analogia con il ruolo della glia, è stata ipotizzata l'importanza del mastocita, una cellula connettivale ubiquitaria "infarcita" di granuli che contengono istamina, eparina, serotonina e NGF nonché di gocce lipidiche che contengono acido ialuronico e con una membrana cellulare sulla quale si trovano i recettori cannabinoide 1 e 2 e i vanilloidi. Gli stimoli nocicettivi causerebbero la degranulazione dei mastociti e la liberazione delle sostanze contenute nei granuli.*

### **Parole chiave**

*Glia, mastociti, dolore nocicettivo, dolore neuropatico, palmitoiletanolamide*

### SUMMARY

*Glia exerts a pathogenic role in the development and maintenance of pain. In the past, glia was considered only support material; the glia is 70 to 90 percent of the CNS cells.*

*Normally in a resting state, it is activated by substances released from central terminals of C fibers and releases cytokines that enhance excitatory synaptic transmission in the dorsal horn of the spinal cord (that is the basis of central sensitization), with allodynia-hyperalgesia.*

*By analogy with the role of glia, it has been suggested the importance of the mast cell, a connective ubiquitous cell filled with granules that contain histamine, heparin, serotonin, and NGF as well as lipid droplets that contain hyaluronic acid and a cell membrane on which cannabinoid receptors 1 and 2 and vanilloid are located.*

*Nociceptive stimuli cause mast cell degranulation and the release of substances contained in the granules.*

### **Key words**

*Glia, mast cells, nociceptive pain, neuropathic pain, palmitoylethanolamide*

## ED ECCO LA GLIA...

L'attenzione sui meccanismi di produzione del dolore (sia acuto che persistente-cronico) è sempre stata concentrata sui neuroni e le loro connessioni sinaptiche, lasciando irrisolti molti problemi e comportando non poche limitazioni sul piano terapeutico. Recentemente è stato preso in considerazione il possibile ruolo patogenetico della glia specie a livello del sistema nervoso centrale (in particolare nel corno dorsale del midollo spinale) e questa prospettiva ha aperto nuove vie d'indagine assieme a nuove speranze terapeutiche.

Per capire se queste speranze sono fondate, si è indagato se davvero quell'interstizio connettivale riempito delle cellule gliali ha un ruolo patogenetico nella produzione del dolore, di quale entità è quest'eventuale ruolo, se riguarda sia il dolore nocicettivo sia quello neuropatico e, infine, se vi sono possibilità d'intervenire terapeuticamente a scopo antalgico su questo substrato. Nel sistema nervoso centrale le cellule gliali rappresentano dal 70% al 90% delle cellule, per cui i neuroni veri e propri sarebbero soltanto il 10-30%.<sup>1</sup>

E' interessante chiarire se questa enorme massa di materia è soltanto materiale da imballaggio (con un notevole e poco credibile spreco) o se invece svolge anche altre funzioni.

Frammiste ai neuroni, le cellule gliali sono di due tipi: la microglia e la macroglia.

La "microglia" (10% delle cellule gliali) è costituita da macrofagi e normalmente si trova in una condizione di "letargo" dalla quale può essere desta-

ta ("attivata") dagli stimoli nocicettivi che percorrono le fibre C, modificando la sua morfologia (le cellule vanno incontro ad ipertrofia ed aumentano di numero fino a 2-4 volte nel corno dorsale del midollo spinale) e le sue funzioni.

La "macroglia" nel sistema nervoso centrale comprende gli astrociti, gli oligodendrociti e le cellule ependimali e nel sistema nervoso periferico le cellule di Schwann e le cellule gliali satelliti.

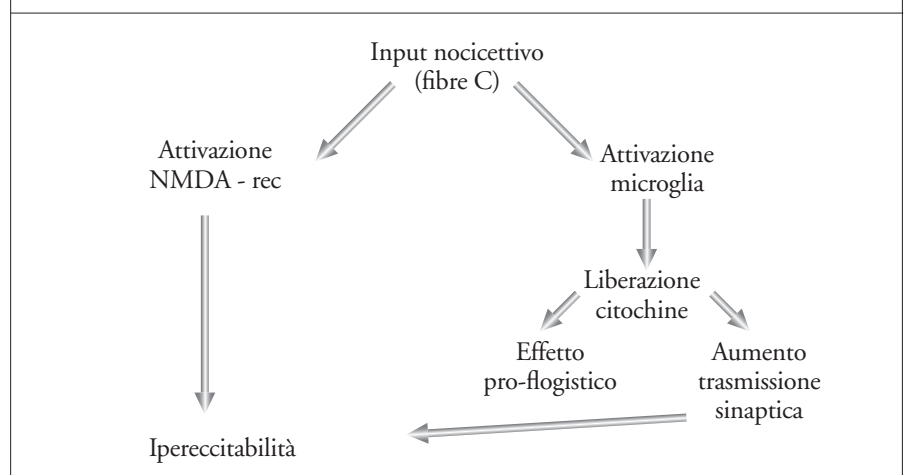
E' noto che la stimolazione intensa o ripetitiva delle fibre C induce la sensibilizzazione centrale: il meccanismo con cui l'attività nelle fibre C induce la sensibilizzazione centrale è abitualmente riferito all'attivazione degli NMDA recettori ma, come risulta da recenti osservazioni,<sup>1,2</sup> vi partecipa l'attivazione della microglia.

Normalmente inerte, la microglia verrebbe attivata da sostanze liberate dai terminali centrali delle fibre C e una volta attivata libererebbe a sua

volta le citochine (interleuchina 1 $\beta$  e interleuchina 6) che sono sostanze sia pro-infiammatorie, sia in grado di aumentare la trasmissione sinaptica eccitatoria nel corno dorsale del midollo spinale con un effetto alodinic-iperalgescico.<sup>3,4</sup> Va notato che fino a questo punto siamo nel campo del dolore nocicettivo ma lo stesso meccanismo si è visto essere responsabile anche del dolore neuropatico.<sup>5</sup> Infatti, anche nel dolore neuropatico, tutto inizierebbe con una condizione infiammatoria che in questo caso sarebbe nella sede del danno nervoso.

Questo focolaio infiammatorio innescerebbe a sua volta una cascata di eventi a livello locale (aumento della perfusione e della permeabilità capillare e attivazione delle cellule immunitarie) e, quel che più ci interessa, innescerebbe altri eventi a distanza con l'attivazione della microglia nel corno dorsale del midollo spinale ipsilaterale (con una correlazione metamERICA e di lato) o nella corrispon-

Figura 1  
Meccanismo di cronicizzazione del dolore a opera della microglia



dente struttura troncale.

Come abbiamo visto per il dolore nocicettivo, anche nel caso del dolore neuropatico si avrebbe quindi che la microglia attivata libera le citochine e queste aumentano la trasmissione sinaptica eccitatoria nel corno dorsale del midollo spinale (ipereccitabilità centrale).

Inoltre, gli stimoli in grado di attivare la microglia sarebbero in grado di attivare anche la macroglia (in particolare gli astrociti) che, a sua volta, porterebbe alla sintesi del glutammato, responsabile dell'attivazione degli NMDA-recettori e quindi del perdurare della sintomatologia dolorosa.<sup>1</sup>

Ancora, in riferimento all'attivazione della macroglia, Frieboes e collaboratori dimostrarono nelle cellule di Schwann (che sono macroglia) il proliferare di canali ionici per il sodio (tipo Na-V-1.8) in correlazione con lo sviluppo del dolore neuropatico a seguito del danno nervoso.

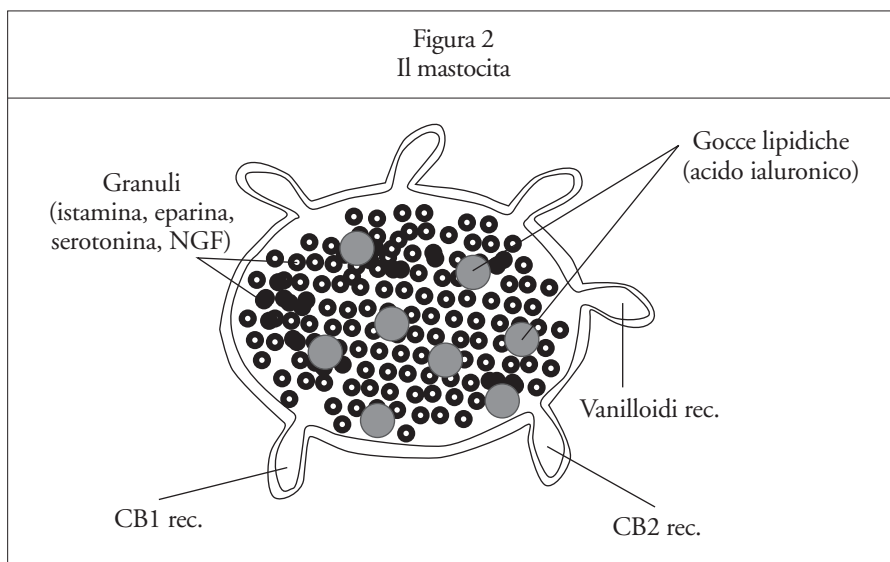
In questo proliferare di studi e di risultati sulla funzione della glia, non poteva mancare l'estensione del concetto di neuromodulazione a quello di "neuromodulazione"<sup>7</sup> forse non osando arrivare direttamente a quello di "gliomodulazione"... ma probabilmente basta aspettare ancora un po'. L'elettrostimolazione del midollo spinale produrrebbe la depolarizzazione degli oligodendrociti che a sua volta aumenterebbe la velocità di conduzione del PTA nelle fibre mieliniche (inibitorie) con un meccanismo aggiuntivo a quello della conduzione saltatoria.

## DALLA GLIA AL MASTOCITA

Apparentemente, per analogia con il ruolo della glia (forse anche in relazione al fatto che su di essa, oltre alle sostanze come la propentofyllina<sup>8</sup> o la minociclina<sup>9</sup>, che interferiscono con il processo di attivazione, non esiste alcun farmaco efficace) è stata ipotizzata l'importanza del mastocita, un'altra cellula connettivale ubiquitaria ancor più di quelle gliali. Il mastocita (in tedesco "mastzellen" che significa "cellula infarcita") è una grossa cellula tonda od ovoidale di aspetto ameboide, del diametro di 20-30 micron che si trova ovunque nel tessuto connettivo, specie lungo i vasi sanguigni. Questa cellula è "infarcita" di granuli del diametro di 0,5 micron che contengono istamina, eparina, serotonina e nerve growth factor (NGF) nonché di gocce lipidiche che contengono acido ialuronico (da cui derivano i leucotrieni) e ha una membrana

cellulare che si evagina in numerose espansioni e contiene i recettori IgE, CB1 (cannabinoide 1), CB2 (cannabinoide 2) e vanilloidi.

La teoria si basa sul concetto che le stimolazioni nocicettive causano la degranulazione dei mastociti e quindi la liberazione delle sostanze contenute nei granuli. La liberazione di istamina e serotonina nei tessuti somatici causerebbe l'edema tissutale e quindi una flogosi con attivazione dei nocicettori e produzione di dolore nocicettivo tissutale: per esempio, la degranulazione dei mastociti nella sinovia causerebbe la sinovite e il dolore articolare e la degranulazione dei mastociti nel disco intervertebrale causerebbe l'irritazione degli strati superficiali dell'anulus fibrosus e il dolore discale. Analogamente, la degranulazione dei mastociti con liberazione di istamina e serotonina nel nervo periferico produrrebbe un edema che, formandosi in un comparto chiuso qual è la compagine del



nervo, realizzerebbe un'iperpressione locale con ischemia delle fibre nervose e danno assonale, premesse per il dolore neuropatico. A sua volta, la liberazione del NGF favorirebbe lo sprouting delle fibre in degenerazione e la produzione dei neuromi. In definitiva, sia pure con un meccanismo diverso, analogamente a quanto detto sulla microglia, anche il mastocita avrebbe un ruolo importante nella produzione del dolore neuropatico ma, mentre sulla microglia non esiste ancora un farmaco, qui c'è una sostanza presente in natura che sarebbe in grado di arrestare il processo innescato dai mastociti bloccandone la degranolazione. Si tratta della palmitoiletanolamide (PEA) che è affine

agli endocannabinoidi e ne riproduce gli effetti ma (meraviglia), solo quelli positivi e non quelli disforizzanti... perché agirebbe sul recettore cannabinoidi 2 del mastocita e non sul recettore cannabinoidi 1 come fanno gli endocannabinoidi.<sup>8,9</sup>

#### BIBLIOGRAFIA

- 1) Smith HS. Activated microglia in nociception. *Pain Physician* 2010; 13: 295-304.
- Hathway GJ, Vega-Avelaira D, Moss A, Ingram R, Fitzgerald M. Brief, low frequency stimulation of rat peripheral C-fibres evokes prolonged microglia-induced central sensitization in adults but not in neonates. *Pain* 2009; 144: 110-118.
- 3) Bradesi S. Role of spinal cord glia in the central processing of peripheral pain perception.

- Neurogastroenterol Motil 2010; 22: 499-511.
- 4) Svensson CI, Brodin E. Spinal astrocytes in pain processing: non-neuronal cells as therapeutic targets. *Mol Interv* 2010; 10: 25-38.
- 5) Vallejo R, Tilley DM, Vogel L, Benyamin R. The Role of Glia and the Immune System in the Development and Maintenance of Neuropathic Pain. *Pain Pract* 2010; 10: 167-184.
- 6) Frieboes LR, Palispis WA, Gupta R. Nerve compression activates selective nociceptive pathways and upregulates peripheral sodium channel expression in Schwann cells. *J Orthop Res* 2010; 28: 753-761.
- 7) Smith HS. Neuroglia modulation. *Pain Physician* 2009; 12: 287-288.
- 8) Tawfik VL, Nutile-McMenemy N, LaCroix-Fralish ML. Efficacy of propentofylline, a glial modulating agent, on existing mechanical allodynia following peripheral nerve injury. *Brain Behav. Immun* 2007; 21: 238-246.
- 9) Lederboer A, Sloane EM, Milligan ED, Frank MG, Mahony JH, Maier FS, Watkins LR. Minocycline attenuates allodynia and proinflammatory cytokine expression in rat models of pain facilitation. *Pain* 2005; 115: 71-83.

### 14TH WORLD CONGRESS ON PAIN IASP MILAN 2012

*Milan Convention Centre  
August 27-31, 2012*

*Registration for the  
14th World Congress on Pain  
will open in January 2012*

*Congress Secretariat/Registration  
MCI Suisse SA  
Tel: +41 22 33 99 593  
Fax: +41 22 33 99 631  
Email: iasp2012@mci-group.com*

*General Information  
Terry J. Onustack, CMP*

*Meetings/Education Manager, IASP  
Tel: +1 206-283-0311, ext. 232  
Fax: +1 206-283-9403  
terry.onustack@iasp-pain.org*

### 35° CONGRESSO NAZIONALE AISD

### LE NUOVE FRONTIERE DELLA MEDICINA DEL DOLORE

*Napoli,  
27-29 maggio 2012*

*Presidente Comitato Scientifico:*

**Caterina Aurilio**

*Segreteria Organizzativa  
Soluzioni Omnia Media  
Tel. 045 8034553  
congressi@soluzioniverona.it*

### XII GIORNATA NAZIONALE CONTRO LA SOFFERENZA INUTILE DELLA PERSONA INGUARIBILE

*FCP  
Federazione Cure Palliative  
Onlus*

*Estate di San Martino  
11 novembre 2011*

**70 organizzazioni non profit  
insieme ai cittadini**

*Per informazioni e per il dettaglio  
delle iniziative: www.fcp.org*

# MORFINA INTRATECALE A BASSE DOSI VERSUS DOSI DI CONVERSIONE NEL DOLORE DA CANCRO

---

## LOWER INTRATHECAL MORPHINE DOSES VERSUS CONVERSION DOSES IN CANCER PAIN

**Francesco Amato, Roberto Siciliano, Monica Loizzo**

UO Terapia del Dolore e Cure Palliative, UO Fisica Sanitaria  
UO Qualità e accreditamento, Centro Oncologico "Mariano Santo", Cosenza

---

### RIASSUNTO

Studi avanzati nel dolore da cancro hanno dimostrato che la terapia con oppioidi per via intratecale risulta essere molto più efficace rispetto alle altre vie di somministrazione.<sup>1-5</sup>

Il farmaco utilizzato con maggior frequenza è risultato essere la morfina, primo oppioido approvato per la somministrazione intraspinale dalla statunitense Food and Drug Administration (FDA).<sup>6</sup>

Nel 1985 Foley e collaboratori pubblicarono le regole pratiche di conversione per le diverse vie di somministrazione della morfina. Tali dosi e concentrazioni sono oggi raccomandate dalle linee guida come ideali per la prima fase del trattamento intratecale. Le indicazioni dei dosaggi dovrebbero essere individualizzate e basate sulla risposta dei pazienti, sui requisiti dell'analgesico e sugli effetti collaterali.

Gli autori presentano i risultati di uno studio effettuato comparando dosi di morfina con dosi di conversione nel dolore cronico da cancro durante la somministrazione del farmaco per via spinale.

### **Parole chiave**

Dolore da cancro, morfina intratecale a basse dosi, dosi di conversione

### SUMMARY

Advanced studies in cancer related pain have demonstrated that intrathecal administration of opioids has been much more effective than other drug-administrating routes.<sup>1-5</sup>

The most frequently used drug has been morphine which is the first opioid approved by the US Food and Drug Administration (FDA) for intra-spinal use.<sup>6</sup>

Practical conversion rules for different morphine administrating routes were given by Foley et al (1985).

Those doses and concentrations are now recommended as a starting dose guideline for the initial phase of treatment.

Dosage indicators should be assessed and individualized based on patient response, analgesic requirements and side effects.

Therefore, we are herewith presenting findings from a study regarding morphine doses compared to conversion doses (as per our algorithm) in chronic cancer pain during drug-administration by spinal route.

### **Key words**

Cancer pain, lower intrathecal morphine doses, conversion doses

## INTRODUZIONE

Nel 1806 Sertuner isolò una sostanza pura contenuta nell'oppio che chiamò morfina (da Morfeo, dio greco del sonno). Nonostante la sua lunga storia, la morfina è ancora l'oppiode agonista di riferimento. La struttura fenilpiperidina<sup>7-8</sup> è essenziale per la specifica attività della morfina.

Gli effetti farmacologici derivano dall'interazione di questa sostanza con gli specifici recettori situati nelle membrane cellulari.

L'effetto biologico di base è l'inibizione neuronale.

L'analgesia da oppioidi e da morfina negli stati nocicettivi è generata da tre differenti meccanismi:

- un'azione presinaptica sul terminale dei neuroni, dove l'attivazione dei recettori degli oppioidi riduce il rilascio dei trasmettitori dai terminali.

- i recettori degli oppioidi, attivati, inducono iperpolarizzazione post sinaptica, che può modificare l'output del corpo cellulare dei neuroni, degli interneuroni o dei dendriti e ridurre l'attività evocata nelle vie neuronali.

- una disinibizione in un circuito di due neuroni inibitori, in cui l'inibizione del secondo neurone dipende da quella del primo neurone inibitorio; l'inibizione da parte dell'oppiode del primo neurone permette al secondo neurone di diventare attivo con una risultante azione inibitoria.

I recettori oppioidi nel midollo spinale sono critici per la produzione dell'analgesia, dopo trattamento epidurale e intratecale negli animali e nell'uomo.<sup>9-11</sup>

L'analgesia oppioidi intraspinale in particolare controlla il dolore senza

Figura 1  
Dose di morfina somministrata al Gruppo M all'inizio, durante il follow up e dose totale dall'inizio alla fine del trattamento

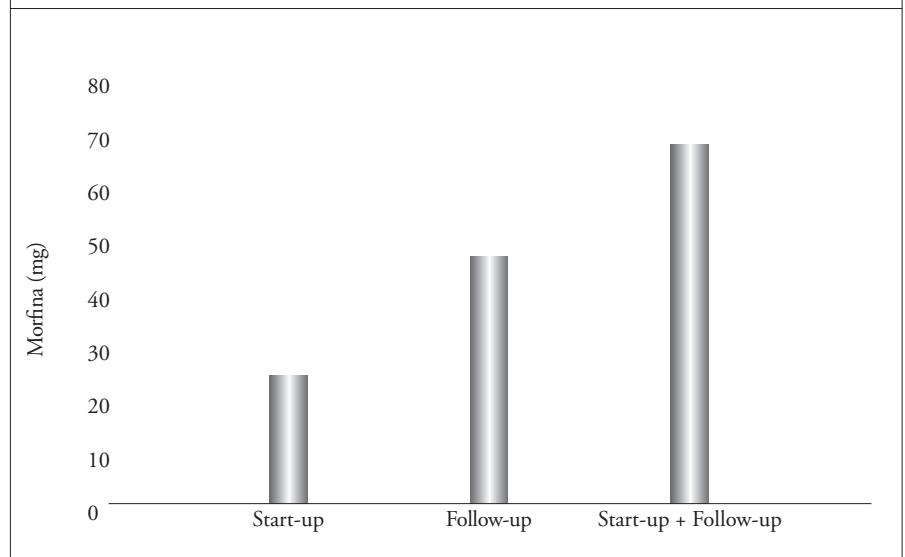
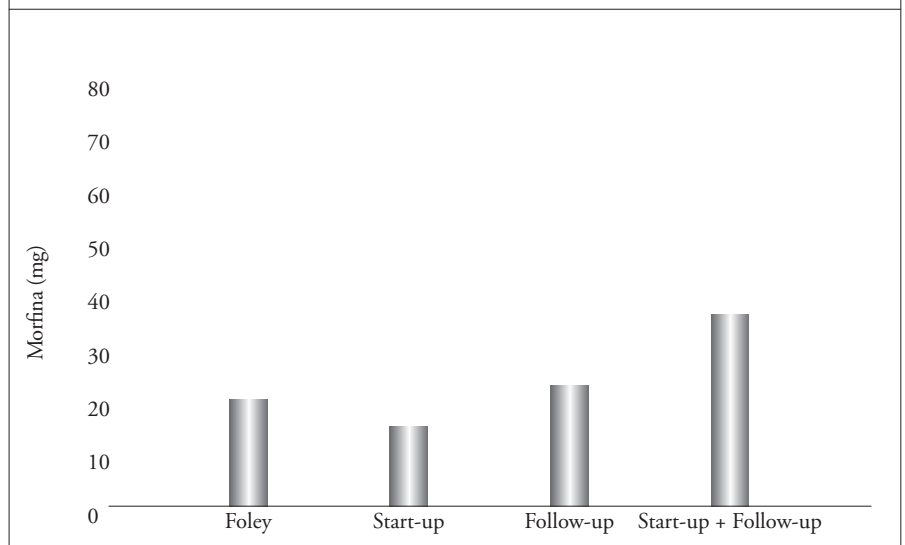


Figura 2  
Dati del Gruppo LM. Dosi teoriche (Foley), dose iniziale somministrata (start up) dose somministrata nel follow up (follow up) e dose totale (start up + follow up)



interrompere il controllo dell'attività muscolare, così che risulta essere una delle tecniche più avanzate e più comunemente usate per il trattamento di patologie come il cancro.

Studi avanzati sul dolore da cancro dimostrano che la somministrazione intratecale di oppioidi è molto più efficace di altre vie di somministrazione.<sup>1-5</sup>

Il farmaco più comunemente usato è stata la morfina, che fu il primo oppioide approvato dalla FDA (Food and Drug Administration) per uso intraspinale.<sup>6</sup>

Nel 1985 Foley e collaboratori pubblicarono le regole pratiche di conversione per le differenti vie di somministrazione della morfina.

Tali dosi e concentrazioni sono oggi raccomandate dalle linee guida come ideali per la prima fase del trattamento intratecale

Gli indicatori per i dosaggi dovrebbero essere valutati e individualizzati basandosi sulle risposte dei pazienti, sulla richiesta di analgesico e sugli effetti collaterali.

Nel nostro studio, 36 pazienti randomizzati sono stati divisi in 2 gruppi omogenei per essere trattati con 1 gruppo (Gruppo M): Morfina intratecale, dose di conversione; 2 gruppo (Gruppo LM): Morfina intratecale basse dosi (15-20% meno della dose di conversione, comparata alla dose secondo i parametri di Foley).

E' stata usata analgesia intraspinale in pazienti con dolore da cancro per una durata media di 12 mesi. Il nostro principale obiettivo era quello di dimostrare che il gruppo LM avrebbe mostrato una riduzione consistente nel dolore grave e che nei 12 mesi successivi sarebbe stata necessaria una

dose inferiore di morfina per alleviare il dolore dei pazienti.

## MATERIALI E METODI

In questo studio sono stati selezionati 36 pazienti (22 femmine e 14 maschi) di età tra i 67 e i 68 anni.

Le caratteristiche richieste per questi gruppi di studio erano le seguenti:

- pazienti con dolore severo da cancro (VAS maggiore di 7)
- dolore non controllato con terapie farmacologiche non invasive;
- pazienti con un'aspettativa di vita media di 12 mesi;
- diminuzione del dolore in ogni paziente dopo test preventivi con morfina;
- i pazienti avevano inoltre completato il questionario M.D. Anderson

Symptom Inventory, che include anche domande sullo stato di salute mentale del paziente.

I criteri di esclusione erano i seguenti:

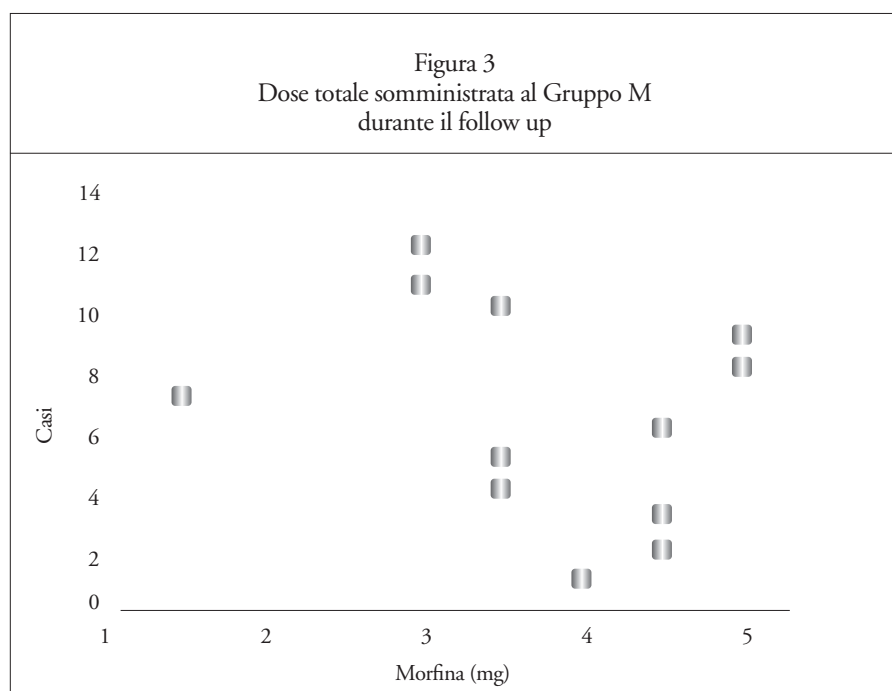
- presenza di sepsi;
- presenza di serie patologie psichiatriche e/o disordini circolatori;
- evidenza di processi infiammatori infettivi;
- reazioni positive allergiche.

I pazienti randomizzati erano: 4 con tumore prostatico, 12 con tumore gastrico, 4 con tumore rettale, 10 con tumore polmonare e 6 con tumore al seno.

Tutti i pazienti erano in cura presso l'Unità di Terapia del Dolore da Cancro per trattamenti medici e farmacologici prima dell'inizio del nostro studio.

Questo gruppo randomizzato di pazienti oncologici, che avevano dato

Figura 3  
Dose totale somministrata al Gruppo M durante il follow up



tutti il loro consenso formale scritto, era formato con l'approvazione della Commissione Etica competente.

Un impianto di catetere intratecale per l'infusione veniva eseguito sotto controllo radiologico.

Per l'impianto permanente è stato utilizzato un catetere punta 1 e un sistema impiantabile per la somministrazione del farmaco con flusso continuo.

## ANALISI STATISTICA

I pazienti randomizzati erano stati divisi in due gruppi omogenei per essere trattati con:

- 1 gruppo (Gruppo M): morfina intratecale, dose di conversione;
- 2 gruppo (Gruppo LM): morfina intratecale basse dosi (15-20% meno della dose di conversione, comparata secondo i parametri di Foley).

La durata del test era di 12 mesi; l'efficacia era misurata sulla base di:

- dolore valutato con VAS (Analogue Visual Scale) e dichiarazioni verbali del paziente;
- minori effetti collaterali dipendenti dagli oppioidi (nausea, vomito, ipotensione, sonnolenza, depressione respiratoria, disturbi cognitivi, ritenzione urinaria, prurito e stitichezza).

Durante lo studio, si registravano tutti gli eventi avversi, incluso il peggiorato livello di coscienza.

Il nostro principale obiettivo era quello di dimostrare che il gruppo LM avrebbe mostrato una riduzione consistente nel dolore grave e che nei 12 mesi successivi sarebbe stata necessaria una dose inferiore di morfina per alleviare il dolore dei pazienti.

Dei 36 pazienti coinvolti nello studio,

due sono stati esclusi perché non rispondevano ai test preventivi. Questi pazienti hanno continuato il trattamento medico precedentemente iniziato. Gli altri pazienti sono stati randomizzati per ricevere sia dosi di conversione di morfina sia dosi più basse di morfina (15-20% meno della dose di conversione, comparata secondo i parametri di Foley).

La prima prova fu effettuata con il gruppo che riceveva dosi di morfina intratecale più basse rispetto alle dosi di conversione (Gruppo LM).

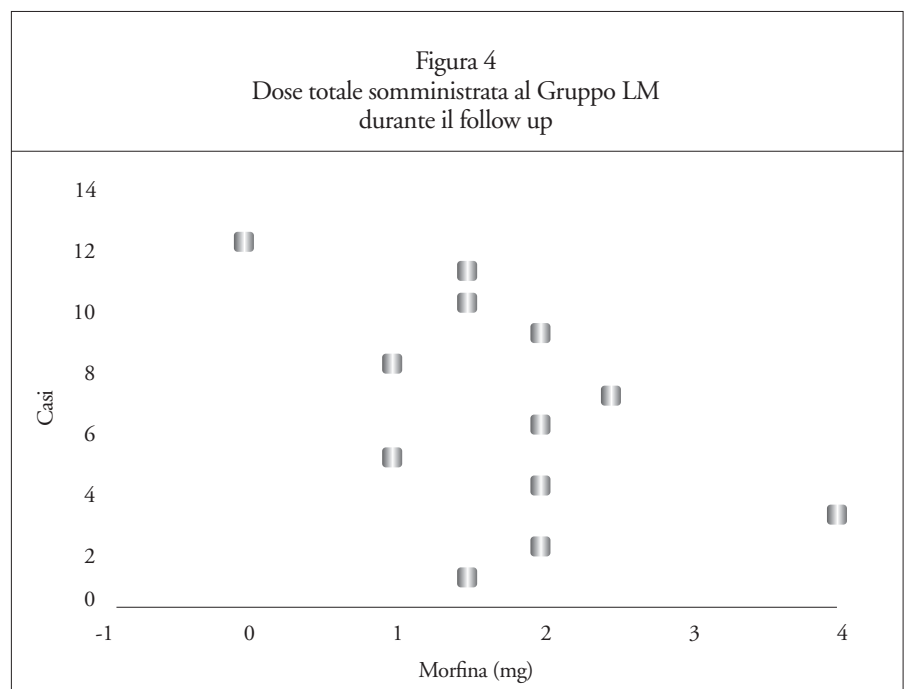
Abbiamo verificato specificamente con il T test che i valori di dosi più basse somministrate non corrispondevano a una fluttuazione statistica (VOID Ipotesi) paragonata ai valori che era necessario utilizzare in accordo alle tabelle delle dosi di conversione che esistono nella letteratura medica.

Di conseguenza, la spiegazione che derivava dalla VOID Ipotesi risulta altamente improbabile, come dimostrato dal T test statisticamente significativo: T test : 9,8  $p < 0,0005$ .

Durante i 12 mesi in questione, siamo stati in grado di verificare effettivamente una riduzione dell'intensità del dolore corrispondente a una più bassa domanda di morfina nel Gruppo LM. Nella *Figura 1* è mostrata la dose totale di morfina somministrata al Gruppo M, mentre nella *Figura 2* è mostrata la dose totale di morfina somministrata al Gruppo LM.

Il confronto tra risultati in *Figura 1* e *2*, mostra chiaramente che durante il periodo di osservazione il Gruppo LM richiede una dose di morfina più bassa del 50 per cento; consideriamo questo un grande risultato.

Un'altra caratteristica che emerge dal



confronto tra le dosi somministrate nei due gruppi durante il periodo di osservazione è mostrata graficamente in *Figura 3* e *Figura 4*.

Questi grafici mostrano che i dati relativi alla quantità di morfina somministrata al Gruppo LM (*Figura 4*) sono fortemente raggruppati entro uno stretto range di probabilità (1-2,5 mg) paragonati a quelli del Gruppo M.

Questa valutazione grafica è rafforzata dall'analisi dei dati che fornisce un valore di varianza di  $\sigma = 1$  (SD = 1,01 – un più alto grado di variabilità dei dati) nel caso del Gruppo M e un valore di varianza di  $\sigma = 0,6$  (SD = 0,81 – un più basso grado di variabilità dei dati) nel caso del Gruppo LM.

Questo risultato ci permette di asserire (sebbene con grande precauzione dato il basso numero dei pazienti testati) che iniziare la terapia con un basso dosaggio di morfina diminuisce il grado di variabilità nella risposta dei pazienti al trattamento medico cui sono sottoposti; in conclusione, i nostri risultati indicano che da questo trattamento medico si ottengono un maggiore potenziale prognostico e il controllo delle risposte terapeutiche.

Successivamente, abbiamo deciso di studiare un modello analitico per esprimere la dose iniziale di morfina da somministrare sulla base dei dati ottenuti dal *follow up* di questo studio. I risultati sono stati definiti sulla base della seguente equazione (1):

$$DI = 0,22 + (1,67 \cdot Df) - (0,7 \cdot D2f) + (0,08 \cdot D3f).$$

In cui DI rappresenta la dose di partenza da somministrare al paziente e Df la dose ottenuta dalla fase *follow up*.

L'equazione 1 esprime un buon adattamento, come mostrato dalla *Figura*

5, con le dosi iniziali da somministrare partendo dai valori ottenuti nella sperimentazione.

Inoltre, abbiamo tentato di capire se era possibile mettere in atto un modello analitico che potesse predire i valori delle dosi iniziali di morfina da somministrare in accordo con i risultati ottenuti con i nostri esperimenti e in funzione dei valori stimati come riportato nelle tavole di conversione in letteratura. I risultati di questa ricerca sono rappresentati dalla seguente equazione (2):

$$DI = 0,304 + (1,023 \cdot DL) - (0,241 \cdot D2L).$$

Questa equazione 2 mostra una buona corrispondenza con i nostri dati sperimentali presentati nella *Figura 6*. Anche in *Figura 7* è mostrato come, applicando al Gruppo LM il modello analitico dell'equazione 2, si otte-

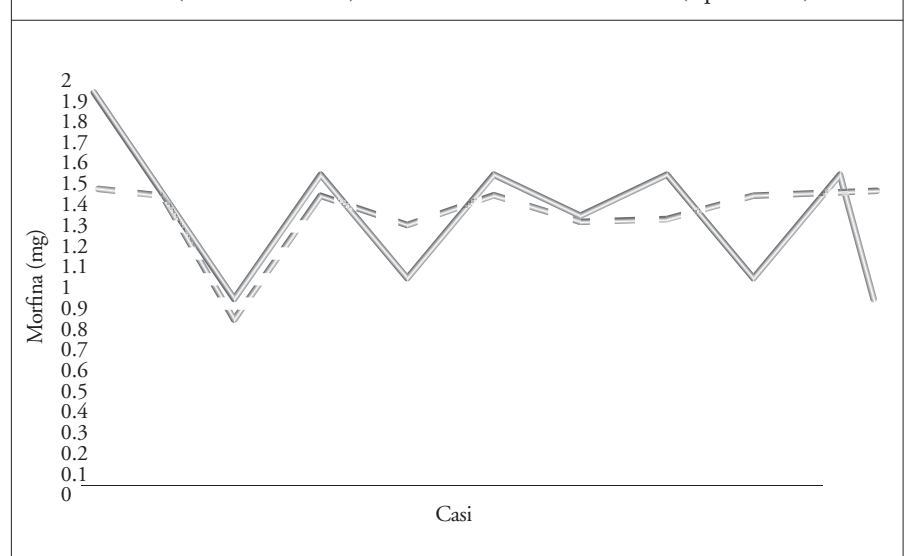
ne una dose totale da somministrare, uguale a  $DI = 14,49$  mg, che risulta simile a quella utilizzata nel nostro caso. Infine abbiamo verificato che i dati che derivano dal modello espresso dall'equazione 2 non corrispondono alla fluttuazione statistica dei dati ottenuti secondo le tabelle di conversione della letteratura medica.

Infatti, dopo un'analisi con il T test, siamo stati in grado di ottenere un test statisticamente significativo con un valore di  $t=4,436$  e  $p<0,0005$ , che ci permette di asserire che i due gruppi di dati sono differenti uno dall'altro.

Dopo l'uso dell'analgesia neuroassiale, vi fu una significativa riduzione nel numero di pazienti con dolore severo (definito come dolore forte, nella scala del dolore tra 7 e 8) da 81,3 per cento a 23,7 per cento.

La frequenza di incidenza di nausea e

Figura 5  
Corrispondenza tra curva della dose iniziale nel Gruppo LM (linea continua) e curva (linea discontinua) che deriva dal modello analitico (equazione 1)



vomito era approssimativamente del 30 per cento nel Gruppo M (trattato con dosi di conversione di morfina) e del 7 per cento nel Gruppo LM.

I pazienti che hanno ricevuto basse dosi di morfina hanno riscontrato meno effetti collaterali come nausea, vomito, ipotensione, sonnolenza e depressione respiratoria.

Alla fine del trattamento, ai pazienti sono state sottoposte delle domande relative al loro stato di salute mentale. Si è infatti chiesto loro se, considerando una scala da 0 a 10, si sentissero più sonnolenti o se avessero avuto difficoltà a ricordare qualcosa. Questi test sono rispettivamente conosciuti come test di sonnolenza e di annebbiamento mentale.

Nessun paziente che ha seguito la terapia neuroassiale ha sofferto di questi disturbi neurologici dopo il trattamento.

## CONCLUSIONI

Dopo l'utilizzo della terapia analgesica neuroassiale vi è stata una riduzione significativa nel numero dei pazienti con dolore severo dall'81,3 per cento al 23,7 per cento. Gli effetti collaterali tipici degli oppioidi, come nausea e vomito, sono stati circa il 30 per cento nel Gruppo M e il 7 per cento nel Gruppo LM.

I pazienti che hanno ricevuto basse dosi continue di morfina necessitavano di minori quantità di morfina durante tutto il *follow up*.

Considerando altri effetti collaterali, come ipotensione, sonnolenza e depressione respiratoria, il gruppo che aveva ricevuto basse dosi continue di morfina ha mostrato una minore

Figura 6  
Corrispondenza tra curva della dose iniziale nel Gruppo LM (linea continua) e curva (linea discontinua) che deriva dal modello quadratico (equazione 2)

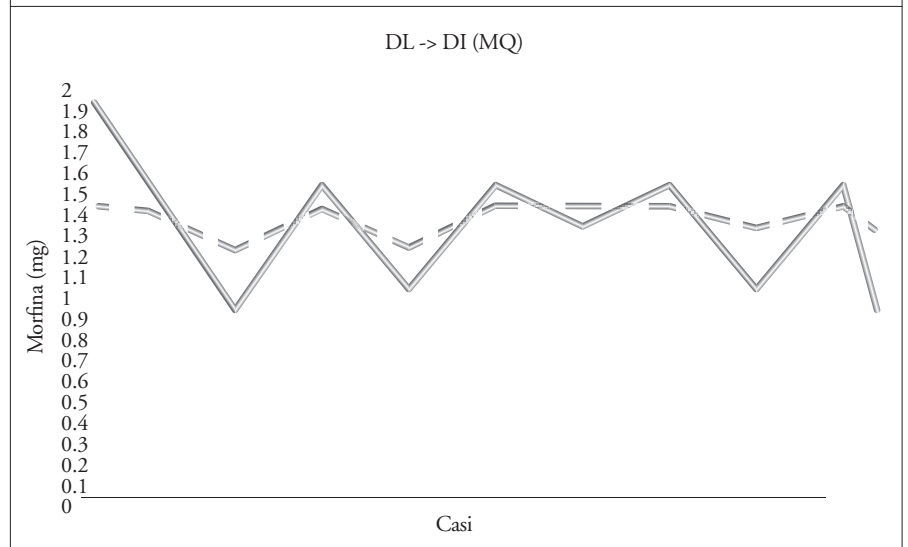
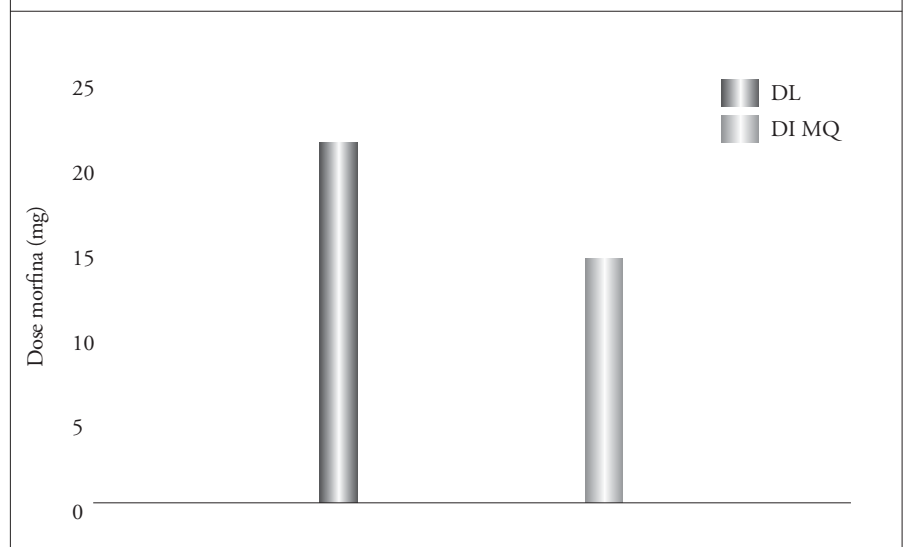


Figura 7  
Applicando il modello quadratico alla predizione di dose iniziale (equazione 2) si ottiene una dose totale di morfina di 14,49 mg (dose simile Gruppo LM - 14,4 mg)



incidenza di tali effetti.

Anche se questa procedura è sempre più accettata dalla comunità medica, vi sono rischi che riguardano il sistema impiantabile usato, che può indurre lo sviluppo di patogeni.

I nostri risultati sono in accordo con un recente studio comprensivo del trattamento medico.<sup>11</sup>

Combinando dosi differenti per ottimizzare l'effetto analgesico si dovrebbe ottenere un aumento dell'efficacia dell'analgesia e una riduzione degli effetti collaterali generalmente attribuiti alla morfina (come stipsi, sedazione, tolleranza, eccetera).<sup>12-15</sup>

La nostra analisi retrospettiva mostra un favorevole outcome nell'uso dell'analgesia neuroassiale nel trattamento di pazienti con dolore da cancro refrattario ad altri trattamenti, includendo anche il migliorato controllo del dolore e una diminuzione della sonnolenza e dell'annebbiamento mentale.

Non sembra che sia significativamente inibito lo sviluppo della tolleranza.

Combinando farmaci differenti si dovrebbe ottenere un aumento dell'efficacia dell'analgesia e una riduzione degli effetti collaterali generalmente attribuiti alla morfina (come stipsi, sedazione, tolleranza, eccetera).<sup>12-15</sup>

La soddisfazione dei pazienti con gli oppioidi intratecali è stata alta.

I risultati hanno mostrato che, al di là del numero esiguo dei pazienti trattati, basse dosi iniziali di morfina diminuiscono il grado di variabilità nella risposta dei pazienti al trattamento neuroassiale.

Di conseguenza, i nostri risultati indicano che è stato ottenuto un maggiore potenziale prognostico e un controllo sulla risposta al trattamento.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Branzner GA. Long-term intrathecal administration of morphine. A comparison of bolus injection via reservoir with continuous infusion by implanted pump. *Neurosurgery* 1987; 21: 484-491.
- 2) Paice JA, Penn RD, Shott S. Intraspinal morphine for chronic pain. A retrospective multicenter study. *J Pain Symptom Manage* 1996;11: 71-80.
- 3) De Castro J, Meynadier J, Zenz M. Regional Opioid Analgesia. Dordrecht. Kluwer Academic Publishers 1991: pp 393-425.
- 4) Erisen K, Bigler D, Jensen NH, et al. Langtidsbehandling med morfin intratekalt ved svære cancer mertilstance. *Ugeskr Laeger* 1989; 151: 2365-2366.
- 5) Motsch J, Belser W, Ismaly AJ, et al. Kontinuierliche intrathekale Opiatherapie mit tragbaren Medikamentenpumpen bei Karzinomschmerzen. *Anasth Intensivther Notfallmed* 1988; 23:271-275.
- 6) Burton AL, Rajagopal A, Shah NH, Mendoza T, Cleeland C, Hassenbusch SJ, Arens J. Epidural Intrathecal Analgesia is Effective in Treating Refractory Cancer Pain. *Pain Medicine*, 2004; 5: 239-247.
- 7) D.G Snijdelaar, BJP Crul. Pharmacokinetic aspects of morphine in normal human. *Int. Journal of pain therapy* 1994; 4 (n.3 - 4): 132-134.
- 8) Goodman Gilman A, Rall TW, Nies Tayloth P, et al (International Edition). eds Goodmann and Gilman's. *The Pharmacological Basis of Therapeutics (International Edition)* Singapore. McGraw-Hill Book Co 1992: 485-521.
- 9) Thorpe DH. Opiate Structure and Activity. A Guide to Understanding the receptor. *Anesth Analg* 1984; 63:143-151.
- 10) Raffaelli W. Opioids: mechanisms of action and effects on other biological functions. *Int Journal of pain therapy* 1994; 4 (n.3 - 4): 135-146.
- 11) Dickenson AH. Mechanisms of the analgesic actions of opiates and opioids. *Br Med Bull* 1991 1b; 47: 690-702.
- 12) Kedlaya D, Reynold L, Waldman S. Epidural and intrathecal analgesia for cancer pain. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2002; 16(4): 651-665.
- 13) Smith TJ, Staats PS, Deer T, Stearns LJ, Rauck RL, Boortz-Marx RL, Buchser E, Catala E, Bryce DA, Coyne PJ, Pool GE. Randomized clinical trial of an implantable drug delivery system compared with comprehensive medical management for refractory cancer pain: impact on pain, drug-related toxicity, and survival. *J Clin Oncol* 2002; 20: 4040-4049.
- 14) Van Dongen RT, Crul BJ, van Egmond J. Intrathecal coadministration of bupivacaine diminishes morphine dose progression during long-term intrathecal infusion in cancer patients. *Clin J Pain* 1998; 15: 166-172.
- 15) Tumber PS, Fitzgibbon DR. The control of severe cancer pain by continuous intrathecal infusion and patient controlled intrathecal analgesia with morphine, bupivacaine and clonidine. *Pain* 1998; 78: 217-220.

## XXV CONGRESSO NAZIONALE SISC

### CEFALEE, DOLORE E COMORBIDITÀ

*Riccione, 7-9 ottobre 2011*

*Per informazioni: [www.adriacongrex.it/sisc2011](http://www.adriacongrex.it/sisc2011)*

Occorrono 2.700.000 flaconi all'anno.  
Se ne raccolgono solo 800.000.

# C'è bisogno di sangue. Ora lo sai.



il sangue si dona  
dove c'è questa insegna



# MONITORED ANAESTHESIA CARE (MAC) NELLA CHIRURGIA ANTALGICA

---

## MONITORED ANAESTHESIA CARE (MAC) IN ANTALGIC SURGERY

**Giovanni Maria Pisanu, Sergio Mameli,  
Angela Maria Pili, Maura Carboni,  
U.O. Terapia del Dolore, PO A. Businco, Cagliari  
Elisa Marchi, Matteo Montis**  
*Scuola di Specializzazione Anestesia e Rianimazione  
Università degli Studi, Cagliari*

---

### RIASSUNTO

*L'impiego delle tecniche di chirurgia antalgica nel trattamento del dolore persistente-cronico non rispondente alle terapie farmacologiche conosce una crescente diffusione e applicazione in ambito algologico.*

*Tali tecniche si prefiggono l'obiettivo di rimuovere il dolore dopo il trattamento. Pertanto, non sempre, le procedure percutanee o a cielo aperto vengono effettuate con i dovuti accorgimenti necessari ad attenuare il disagio e la sofferenza del paziente nel corso dell'atto chirurgico.*

*Presentiamo questa nostra esperienza personale nell'impiego della tecnica di Monitored Anaesthesia Care (MAC) per i pazienti sottoposti a trattamento di chirurgia antalgica presso il nostro Centro Regionale di Terapia del Dolore.*

### **Parole chiave**

*Monitored Anaesthesia Care (MAC), dolore persistente cronico, chirurgia antalgica*

### SUMMARY

*The use of surgical techniques for pain relief in the treatment of chronic-persistent pain unresponsive to drug therapy is experiencing a growing spread application in algology.*

*These techniques have set themselves the goal of removing the pain after treatment.*

*Therefore, not always, percutaneous or open procedures are carried out with due precaution necessary to alleviate the patient discomfort and suffering during the surgical intervention.*

*We present our personal experience in the use of this technique Monitored Anaesthesia Care (MAC) for patients undergoing surgical treatment of pain management at our Regional Center of Pain Management.*

### **Key words**

*Monitored Anaesthesia Care (MAC), chronic persistent pain, pain relief surgery*

## INTRODUZIONE

Fino a non molti anni fa le tecniche chirurgiche per il controllo del dolore persistente-cronico<sup>1</sup> prevedevano il più frequente ricorso alla semplice anestesia locale, spesso insufficiente, o talora all'anestesia generale (AG), quantunque si trattasse di pazienti in gran parte anziani, con gravi patologie d'organo.<sup>2</sup>

Le implicazioni fisiopatologiche rappresentavano pertanto un notevole challenge anestesiológico.<sup>3</sup>

Per di più lo stato di narcosi impediva ampia parte delle sollecitazioni funzionali sia sensitive (ostacolate dallo stato di incoscienza del paziente in AG) che motorie (impedite dall'azione dei miorilassanti), che spesso occorre evocare nella ricerca del target migliore nel corso di numerose procedure antalgiche di tipo neurolesivo. La disponibilità di nuovi farmaci endovenosi a cinetiche rapide (propofol e remifentanil) e prevedibili dal punto di vista farmacodinamico,<sup>4</sup> consente il ricorso ad una tecnica anestesiológica che trova sempre maggiori spazi nel vasto panorama chirurgico: la Monitored Anaesthesia Care (MAC).<sup>5,6</sup>

La MAC è una metodica anestesiológica applicata a pazienti sottoposti a procedure diagnostiche o terapeutiche, non sopportabili o pericolose senza la presenza dell'anestesista, nel corso delle quali essi appaiono sedati ma collaboranti, privi di dolore, in respiro spontaneo e sono totalmente monitorizzati: con la MAC si garantisce al paziente un maggiore comfort ed una notevole sicurezza.<sup>7</sup>

Nell'ambito delle tecniche chirurgi-

Figura 1  
Condotta anestesiológica in corso di MAC

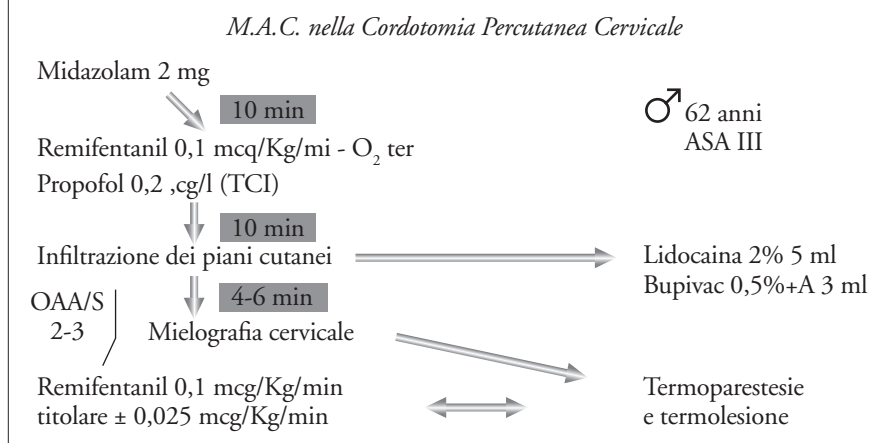
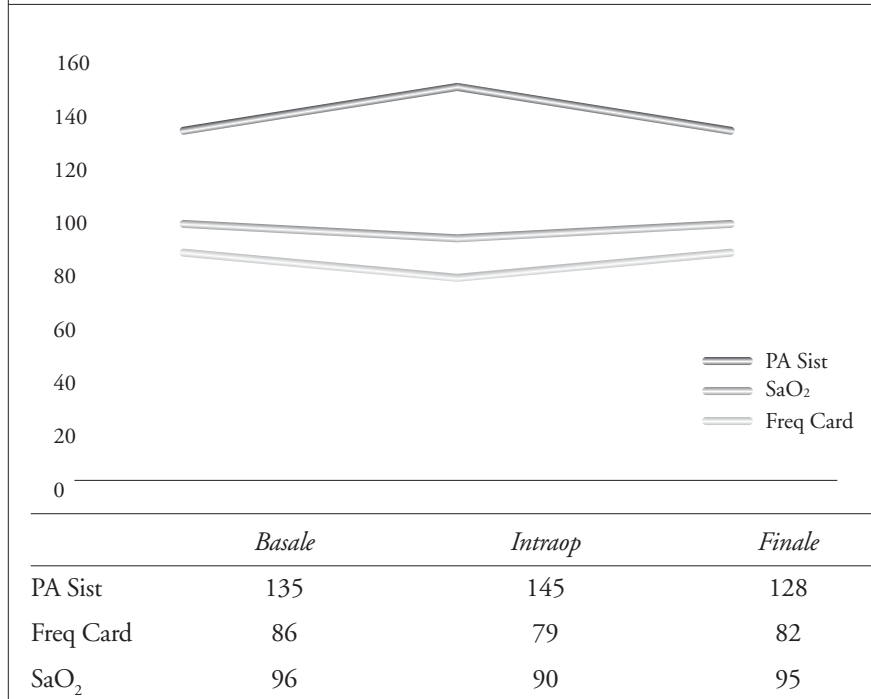


Figura 2  
Parametri vitali rilevati in corso di MAC



che esiste un'ampia documentazione bibliografica sull'impiego di diversi approcci sedativi ed antalgici intesi a migliorare il comfort dei pazienti durante tali interventi.<sup>8,9</sup> Non ci risultano invece pubblicazioni relative all'impiego della MAC nel settore algologico: abbiamo voluto verificare se la MAC, associata ad adeguata anestesia locale, potesse soddisfare le esigenze proprie di questo particolare ambito chirurgico.

## MATERIALI E METODI

Sono stati studiati 72 pazienti (età media 59±15 anni; 37 maschi e 35 femmine) sottoposti a trattamenti chirurgici antalgici, per le tecniche neuromodulatorie o neurolesive praticate presso il nostro centro (cordotomie 24; impianto SCS 17; posizio-

namenti di pompe totalmente impiantabili 6; cifoplastica 3; termorizotomie trigeminali 8; alcolizzazione dei nervi splancnici 5; denervazione di faccette articolari 5; varie 7) nel periodo compreso tra febbraio e luglio 2008.

Premedicazione: midazolam 2 mg e.v. 10 minuti prima del trasferimento in sala operatoria.

In sala operatoria è stata monitorizzata la PA incruenta, l'ECG e la FC, la SaO<sub>2</sub>, la pletismografia, l'attività respiratoria e applicato sistema di O<sub>2</sub> terapia (FiO<sub>2</sub> 30%). E' stata quindi avviata infusione di remifentanil alla dose di 0,05 µg/kg/min e di propofol in TCI (Target Controlled Infusion) con dose al sito effectore di 0,2 µg/ml, mantenendo un costante controllo della frequenza respiratoria e un continuo contatto verbale con il paziente, fino ad un livello 2 della

Observer's Assessment of Alertness/Sedation.<sup>10</sup>

A tutti i pazienti è stata praticata anestesia locale di superficie utilizzando lidocaina 2%, 5-10 ml, prima dell'inizio delle procedure. Nel corso dell'intervento chirurgico sono stati somministrati 15 mg·kg<sup>-1</sup> di paracetamolo, proseguito nel postoperatorio a dosi di 1 g ogni 8 h.

## RISULTATI

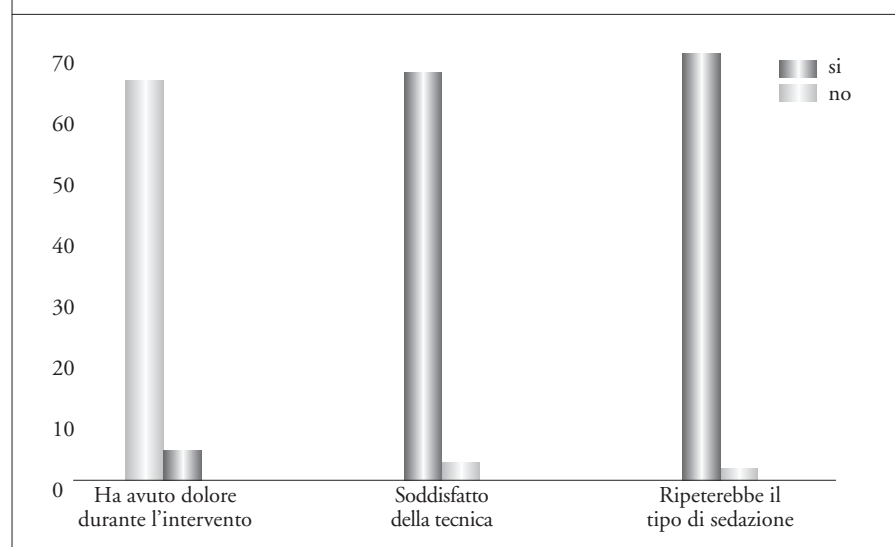
Nel corso dell'intervento la SaO<sub>2</sub> ha oscillato tra 90 e 96%; i valori della Pressione Arteriosa si sono mantenuti stabili con variazioni non superiori al 30% rispetto a quelli di partenza (Figura 2).

L'infusione del remifentanil e del propofol sono state sospese all'apposizione dell'ultimo punto di sutura. Durante l'intervento è stato possibile mantenere un contatto verbale costante con i pazienti, ottenendo un'efficace collaborazione nel raggiungimento dei target previsti dalle procedure.

A fine intervento i pazienti hanno dichiarato un sostanziale apprezzamento per il tipo di sedo-analgesia praticata, la quale ha consentito un soddisfacente controllo del dolore chirurgico; pertanto i pazienti hanno dichiarato che avrebbero accettato tale anestesia anche in futuro, laddove si fosse reso necessario un reintervento (Figura 2).

L'operatore è apparso pienamente soddisfatto del risultato e delle condizioni operatorie, anche in considerazione dell'assenza di fenomeni compromissori, sia intra che postoperatori.

Figura 3  
Riscontri soggettivi ottenuti



## CONCLUSIONI

La MAC in combinazione con l'anestesia locale offre una sicura ed efficace alternativa all'anestesia generale nell'ambito della chirurgia antalgica. Alcuni vantaggi includono un minore stress fisico complessivo, un minor sanguinamento intraoperatorio prodotto dalla vasodilatazione degli agenti inalatori, un recupero postoperatorio più rapido e l'assenza di tosse e/o mal di gola post-intubazione. Tuttavia, la decisione di optare per la MAC piuttosto che per l'anestesia generale dovrebbe essere presa su base individuale, considerando diversi fattori, quali la capacità dell'anestesista di garantire un buon comfort del paziente senza indurre apnea, la percezione del paziente di essere sveglio e

la sua capacità di collaborare durante l'intervento e, infine, la dimestichezza del chirurgo con tale procedura e la sua condivisione. L'applicazione routinaria di questa metodica a tutte le procedure di chirurgia antalgica ha portato ad una maggiore accettazione delle tecniche proposte da parte dei pazienti e ad una maggiore sicurezza complessiva nella loro gestione anestesologica.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Orlandini G. Manuale di chirurgia percutanea del dolore. Edimes Pavia 1996; 257, 313-314.
- 2) Shinozaki M, Usui Y, Yamaguchi S, Okuda Y. Recovery of psychomotor function after propofol sedation is prolonged in the elderly. *Can J Anaesth* 2002; 49:927-931.
- 3) Kogler VM, Deutch J, Sakan S. Analgesia and sedation in hemodynamic unstable patients. *Signa Vitae* 2008; 3 (Suppl 1): S10-12.

- 4) Gommers D, Baker J. Medications for analgesia and sedation in the intensive care unit: an overview. *Critical Care* 2008; 12(Suppl 3): S4.
- 5) American Society of Anesthesiologists Website: Standards, guidelines, statements and Other documents. <http://www.asahq.org/ForHealthcare/Professionals/-/media/For%20Members/documents/Standards%20Guidelines%20Stmts/Monitored%20Anesthesia%20Care.ashx>
- 6) Sá Rêgo, Mônica M. et Al. What is new in monitored anesthesia care? *Current Opinion in Anaesth* 1998; 11(6): 601-606.
- 7) Pisanu GM. Monitored Anaesthesia Care (MAC): farmacologia e schemi. *Atti VII Congresso Regionale Sardo Anestesia e Rianimazione - Tortolì 6 - 7 Ottobre 2006*: 35-37.
- 8) Harris EA, Lubarsky DA, Candiotti KA. Monitored anesthesia care (MAC) sedation: clinical utility of fospropofol. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2009; 5: 949-959.
- 9) Ryu JH, Kim JH, Park KS, Do SH. Remifentanyl-propofol versus fentanyl-propofol for monitored anesthesia care during hysteroscopy. *J Clin Anesth*. 2008; 20(5): 328-332.
- 10) Chernik DA, Gillings D, Laine H et al. Validity and reliability of the observer's assessment of alertness/sedation scale: study with intravenous midazolam. *J Clin Psychopharmacol* 1990; 10:244-251.

### 15TH WORLD CONGRESS OF PAIN CLINICIANS (WSPC 2012)

*Granada, Spain*

*June, 27 - 30, 2012*

*[www.kenes.com/wspc](http://www.kenes.com/wspc)*

### 6TH WORLD CONGRESS OF THE WORLD INSTITUTE OF PAIN (WIP)

*Miami Beach Convention Center  
Florida, USA*

*February, 4 - 6, 2012*

*[www.kenes.com/wip](http://www.kenes.com/wip)*

# ASSOCIAZIONE OSSICODONE/NALOXONE PER IL TRATTAMENTO DEL DOLORE ONCOLOGICO SEVERO

---

## COMBINATION OF OXYCODONE/NALOXONE FOR SEVERE ONCOLOGIC PAIN TREATMENT

**Paolo Desio**

*Responsabile Ambulatorio di Terapia del Dolore  
Azienda Ospedaliera di Busto Arsizio, Presidio Ospedaliero di Saronno*

---

### RIASSUNTO

*Da febbraio ad aprile 2011, 46 pazienti (27 maschi e 19 femmine), affetti da patologie tumorali differenti, sono stati trattati con una associazione di ossicodone/naloxone.*

*Per ogni paziente si è valutata l'intensità del dolore con la scala dell'analogico visivo (VAS).*

*I rilevamenti sono avvenuti prima di iniziare il trattamento (T0) e successivamente a 15, 30, 45, 60 e 75 giorni. Abbiamo valutato l'efficacia della terapia, gli effetti collaterali e alla fine della terapia gli effetti sull'interferenza del dolore sulla qualità del sonno. Il risultato ottenuto è stato un miglior controllo del dolore che consente al paziente un self-care più rapido, quindi un reinserimento nella vita di tutti i giorni più veloce ed efficace, ed effetti collaterali (soprattutto per quanto riguarda la costipazione) tendenti allo zero.*

### **Parole chiave**

*Ossicodone, naloxone,  
dolore oncologico, costipazione*

### SUMMARY

*From February to April 2011, 46 patients (27 male and 19 female) suffering from different cancer pain were treated with an association of oxycodone/naloxone.*

*The pain intensity of each patient was assessed by the visual analogue scale (VAS). The measurements were taken at T0 - T15 - T30 - T45 - T60 and T75.*

*The therapy's efficacy, the side effects and the sleep's quality were evaluated. The results observed were: a better control of pain which allows patients to achieve effective self-care with a sooner return to everyday life and a tendency to zero of the side effects (especially the constipation).*

### **Key words**

*Oxycodone, naloxone,  
cancer pain, constipation*

## INTRODUZIONE

Gli oppiacei sono tra gli analgesici più usati per il trattamento dei pazienti con dolore cronico severo; tuttavia, benché siano molto efficaci, l'uso di questi trattamenti a lungo termine è associato allo sviluppo di disturbi intestinali<sup>1-5</sup>. Le disfunzioni intestinali indotte da oppiacei includono una serie di sintomi; tra questi, la costipazione è l'effetto collaterale più frequentemente riportato dai pazienti che ricevono una terapia cronica con oppioidi. In alcuni casi, la costipazione indotta dagli oppiacei può essere così marcata da indurre i pazienti a optare per l'interruzione della terapia. L'ossicodone è un analgesico oppiaceo forte, usato per il trattamento del dolore cronico severo. La sua efficacia è stata dimostrata su un'ampia tipologia di dolori, quali il dolore somatico e quello neuropatico<sup>6-9</sup>. Il naloxone è un antagonista dei recettori per gli oppioidi, che viene usato per via endovenosa per contrastare l'overdose da oppiacei. Il naloxone somministrato per via orale ha una biodisponibilità sistemica minima: ciò significa che fornisce un pieno effetto inibitorio locale sui recettori degli oppiacei a livello dell'intestino, riducendo l'impatto della costipazione da oppiacei senza avere effetti sull'efficacia analgesica dell'ossicodone e con effetti minimi a livello centrale; impedisce all'oppioide di legarsi, eliminando quindi la causa scatenante<sup>10</sup>.

Grazie al miglior funzionamento intestinale, si riducono anche gli effetti collaterali correlati come la nausea e il vomito<sup>10-12</sup>. Lo scopo di questo studio è stato quello di confermare e ca-

ratterizzare l'efficacia e la tollerabilità dell'associazione ossicodone/naloxone in pazienti neoplastici affetti da dolore oncologico severo.

## MATERIALI E METODI

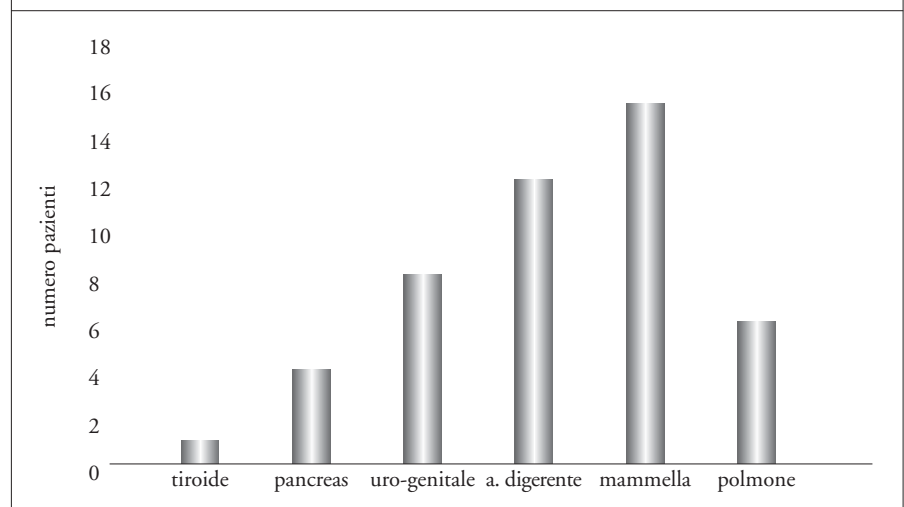
In questo studio abbiamo esaminato 46 pazienti (27 maschi e 19 femmine), con età media di 74,6 anni affetti da differenti patologie tumorali (*Figura 1*), presi in carico dal nostro ambu-

latorio di terapia del dolore da febbraio ad aprile 2011. I pazienti sono stati sottoposti al trattamento con ossicodone/naloxone complessivamente per 75 giorni, utilizzando una posologia differente nelle varie fasi dello studio. Nella prima parte dello studio (durato 45 giorni) tutti i pazienti sono stati sottoposti allo schema terapeutico riportato di seguito (*Tabella 1*; schema A). A partire dal 46mo giorno i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: 32 hanno continuato la tera-

Tabella 1  
Schema di trattamento  
adottato dal giorno 1 al giorno 45

Giorni	1-5	6-16	17-45
Trattamento	ossicodone/naloxone	ossicodone/naloxone	ossicodone/naloxone
Posologia mg	5/2,5 1/die sera	5/2,5 2/die mattino/sera	10/5 2/die mattino/sera

Figura 1  
Numero di pazienti per le varie neoplasie  
esaminate nello studio



pia con ossicodone/naloxone 10/5 mg 2/die, (mattino/sera) sino al 75mo giorno (schema B). I rimanenti 14 pazienti hanno ricevuto ossicodone/naloxone 20/10 mg 2/die, (mattino/sera) dal 45mo al 60mo giorno (schema C), e successivamente sono stati divisi in due gruppi: 9 hanno continuato lo stesso dosaggio sino al giorno 75 (schema C1); mentre 5 pazienti hanno ricevuto ossicodone/naloxone o 40/20 mg 2/die, (mattino/sera) dal giorno 60 al 75 (schema C2). Per ogni paziente è stata valutata l'intensità del dolore con la scala dell'analogico visivo (VAS); la scala è rappresentata da una linea lunga 10 cm in cui un'estremità indica l'assenza del dolore e l'altra il massimo dolore immaginabile. Al paziente veniva richiesto di tracciare un segno in corrispondenza del livello di dolore provato. La distanza, misurata in millimetri, partendo dall'estremità che indica l'assenza di dolore, rappresenta la misura dell'intensità del dolore. I rilevamenti sono avvenuti prima di iniziare il trattamento (T0) e a 15, 30, 45, 60 e 75 giorni dall'inizio del trattamento. L'analisi statistica dei risultati è stata effettuata mediante il test di ANOVA; la differenza tra i gruppi di trattamento è stata determinata con test multipli basati sul t test. Tutte le rilevazioni sono state effettuate sempre dallo stesso sperimentatore. Al termine dello studio si è valutata la soddisfazione dei pazienti nei confronti della terapia, ponendo una semplice domanda: "l'efficacia della terapia per lei è stata: per nulla - poco - abbastanza - molto soddisfacente"? E' stata inoltre valutata la qualità del sonno migliorata, invariata o peggiorata dalla terapia e monitorati gli effetti collaterali.

## RISULTATI

In tutti i pazienti trattati con ossicodone/naloxone si è osservata una remissione del dolore, l'effetto era indipendente dalla condizione patologica cui il dolore oncologico era associato

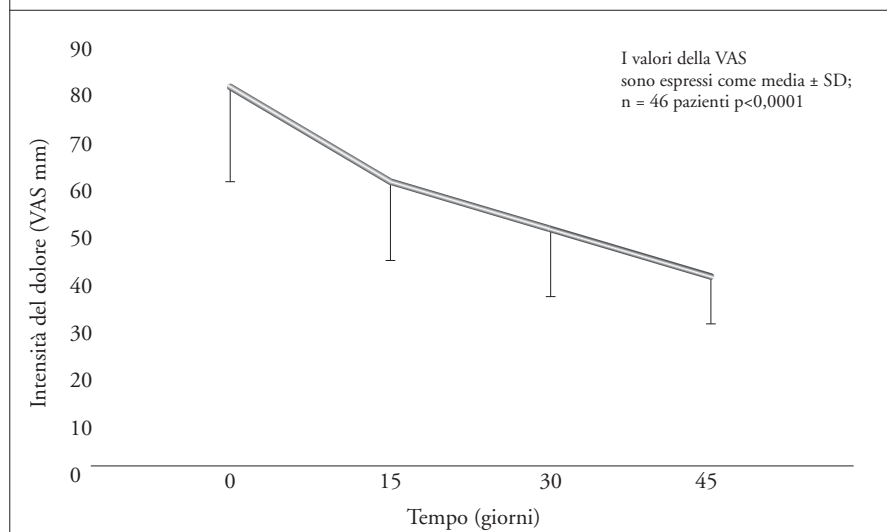
e dipendente dal tempo di trattamento. Una lieve riduzione dell'intensità del dolore era già presente al primo controllo effettuato 15 giorni dopo l'inizio della terapia; successivamente (a 30 e 45 giorni) la riduzione dello score medio della VAS era incrementata con la durata del trattamento e

Tabella 2  
Intensità del dolore a 60 e 70 tempi dal trattamento con dosaggi crescenti di ossicodone/naloxone in pazienti con dolore oncologico

Tempo dall'inizio del trattamento (giorni)	60	75
<b>Trattamento</b>		
B	30±12.6	20±7.8
C	30±9.6	
C1		30±4.6
C2		20±3.7

I valori della VAS sono espressi come media ± SD; n = 32 pazienti schema B, 14 schema C, 9 schema C1 e 5 schema C2.

Figura 2  
Diminuzione dell'intensità del dolore a diversi tempi dal trattamento con dosaggi crescenti di ossicodone/naloxone in pazienti con dolore oncologico



a fine trattamento (60 e 75 giorni) il dolore era clinicamente meno rilevante (Figura 2). L'analisi statistica, effettuata con il test ANOVA, dimostra che la riduzione della VAS in funzione del tempo è statisticamente significativa  $p < 0,0001$ . I risultati ottenuti utilizzando diversi schemi di trattamento dal 46mo al 75mo giorno sono riportati nella Tabella 2. La valutazione dei risultati nei diversi gruppi di trattamento evidenzia una differenza statisticamente significativa tra lo schema B e gli schemi C1 e C2 ( $p < 0,0004$  e  $p < 0,0011$  rispettivamente), mentre non risultano statisticamente diversi i risultati ottenuti dagli schemi B vs C e C1 vs C2. Per quanto riguarda la soddisfazione dei pazienti nei confronti dell'efficacia della terapia, i risultati ottenuti rivelano che il 2 per cento dei pazienti non è "per nulla" soddisfatto della terapia, il 9 per cento è poco soddisfatto, il 48 per cento abbastanza soddisfatto e il 41 per cento molto soddisfatto (Figura 3). Gli effetti collaterali ascrivibili alla terapia sono riportati in Tabella 3. La maggior parte degli effetti indesiderati, inclusa la stipsi, sono più marcati dopo 15 giorni dall'inizio della terapia. In concomitanza con la diminuzione della stipsi, i pazienti hanno ridotto notevolmente l'uso di farmaci lassativi; pertanto hanno mostrato un elevato livello di adesione allo schema terapeutico proposto. L'efficacia del trattamento e i limitati effetti indesiderati hanno permesso ai pazienti di avere una migliore qualità del sonno, infatti 37 pazienti dichiarano che la terapia ha indotto un miglioramento della qualità del sonno, 9 pazienti non hanno osservato variazioni e nessun paziente ha notato peggioramenti.

## CONCLUSIONI

Le sindromi dolorose oncologiche sono evolutive e presentano nel tem-

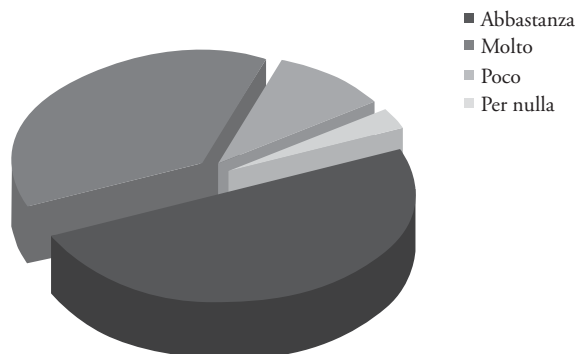
po differenti tipologie di dolore e di diversa intensità in relazione alla progressione della malattia neoplastica. I risultati ottenuti nel presente studio hanno dimostrato che il trattamento

Tabella 3  
Effetti collaterali monitorati

Tempo dall'inizio del trattamento (giorni)	15	30	60
<b>Effetti collaterali</b>			
Nausea e vomito	4	0	0
Stipsi	2	0	0
Sedazione	3	0	0
Mioclonie	0	0	0
Prurito	5	2	0
Depressione respiratoria	0	0	0

I risultati sono espressi in numero di episodi ai vari tempi considerati

Figura 3  
Soddisfazione dei pazienti nei confronti dell'efficacia della terapia



I valori sono espressi in percentuale rispetto al totale dei pazienti

orale basato sull'associazione di ossicodone a rilascio prolungato e naloxone può permettere ai pazienti affetti da dolore cronico severo di ricevere un effettivo sollievo dal dolore, riducendo al tempo stesso il rischio di disfunzioni intestinali indotte da oppioidi. I risultati rivelano anche che l'efficacia osservata è correlata sia alla durata della terapia che al dosaggio utilizzato. Tutti gli schemi temporali adottati nel presente studio sono risultati efficaci nel ridurre il dolore; l'effetto osservato è stato marcato già con il dosaggio più basso (schema A) e un'ulteriore, minima ma significativa, riduzione è stata osservata aumentando i dosaggi del farmaco. I risultati ottenuti, pertanto, confermano l'efficacia, la dose dipendenza e la buona tollerabilità dell'associazione tra ossicodone e naloxone.<sup>9-13</sup> Lo studio conferma che l'associazione di ossicodone a rilascio controllato e naloxone, somministrata per via orale, è in grado di ridurre le disfunzioni intestinali nei pazienti con dolore cronico severo.<sup>9-14</sup> Infatti, anche nel presente studio la combinazione dell'antagonista del recettore oppioide naloxone con l'analgésico oppiaceo ossicodone è associata a una bassa incidenza dei disturbi intestinali indotti dagli oppioidi - un effetto collaterale comune a tutta la classe degli oppiacei - rispetto al trattamento con il solo ossicodone o con placebo, permettendo una riduzione dell'uso di lassativi e una migliore qualità del sonno. Lo studio non ha evidenziato una differente risposta in relazione alle diverse neoplasie investigate, suggerendo l'esistenza di meccanismi patogenetici comuni di dolore nelle diverse forme tumorali e confermando l'ampio range di impiego per il

trattamento del dolore cronico con l'ossicodone.<sup>14,15</sup>

In conclusione, il presente studio conferma che l'associazione di ossicodone e naloxone è in grado di ostacolare l'insorgenza di costipazione da oppiacei preservando l'analgésia dell'ossicodone in sindromi dolorose oncologiche di varia origine.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Holoch KJ, Lessey BA. Endometriosis and infl. Riley J, Eisemberg E, Müller-Schwefe G. et al. Oxycodone: a review of its use in the management of pain. *Curr Med Res Opin.* 2008; (241): 175-192.
- 2) Yuan CS, Pappagallo M. 2005. Opioid bowel dysfunction. In: *Handbook of Opioid Bowel Syndrome* (Yuan, CS eds.) Haworth Medical Press: New York.
- 3) Panchal SJ, Müller-Schwefe P, Wurzelmann JI. Opioid-induced bowel dysfunction: prevalence, pathophysiology and burden. *Int J Clin Pract.* 2007; (617): 1181-1187.
- 4) Bell TJ, Panchal SJ, Miaskowski C et al. The prevalence, severity and impact of opioid-induced bowel dysfunction: Results of a US and European patient survey (PROBE 1). *Pain Med.* 2009;(101):35-42.
- 5) Rosti G, Gatti A, Costantini A, Sabato AF, Zucco F. Opioid-related bowel dysfunction: prevalence and identification of predictive factors in a large sample of Italian patients on chronic treatment. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2010

;(1412):1045-50.

6) Olkkola KT, Hagelberg NM. Oxycodone: new 'old' drug. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2009;(224):459-62.

7) Desio P. Efficacia dell'ossicodone cloridrato nel dolore neuropatico periferico. *Pathos* 2007; (Vol. 14) 2.

8) Desio P. Preanestesia con ossicodone cloridrato per un miglior controllo del dolore postoperatorio negli interventi di protesi d'anca. *Farmaci* 2007; (Vol.31) 5.

9) Desio P. Controllo del dolore postoperatorio tramite ossicodone CR negli interventi di protesi di ginocchio. <http://www.doloredoc.it/scientifico/editoriali/Doloredoc> - 16 febbraio 2009

10) Meissner W, Leyendecker P, Müller-Lissner S et al. A randomised controlled trial with prolonged-release oral oxycodone and naloxone to prevent and reverse opioid-induced constipation. *Eur J Pain.* 2008; doi: 10.1016/j.ejpain.2008.06.012.

11) Ahmed Khan MI, Walsh D, Brito-Dellan N. Opioid and Adjuvant Analgesics: Compared and Contrasted. *Am J Hosp Palliat Care.* 2011; In Press.

12) Holzer P. Opioid antagonist for prevention and treatment of opioid - induced gastrointestinal effects. *Curr Opin Anaesthetol.* 2010; (235): 616-622.

13) Simpson K, Leyendecker P, Hopp M et al. Fixed-ratio combination oxycodone/naloxone compared with oxycodone alone for the relief of opioid-induced constipation in moderate-to-severe non-cancer pain. *Curr Med Res Opin.* 2008; 24 (12): 3503-3512.

14) Vondrackova D, Leyendecker P, Meissner W et al. Analgesic efficacy and safety of oxycodone in combination with naloxone as prolonged release tablets in patients with moderate to severe chronic pain. *J Pain.* 2008; (912): 1144-1154.

15) Leppert W. Role of oxycodone and oxycodone/naloxone in cancer pain management. *Pharmacol Rep.* 2010; (624):578-591.

## X CONGRESSO NAZIONALE ACD SIAARTI AREA CULTURALE DOLORE

*Perugia, 23-25 Novembre 2011*

*Presidente del Congresso: Francesco Paoletti*

**Segreteria Scientifica:** SC Anestesia e Rianimazione 1 e Medicina del Dolore

**Segreteria Organizzativa:** CSC Congressi Perugia - [www.csccongressi.it](http://www.csccongressi.it)



Per noi  
la vita è gioia e  
nessun dolore

ISAL promuove la cura e la terapia del dolore cronico.

Il dolore cronico può manifestarsi nel corso della vita e non abbandonare più la persona. Sostieni anche tu Fondazione ISAL. È sufficiente una donazione per alleviare il dolore di oltre 12 milioni di Italiani. **Non soffrire è un diritto di tutti, il tuo aiuto non è un semplice palliativo.**

fondazione  
**ISAL**  
Ricerca sul dolore



# LA CHIRURGIA PERCUTANEA DEL DOLORE

## UN TESTO PREZIOSO PER L'ALGOLOGO

---

**PERCUTANEOUS SURGERY PAIN.  
A VALUABLE TEXT FOR ALGOLOGY**

*A cura di Sergio Mameli*

*UO Terapia del Dolore, PO A. Businco, Cagliari*

---

*È stata finalmente pubblicata la seconda edizione del testo "La chirurgia percutanea del dolore", faro insostituibile per quanti si avvicinano al complesso e affascinante mondo del dolore. Chi raccoglie questa sfida scoprirà ben presto le insidie e le lacune del difficile percorso diagnostico e terapeutico per il controllo del dolore cronico. Il testo, nella sua recente presentazione, racchiude tutte le tecniche di cui l'algologo può disporre per condurre al meglio le battaglie contro il dolore, dopo avere definito la diagnosi patogenetica. Ogni bersaglio terapeutico sarà frutto di un'attenta analisi dei meccanismi patogenetici che sottendono la sindrome algica, concetto che viene stressato nella trattazione dei singoli capitoli. L'autore prende in considerazione i risultati degli interventi dei vari operatori e per ogni procedura descritta fa riferimento a un'estesa revisione della letteratura, al fine di definire l'obiettivo specifico, ossia ciò che si vuole ottenere agendo sul target anatomico; il valore intrinseco, che rappresenta la probabilità di ottenere l'obiettivo specifico; l'efficacia terapeutica, che consiste nella percentuale dei pazienti che ottengono*

*pain relief dopo intervento.*

*La terapia antalgica chirurgica, oltre alla perizia tecnica, richiede una perfetta conoscenza della fisiopatologia del dolore, della semeiotica e delle strutture anatomiche.*

*La nuova edizione si avvale di una ricca iconografia curata personalmente dall'autore, che con meticolosità certosina riproduce l'anatomia ed evidenzia i bersagli nei loro particolari, come nessuna immagine potrebbe meglio definire. Sono stati rivisitati e approfonditi le sezioni riguardanti la radiofrequenza continua e pulsata, quelle sulla neuromodulazione elettrica e farmacologica, arricchite delle recenti acquisizioni in campo clinico e tecnologico e accompagnate da una abbondante raccolta bibliografica.*

*Il tutto è ancora più avvalorato dalle considerazioni dell'autore, frutto della grande esperienza maturata sul campo.*

*Grazie dunque a Guido Orlandini, che con questo suo nuovo libro, affiancato alla "Semeiotica del dolore", ha donato due strumenti fondamentali di cui non può fare a meno chi "studia il dolore".*

Il contributo di Sanofi Pasteur MSD in Europa affonda le sue radici e trae ispirazione dalla visione innovativa di prestigiosi pionieri del vaccino come Louis Pasteur, Marcel Mérieux, Charles Mérieux, Jonas Salk, George Merck e Maurice Hilleman, che concepirono una sanità pubblica incentrata sui meccanismi di prevenzione.

Sanofi Pasteur MSD è l'unica azienda farmaceutica europea che si dedica esclusivamente ai vaccini.



Vaccini  
per la Vita

## L'impegno di Sanofi Pasteur MSD

- Sviluppare e mettere a disposizione della popolazione europea vaccini innovativi
- Proteggere tutte le fasce d'età grazie ad un'ampia gamma di vaccini
- Contribuire a far conoscere le specificità ed il valore dei vaccini per la salute in Italia e in Europa:
  - Consolidando le conoscenze in vaccinologia dei medici e del personale sanitario
  - Informando e sensibilizzando gli operatori della Sanità Pubblica e, tramite gli stessi, tutta la popolazione interessata.



Sanofi Pasteur MSD S.p.A.  
Via degli Aldobrandeschi, 15  
00163 Roma – Italia  
Tel. + 39 06 66 40 921  
Fax + 39 06 66 40 92 33

  
**sanofi pasteur MSD**  
i vaccini per la vita



# ROME REHABILITATION 2011 - XX CONGRESSO NAZIONALE SICD

## SINDROMI ALGICHE DEL DISTRETTO LOMBO-SACRALE E DELL'ARTO INFERIORE

Presidenti: *Valter Santilli - Sergio Mameli*

Presidenti di Area: *A. F. Sabato - D. Fletzer - A. Bortone - M. Laineri Milazzo - R. De Santis*

ROMA 10, 11 e 12 OTTOBRE 2011 - HOTEL ERGIFE

### SESSIONE PLENARIA LUNEDI' 10 OTTOBRE

- LEZIONE MAGISTRALE – Legge 38-2010 – Stato di applicazione delle legge sulla Terapia del Dolore - G. Fanelli
- LA LOMBALGIA E LA SINDROME LOMBOSACRALE - Moderatori: S. Mameli, V. Santilli, M. Franceschini, V.A. Peduto

### SESSIONE PLENARIA MARTEDI' 11 OTTOBRE

- FAILED BACK SURGERY SYNDROME - Moderatori: W. Raffaelli, S. Mameli, F. Postacchini, V.M. Saraceni
- IL DOLORE DELLE ARTICOLAZIONI MAGGIORI: COXALGIA E GONALGIA - Moderatori: L. Giordano, F. Amato, F. De Santis
- IL DOLORE DEL SOTTODISTRETTO DELLA COSCIA E DELLA GAMBA - Moderatori: S. Chisari, C. Reale, G. Palieri, C. Bertolini
- IL DOLORE DEL SOTTODISTRETTO DEL PIEDE - Moderatori: P. De Negri, P. Pietropaoli, C. Villani, G. Gigante, R. Ronconi

### SESSIONE PARALLELA MARTEDI' 11 OTTOBRE – AULA B

- NUOVI FARMACI NEL PAZIENTE NON ONCOLOGICO - Moderatori: G. Varrassi, E. Molina, F. Amato
- OPPIACEI NEL DOLORE NON ONCOLOGICO - Moderatori: M. Evangelista, C. Reale, F. Fattorini
- BREAKTHROUGH CANCER PAIN - Moderatori: G. Colini Baldeschi, S. Sallis, A. Sabato
- TRATTAMENTI ECOGUIDATI NELL'ADULTO E NEL BAMBINO - Moderatori: M. Pintore, L. Bertini, M.A. Pascarella
- TECNICHE DI NEUROSTIMOLAZIONE (NO ECM)- Moderatori: A. Costantini, S. Chisari, R. Orsetti
- UPDATE SUL DOLORE POSTOPERATORIO - Moderatori: F. Agrò, A. Corcione, G. Marraro
- DOLORE NELL'ARTICOLAZIONE TEMPORO-MANDIBOLARE: PUNTO DI VISTA DEGLI ALGOLOGI - Moderatori: A. Barbera, G.M. Pisanu, G. Orlandini, C. Di Paolo
- CEFALEE - Moderatori: F. Pierelli, S. Sterzi, G. Sorrentini
- TRATTAMENTI INTRATECALI - Moderatori: P. Poli, P. Pinato, A. Costantini

### SESSIONE PARALLELA MARTEDI' 11 OTTOBRE - AULA C

- DOLORE DELL'APPOGGIO PODALICO E LE ORTESI ANTALGICHE - Moderatori: M. Laineri Milazzo, S. Serafini, V. Marcelli
- INTEGRATORI IN RIABILITAZIONE E NELLE SINDROMI DOLOROSE - Moderatori: M. Cacciafesta
- WORKSHOP (NO ECM): FARMACOTERAPIA IN RIABILITAZIONE - Moderatori: M. Cacciafesta, C. Pilati
- NUOVE PROPOSTE PER IL TRATTAMENTO LOMBOSACRALE E ARTO INFERIORE - Moderatori: P. Bianchi, C. Pilati, S. Ippolito,

### SESSIONE PARALLELA MARTEDI' 11 OTTOBRE - AULA D

- CORSO TEORICO PRATICO DI MANIPOLAZIONI OSTEOPATICHE - Moderatori: O. Moreschini, R. Bove
- LA TERAPIA DI GRUPPO NELLA RIABILITAZIONE COD.56- Moderatori: J. Faroni, B. Zucchi, M. Franceschini, S. Ippolito
- WORKSHOP (NO ECM) – ONDE D'URTO- Conduttori: F. Ioppolo, M.F. Maggiolini
- IL PILASTRO FRAGILE NEUROMOTOLESIONI: DAL DEFICIT ALLA STRATEGIA DELL'ARTO INFERIORE - Moderatori: L. Padua, M. Mangone, A. Curra
- MEDICINA MANUALE SECONDO MAIGNE- Moderatori: D. Piazzini, L. Giordano

### SESSIONE PLENARIA MERCOLEDÌ 12 OTTOBRE

- LA COMUNICAZIONE EFFICACE CON SIMULAZIONI GUIDATE: RELAZIONI DI COMUNICAZIONE EFFICACE TRA OPERATORI E PAZIENTI - Moderatori: V. Santilli, A. Sabato, S. Mameli, A. Bortone, A. Foad, R. Mollica
- COMUNICAZIONI LIBERE: STRATEGIE INNOVATIVE IN FISIOTERAPIA - Moderatori: D. Martini, V. Gerace, A. Cerino, M. Tavarnelli, A. Bortone

### SESSIONE PARALLELA MERCOLEDI' 12 OTTOBRE - AULA B

- DIMOSTRAZIONE PRATICA DEL KINESITAPING E TERAPIA MANUALE NEL DOLORE LOMBO-SACRALE: TECNICHE DI MAITLAND E MULLIGAN - Moderatori: L. Di Sante
- SESSIONE DI COMUNICAZIONI LIBERE DI TERAPIA DEL DOLORE - Moderatori: S. Mameli, A. Sabato, G. Orlandini, S. Chisari

#### SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

Management Srl - Via Casilina 3T, 00182 Roma  
Tel. 06.7020590/70309842 - Fax 06.23328293

Email: [info@formazioneostenibile.it](mailto:info@formazioneostenibile.it) - WEB: [www.formazioneostenibile.it](http://www.formazioneostenibile.it)



Quite simply, **it delivers.**



**Codman**  
a Johnson & Johnson company

*never stop moving™*

