

Raccomandazioni Intersocietarie Italiane (SIAARTI, SIMEU, SIS 118, AISD, SIARED, SICUT, IRC) sulla gestione del dolore in emergenza

ESTENSORI LINEE GUIDA

SIAARTI

a cura del Gruppo di Studio “Emergenza” (Area Culturale Medicina dell’Emergenza) e del Gruppo di Studio “Dolore acuto e cronico” (Area Culturale Medicina del Dolore e Cure Palliative):

Gennaro Savoia, Flaminia Coluzzi, Carmen Di Maria, Francesco Ambrosio, Francesco Della Corte, Roberto Oggioni, Antonio Messina, Amedeo Costantini, Claudio Launo, Consalvo Mattia, Francesco Paoletti, Claudio Lo Presti, Laura Bertini, Aldo Vito Peduto

SIMEU

Fabio De Iaco, Fernando Schiraldi

SIS 118

Fulvio Bussani, Lucia De Vito, Giuseppe Giagnorio

AISD

Franco Marinangeli, Stefano Coaccioli, Caterina Aurilio, Francesca Valenti, Cristina Bonetti, Alba Piroli, Antonella Paladini, Alessandra Ciccozzi

SIARED

Teresa Matarazzo, Giuseppe Marraro, Adriana Paolicchi

SICUT

Antonio Martino

IRC

Elvio De Blasio, Erga Cerchiari, Giulio Radeschi

SIAARTI

Gennaro Savoia
UOSC TIGU-CAV
AORN A.Cardarelli, Napoli

Flaminia Coluzzi
Dipartimento di Scienze e Biotecnologie Medico Chirurgiche
Sapienza Università di Roma

Carmen Di Maria
U.O.C. di Anestesia e Rianimazione
A.O.R.N. "G. Rummo" Benevento

Francesco Ambrosio
Dipartimento di Farmacologia e Anestesiologia
Università di Padova

Francesco Della Corte
Dipartimento di Emergenza
Azienda Ospedaliero Universitaria Maggiore della Carità, Novara

Roberto Oggioni
Anestesia e Rianimazione
Ospedale del Mugello, ASL 10 Firenze

Antonio Messina
Dipartimento di Emergenza
Azienda Ospedaliero Universitaria Maggiore della Carità, Novara

Amedeo Costantini
UOD Centro di Fisiopatologia e Terapia del Dolore e Cure Palliative
Ospedale SS. Annunziata, Chieti

Claudio Launo
Università degli Studi di Genova

Consalvo Mattia
Dipartimento di Scienze e Biotecnologie Medico Chirurgiche
Sapienza Università di Roma

Francesco Paoletti
Università degli Studi di Perugia

Claudio Lo Presti
UOD terapia del dolore e cure palliative
AOC S.Filippo Neri

Laura Bertini
UOC Anestesia e Terapia del Dolore
Presidio S. Caterina della Rosa ASL RMC Roma

Aldo Vito Peduto
Università degli Studi di Perugia

SIMEU

Fabio De Iaco
Dipartimento di Emergenza, A.S.L. 1 “Imperiese”, Imperia

Fernando Schiraldi
Med.d'Urgenza, ASL NA 1centro, Napoli

SIS 118

Fulvio Bussani
118 Umbria Soccorso, Policlinico Montelucente, Perugia

Lucia De Vito
SOCM 118 Firenze

Giuseppe Giagnorio
Azienda per i Servizi Sanitari n°2 Isontina
Ospedale di Gorizia
Dipartimento di Emergenza

AISD

Franco Marinangeli
Università degli Studi dell'Aquila

Stefano Coaccioli
Università degli Studi di Perugia, Polo Didattico di Terni

Caterina Aurilio
Università degli Studi di Napoli

Francesca Valenti
Università degli Studi dell'Aquila

Cristina Bonetti
Università degli Studi dell'Aquila

Alba Piroli
Università degli Studi dell'Aquila

Antonella Paladini
Università degli Studi dell'Aquila

Alessandra Ciccozzi
Università degli Studi dell'Aquila

SIARED

Teresa Matarazzo
Anestesia e Rianimazione
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

Giuseppe Marraro
Università di Milano

Adriana Paolicchi
Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

SICUT

Antonio Martino
Dipartimento di Emergenza - Accettazione - A.O.R.N. Cardarelli - Napoli

IRC

Elvio De Blasio
U.O.C. di Anestesia e Rianimazione
A.O.R.N. "G. Rummo" Benevento

Erga Cerchiari

Ospedale Maggiore Carlo Alberto Pizzardi di Bologna, Anesthesia and Intensive
Care Department

Giulio Radeschi

SCDO Anestesia e Rianimazione

Università di Torino, Centro Didattico San Luigi Gonzaga

INTRODUZIONE

Il dolore è la prima causa di accesso ai Dipartimenti di Emergenza-Urgenza (DEU) [1] ed un'adeguata analgesia rappresenta uno dei cardini di un'efficace gestione dell'emergenza. Tuttavia, numerosi studi hanno documentato un inadeguato controllo del dolore nel setting preospedaliero e di pronto soccorso [2-4].

1-OBIETTIVO DELLE RACCOMANDAZIONI

L'obiettivo delle raccomandazioni è fornire a tutti gli operatori dell'emergenza una rivisitazione interdisciplinare della diagnosi e del trattamento del dolore nei vari contesti dell'emergenza.

La recente letteratura scientifica mette in luce la tendenza ad una oligoanalgesia sistematica ed una diffusa oppiofobia nel contesto dell'emergenza [5-9].

Alla luce della recente introduzione della Legge 38/2010 [10] che al suo interno inserisce l'implementazione del Progetto «Ospedale-Territorio senza dolore» (Art. 6) e l'obbligo di riportare la rilevazione del dolore all'interno della cartella clinica (Art. 7), il gruppo di lavoro interdisciplinare ha ritenuto necessario un documento che possa rappresentare uno strumento d'ausilio per gli operatori sanitari alla diagnosi e trattamento del dolore in emergenza.

2-MATERIALI e METODI

Il progetto nasce in ambito SIAARTI nel 2010, dalla collaborazione di due Gruppi di Studio "Emergenza" e "Dolore acuto e cronico". Viene successivamente esteso ad altre società interdisciplinari ed interprofessionali: Società Italiana di Medicina di Emergenza Urgenza (SIMEU), Italian Resuscitation Council (IRC), Società Italiana di Anestesia Rianimazione Emergenza e Dolore (SIARED), Società Italiana Sistema 118 (SIS 118), Associazione Italiana per lo Studio del Dolore (AISD), Società Italiana di Chirurgia d'Urgenza e del Trauma (SICUT).

Nell'ambito del convegno annuale dell'Area Culturale Dolore SIAARTI del 2010, si svolge una *consensus conference* intersocietaria (SIAARTI, SIMEU, IRC, SIARED, SIS 118, AISD, SICUT) su gestione e trattamento del dolore in emergenza. In tale occasione sono stati identificati i topics da valutare mediante accurata revisione della letteratura secondo la metodologia EBM. La ricerca bibliografica è stata effettuata utilizzando PubMed (www.pubmed.gov) ed includendo studi umani da Gennaio 1991 a Giugno 2013.

La bozza preliminare, elaborata nel corso del 2012, è stata sottoposta alla attenzione dei rispettivi Consigli Direttivi delle seguenti società scientifiche: SIAARTI, SIARED, IRC, SIS 118, SICUT, AISD e SIMEU, che hanno prodotto le loro

osservazioni entro il 30 ottobre 2012. La versione definitiva è stata diffusa a giugno 2013 e le Società Scientifiche coinvolte hanno espresso la loro approvazione.

La revisione della letteratura è stata validata in aderenza ai livelli di evidenza proposti dalle linee guida SIGN [11]:

1 + + Meta-analisi di alta qualità, review sistematiche di Randomized Controlled Trials (RCTs), o RCTs con un rischio molto basso di bias

1 + Meta-analisi ben condotte, review sistematiche, o RCTs con un basso rischio di bias

1 - Meta-analisi, review sistematiche, o RCTs con un alto rischio di bias

2 + + Review sistematiche di alta qualità di studi caso-controllo o di coorte

Studi caso-controllo o di coorte di alta qualità con un rischio molto basso di confondimento o di bias ed un'alta probabilità che la relazione sia causale

2 + Studio caso-controllo o di coorte ben condotti con basso rischio di confondimento o bias e una moderata probabilità che la relazione sia causale

2 - Studio caso-controllo o di coorte con un alto rischio di confondimento o bias e un significativo rischio che la relazione non sia causale

3 Studi non analitici (es. case reports, case series)

4 Expert opinion

Sulla scorta dei risultati ottenuti, sono stati individuati i diversi livelli di forza delle raccomandazioni proposte, utilizzando i seguenti Gradi di Raccomandazione (il grado di raccomandazione si riferisce alla forza delle evidenze su cui la raccomandazione è basata).

A Almeno una meta-analisi, review sistematica o RCT classificato come 1 + +, e direttamente applicabile sulla popolazione target;

oppure

un corpo di evidenze che consista principalmente in studi classificati come 1 +, direttamente applicabili alla popolazione target, e che dimostrino coerenza complessiva dei risultati.

B Un corpo di evidenze che includa studi classificati come 2 + +, direttamente applicabili alla popolazione target, e che dimostrino coerenza complessiva dei risultati;

oppure

evidenze estrapolate da studi classificati come 1 + + o 1 +.

C Un corpo di evidenze che includa studi classificati come 2 +, direttamente applicabili alla popolazione target, e che dimostrino coerenza complessiva dei risultati;

oppure

evidenze estrapolate da studi classificati come 2 + +.

D Livello di evidenza 3 o 4;

oppure
evidenze estrapolate da studi classificati come 2 +.

E' stata infine identificata una serie di quesiti inerenti tematiche sulle quali, non essendo disponibile adeguata letteratura scientifica, non è possibile dare raccomandazioni EBM validate. Vengono presentati in questo documento le risposte che hanno ottenuto un percorso di condivisione > 75% dei partecipanti, in accordo con il metodo DELPHY [12].

Applicando la metodologia GRADE alle evidenze di livello A vengono estrapolate al termine delle conclusioni l'elenco delle sole evidenze etichettabili come "raccomandazioni forti" [11, 13].

Gli autori dichiarano di non avere conflitti d'interesse nei confronti delle aziende produttrici di farmaci e/o presidi elettromedicali, eventualmente citati nelle raccomandazioni. Dichiarano inoltre di non aver usufruito di alcuna forma di finanziamento pubblico o privato. Gli autori si impegnano infine a revisionare tali raccomandazioni entro il 2018.

3-VALUTAZIONE DEL DOLORE IN EMERGENZA

Un'accurata valutazione del paziente e della sintomatologia dolorosa è indispensabile ai fini sia della scelta dell'analgesico che della via di somministrazione. Altrettanto importante è procedere a rivalutazione dopo i singoli interventi analgesici (livello B)[14].

La diagnosi di dolore acuto ed il suo trattamento dovrebbero essere costantemente eseguiti in tutti i pazienti trattati in emergenza, sia in ambito pre-ospedaliero che in Pronto Soccorso (PS). In tutti i pazienti sin dal loro arrivo in PS dovrebbero essere valutate le eventuali allergie ed intolleranze, misurato il livello di dolore e trascritto tale valore sul documento clinico (cartella clinica, scheda di triage e scheda del 118) [15, 16].

L'introduzione di protocolli analgesici di guida infermieristica per il triage potrebbe portare ad un consistente vantaggio nei tempi di trattamento del dolore. È stato dimostrato che l'introduzione della valutazione del dolore tra i parametri da registrare in triage determina un importante miglioramento clinico, andando a ridurre il tempo necessario affinché i pazienti ricevano l'opportuno trattamento analgesico [17].

Come prima scelta è opportuno utilizzare la scala numerica a 11 punti (NRS-Numeric Rating Scale) da 0, dolore assente, a 10, massimo dolore immaginabile [18]. Un'alternativa ragionevole è la valutazione semantica del dolore (assente, lieve, moderato, severo) mediante una scala verbale (VRS-Verbal Rating Scale) [19, 20].

Nei pazienti pediatrici è possibile utilizzare la scala FACES per i bambini in grado di parlare [21] e la scala FLACC (volto, gambe, attività, pianto, consolabilità) in quelli incapaci di parlare [22, 23] (Tabella 1).

Negli adulti con compromissione cognitiva medio-moderata è possibile utilizzare scale descrittive che consentono una valutazione verbale [24, 25], mentre negli adulti incapaci di parlare è necessario ricorrere alla PAINAD (Pain Assessment in Advanced Dementia) [26] (Tabella 2).

3.1-Identificazione dei Red Flags

Nel primo approccio al paziente con sintomatologia algica è fortemente raccomandato eseguire l'anamnesi ed il primo esame fisico, finalizzandolo alla esclusione dei red flags diagnostici [27] (Appendice 1), particolarmente in ambito di cefalee, low back pain, intenzioni suicidarie, sindromi depressive, tendenze all'addiction/pseudoaddiction, seguendo le indicazioni delle più recenti linee guida internazionali, allo scopo di identificare precocemente i pazienti che necessitano di un ulteriore approfondimento diagnostico [28] (Livello B).

4-ASSISTENZA PREOSPEDALIERA e IN PRONTO SOCCORSO (PS)

Allo scopo di uniformare i percorsi diagnostico-terapeutici nell'assistenza pre-ospedaliera e nel primo approccio all'arrivo in pronto soccorso, il gruppo interdisciplinare propone le seguenti raccomandazioni (Livello D):

a. Valutare e documentare la presenza e l'intensità del dolore in maniera sistematica. Procedere a rivalutazione dopo ciascun intervento analgesico. Predisporre apposita modulistica per la documentazione sia delle condizioni cliniche che della presenza ed intensità del dolore, con previsione di appositi campi per le rivalutazioni.

b. Definire protocolli clinici di trattamento extraospedaliero del dolore con chiara esplicitazione di indicazioni e controindicazioni, condivisi con i dipartimenti di emergenza ospedalieri. Adottare protocolli standardizzati di misura e trattamento del dolore acuto, redatto dalla locale centrale operativa del 118, in collaborazione con la rete del dolore aziendale interdisciplinare e multi professionale (Comitato ospedale e territorio senza dolore) nel rispetto del Prontuario terapeutico locale, o di area vasta e delle raccomandazioni aziendali e regionali.

c. Prevedere idonea dotazione dei mezzi di soccorso con agenti analgesici e specifici protocolli di utilizzo anche in relazione ai possibili effetti collaterali e/o alle complicanze conseguenti al loro utilizzo

d. Prevedere apposite sessioni di training per il personale sanitario impegnato in attività di emergenza sanitaria territoriale.

4.1-Analgesia preospedaliera

Il dolore da moderato a severo è comune sia nei pazienti adulti che pediatrici in ambiente preospedaliero [29] (Livello D); è pertanto opportuno effettuare una adeguata valutazione sia sulla scelta dell'analgésico che sulla via di somministrazione.

L'analgésico preospedaliero ideale dovrebbe essere semplice da usare, sicuro, efficace, non incidere sui tempi del trasporto, avere un rapido onset, una breve durata d'azione, in modo da poter essere titolato all'effetto in tutti i pazienti.

I farmaci di prima linea per l'analgésia preospedaliera, in caso di dolore severo (NRS 7-10), sono gli oppioidi: morfina endovenosa (e.v.), fentanyl e tramadolo sono ugualmente efficaci in ambiente preospedaliero [30-32] (Livello B).

Non si è dimostrata differenza tra fentanyl e morfina in bolo e.v. nel garantire efficace analgesia fino a 30 minuti durante il soccorso preospedaliero [33] (Livello B).

I dosaggi proposti negli adulti sono riportati nell'Appendice 2:

morfina 4-6 mg e.v. come dose iniziale,

fentanyl 50-100 mcg e.v., intranasale (i.n.), transbuccale [34, 35]

cui segue titolazione fino al raggiungimento dell'obiettivo terapeutico.

L'utilizzo preventivo di paracetamolo e.v. fornisce una buona analgesia e consente di ridurre il consumo di morfina ed i relativi eventi avversi, come mostrato negli studi clinici sul dolore post-operatorio [36] (Livello A).

In ambiente preospedaliero, infine, è possibile garantire un'efficace analgesia utilizzando la ketamina [37-40] (Livello D).

L'utilizzo di oppioidi nei pazienti con trauma cranico in ambito preospedaliero deve essere basato su una valutazione individuale del rapporto rischio-beneficio sulla base dei potenziali effetti collaterali, come la possibilità di interferire con la valutazione neurologica e la possibilità di determinare una depressione respiratoria con ipercapnia ed incremento della pressione intracranica [41, 42].

4.2-Analgesia in PS

In PS deve essere garantita un'adeguata valutazione del dolore, una tempestiva e appropriata analgesia, un frequente monitoraggio ed una rivalutazione del dolore con disponibilità di analgesia supplementare se richiesta [1]. L'analgésia dovrebbe essere semplice da somministrare e specifica per la patologia presentata. Ove possibile ed indicate, andrebbero considerate le tecniche loco-regionali [43, 44].

a) Analgesici sistemici:

Paracetamolo

Il paracetamolo è un farmaco largamente usato nel trattamento del dolore in urgenza. Nel dolore lieve (NRS 1-3) il paracetamolo rappresenta la prima scelta, nella sua formulazione orale al dosaggio di 1 g, ripetibile ogni 8 ore [45]. Può essere utilizzato anche nella sua formulazione orosolubile, per un protocollo semplice e facilmente applicabile, basato sulla valutazione immediata del dolore da parte degli infermieri, consentendo il raggiungimento di un'analgesia soddisfacente durante la permanenza in PS [46].

Per dolore di maggiore entità (NRS > 3), il paracetamolo è utilizzabile al dosaggio di 1g e.v. fino a 4 somministrazioni die e consente di ridurre il consumo di oppioidi (Appendice 2). Nella riduzione del dolore associato alla colica renale, paracetamolo 1g e.v. si è dimostrato efficace se confrontato con una dose di 0,1 mg/kg di morfina [47]. Il medesimo dosaggio di comparazione con la morfina è stato usato con successo anche nel trattamento del trauma isolato moderato/grave a livello degli arti [48].

E' stata descritta una sensibilità crociata tra FANS e paracetamolo. Se il paziente è agitato e non collaborante, bisogna considerare l'eventuale abuso di farmaci ed alcool quando si prescrive il paracetamolo.

Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei (FANS)

I FANS sono indicati per trattare il dolore lieve-moderato di tipo muscolo-scheletrico, da trauma, da colica renale o biliare e in alcune forme di cefalea acuta [49-51]. Prima di somministrare FANS è raccomandata un'anamnesi rapida finalizzata all'esclusione di eventuali allergie o controindicazioni (gastropatie, coagulopatie, insufficienza renale).

Tramadolo

Il Tramadolo può essere utilizzato nel dolore moderato-severo come singolo trattamento o nelle associazioni disponibili per via orale con paracetamolo [52]. Nella gestione del dolore da trauma, il tramadolo e.v. è risultato un'accettabile alternativa alla morfina [53] (Livello B).

Oppioidi

In PS gli oppioidi vengono frequentemente prescritti per il trattamento del dolore severo e dovrebbero essere somministrati preferibilmente per via e.v., considerando l'ampia variabilità interindividuale della risposta e il lento ed imprevedibile assorbimento per via intramuscolare (i.m.) o sottocute (s.c.).

Le dosi dovrebbero essere aggiustate per età e titolate fino a raggiungere l'effetto desiderato (dimezzamento del livello di dolore iniziale o comunque NRS < 4), utilizzando la minima dose efficace. I pazienti trattati con oppioidi richiedono stretta osservazione in ambiente protetto, ove sia disponibile il monitoraggio continuo con

pulsossimetria/capnometria, l'ossigenoterapia e il naloxone, per i possibili effetti secondari di tali farmaci: sedazione, ipotensione e depressione respiratoria [54, 55] (Livello D).

Non c'è unanime consenso su quale sia l'oppiode e.v. ideale o la dose più efficace per l'analgesia. Titolare gli oppioidi fino all'effetto clinico (anche fino ad alte dosi) è il metodo migliore per garantire un'analgesia rapida ed efficace. La maggior parte dei pazienti riferisce un'analgesia efficace dopo 10 minuti dalla somministrazione e.v. di 0,1 mg/Kg di morfina seguita da 0.05 mg/Kg ogni 5 minuti [34] (Livello B).

Nei pazienti emodinamicamente instabili o potenzialmente critici, la titolazione individuale con morfina e.v. va effettuata con dosi relativamente basse, pari ad 1-2 mg, ripetute ogni 5-10 minuti fino a raggiungere gli effetti desiderati; in alternativa, in particolare nei pazienti instabili, può essere utilizzato il fentanyl alla dose unitaria di 0,5-1 mcg/Kg e.v., ovvero per via intranasale (i.n.).

Occorre prestare particolare attenzione all'associazione tra benzodiazepine e oppioidi, in quanto l'uso contemporaneo di questi farmaci aumenta il rischio di depressione respiratoria e di desaturazione, rendendo necessario un accurato monitoraggio dello stato neurologico del malato e della saturazione arteriosa [56].

Nei bambini il fentanyl i.n. al dosaggio di 1,5 mcg/kg garantisce efficace analgesia nel setting di pronto soccorso e di trattamento del dolore procedurale [57-60] e rappresenta la prima scelta di trattamento per dolore severo (Livello B).

In presenza di dolore "intrattabile", non responsivo ad un corretto approccio con titolazione di oppiacei maggiori, occorre attivare un meccanismo di riferimento alla Unità Operativa (UO) di Medicina del Dolore, se presente in ospedale, o all'anestesista del servizio di Acute Pain Service (APS) o del Medical Emergency Team (MET) (Livello D) [61].

L'indicazione off-label per il trattamento del dolore acuto di formulazioni approvate solo per il trattamento del breakthrough pain nel setting del dolore oncologico (Morfina IR o Fentanyl ROO), anche se suffragato da recente letteratura scientifica, può essere effettuata solo se viene recepita dalle linee guida delle centrali operative del 118 e delle aziende che partecipano ai PS ed ai DEA, dopo approvazione dei comitati etici e l'effettuazione di corsi di aggiornamento finalizzati ed erogati a tutto il personale coinvolto. L'impiego di tali formulazioni off-label, adattate al prontuario terapeutico aziendale ed alle procedure di rifornimento sui mezzi di soccorso, entra di diritto nel contesto di atti medici delegati da medici presenti in centrale operativa o nei PS/DEA.

Per la gestione di eventuali complicanze legate all'utilizzo di oppioidi per tali vie, si deve prevedere in emergenza un rapido accesso venoso o intraosseo.

Analgesici per via inalatoria

L'uso degli anestetici per via inalatoria in Italia non è comune. Nella letteratura anglosassone invece sono state proposte la miscela di protossido d'azoto e ossigeno

al 50% che garantisce un'efficace analgesia e ansiolisi per le procedure minori negli adulti e nei bambini [62] (Livello B) e può essere utile come misura temporanea.

Ketamina

L'associazione ketamina-midazolam è più efficace ed ha minori effetti collaterali di fentanyl-midazolam o fentanyl-propofol per la riduzione delle fratture pediatriche in PS [63] (Livello A). Boli di ketamina ev determinano un significativo risparmio di morfina, garantendo adeguati livelli di analgesia se usati per trattare il dolore severo da trauma in PS [7] (Livello B).

Tuttavia è stato rilevato che la Ketamina in boli e.v. (in particolare nella popolazione di età inferiore a 2 anni e maggiore di 13 anni) può portare ad una compromissione delle alte vie aeree, incluso l'insorgere di laringospasmo [64], tale da richiedere una specifica competenza e abilità nella somministrazione [65] (Livello A).

L'uso della Ketamina aumenta il rischio potenziale di agitazione psicomotoria che nell'adulto può arrivare al 30% dei casi. Questo peculiare effetto collaterale può essere ridotto in maniera significativa dall'uso contemporaneo di benzodiazepine per via sistemica [66] (Livello A)

4.3 Tecniche loco-regionali

Gli anestetici locali topici (incluse le formulazioni liposomiali) (Livello A) o gli anestetici locali topici con adrenalina (Livello B), garantiscono analgesia efficace nel trattamento delle ferite in Pronto Soccorso [67].

L'anestesia regionale fornisce un'analgesia sito-specifica, di alta qualità e scevra dai potenziali rischi di depressione respiratoria, sedazione e sanguinamento, tipici di oppioidi e FANS [68]. Trova un'indicazione elettiva nella gestione del dolore post-traumatico in PS, in particolare per la frattura del collo del femore, le fratture costali, le lussazioni articolari e le emergenze delle estremità minori degli arti.

Nella frattura del collo del femore il blocco femorale tre-in-uno, in associazione con la morfina e.v., garantisce un'analgesia superiore alla sola morfina e.v., riducendo l'utilizzo di dosi rescue [69] (Livello B). Nelle fratture costali l'utilizzo dei blocchi intercostali continui migliora la funzionalità polmonare, il controllo del dolore e riduce i tempi di degenza [70] (Livello B). Nelle lussazioni di spalla e nelle fratture degli arti superiori, l'esecuzione del blocco del plesso brachiale riduce i tempi di permanenza in PS rispetto alla sedazione [71, 72] (Livello A).

L'esecuzione dei blocchi nervosi periferici richiede tuttavia un training specifico, attualmente di pertinenza di anestesisti-rianimatori. Occorre, quindi, implementare le conoscenze e l'utilizzo sistematico delle tecniche loco-regionali "elementari" (infiltrazioni s.c., sottofasciali, troncolari, plessiche con anestetici locali a lunga durata d'azione) da parte degli operatori dell'emergenza, allo scopo di ridurre e/o abolire il dolore post-traumatico e da procedure [73]. Il blocco della fascia iliaca, considerata tecnica sicura perché eseguita lontano da strutture vascolari, garantisce un'analgesia superiore ai soli oppioidi e.v. nel trattamento del dolore da frattura del collo del femore [74] (Livello B). Anche tecniche loco-regionali "elementari" richiedono comunque un'esperienza e professionalità specifica.

L'utilizzo delle tecniche eco-guidate può facilitare e rendere più sicure le tecniche loco-regionali [75]. Vanno quindi incentivati i corsi educazionali finalizzati alla conoscenza di tali tecniche, da espletare sotto guida ecografica [43, 44] (Livello B).

4.4 Approcci non farmacologici

Sebbene gli analgesici siano indispensabili per il controllo del dolore in PS, non deve essere trascurata l'importanza dei trattamenti non farmacologici. Questi includono l'apposizione di ghiaccio, l'immobilizzazione delle fratture, la gestione degli aspetti psicologici del paziente, cui è necessario spiegare cause del dolore e possibili evoluzioni allo scopo di ridurre l'ansia [76].

4.5 Analgo-sedazione per dolore da procedure

La gestione del dolore da procedure nei dipartimenti di emergenza richiede di norma un processo di stretta collaborazione multidisciplinare.

Le metodiche di analgo-sedazione vengono realizzate di norma con midazolam, propofol, ketamina e oppiacei, determinando un *continuum* di effetti sulla coscienza che va dall'ansiolisi, alla sedazione leggera (o cosciente, senza perdita del contatto verbale con il paziente) fino alla sedazione profonda (con perdita del contatto verbale) e all'anestesia generale vera e propria [77, 78].

Di norma, i non anestesisti dovrebbero limitarsi alle tecniche di sedazione cosciente.

Le miscele di Protossido di Azoto e Ossigeno al 50%, autosomministrate dai pazienti con valvole unidirezionali, hanno dimostrato efficacia solo parziale e dovrebbero essere somministrate in ambienti con elevati flussi laminari [79].

Durante l'esecuzione dell'analgo-sedazione per dolore da procedure nei dipartimenti di emergenza, vanno garantiti gli stessi livelli di sicurezza previsti in sala operatoria per le procedure minori [80-82]. Tuttavia l'esatta tipologia ed estensione di tale monitoraggio rimane controverso. La misurazione della pressione arteriosa, della saturimetria periferica ed il monitoraggio ECG continuo sono considerati presidi ineludibili [80]. Controverso rimane l'uso della capnografia in continuo per la valutazione del decadimento della funzione respiratoria, in quanto gravato da limitata disponibilità strumentale, costi e rischio di falsi positivi. La capnometria può avere un ruolo nella valutazione avanzata della depressione respiratoria mascherata dalla somministrazione supplementare di ossigeno [83-86].

Dovrebbero inoltre essere incentivate le tecniche di analgesia loco-regionale e le metodiche non farmacologiche.

Nessuno studio ha determinato il periodo di digiuno necessario prima di intraprendere una procedura di analgo-sedazione in emergenza [87]. I dati in letteratura sono insufficienti per esprimere una raccomandazione assoluta (Livello D).

In condizioni di emergenza, nei pazienti che non possono attendere, l'assunzione recente di cibo non rappresenta una controindicazione assoluta per

all'analgosedazione; tuttavia il medico di urgenza deve considerare il rischio di aspirazione, bilanciandolo con il potenziale beneficio derivante dal controllo del dolore [88].

Nei pazienti che possono attendere, in accordo con le Linee Guida American Society of Anesthesiologists (ASA) 2011, per procedure che richiedano anestesia generale, anestesia regionale o sedazione/anestesia (Monitored Anesthesia Care MAC), si raccomanda un digiuno di almeno 2 ore per liquidi chiari (acqua, succhi di frutta senza polpa, the e caffè, ma non alcohol), di almeno 4 ore per il latte materno e di almeno 6 ore per solidi e latte non materno [89].

5-CONDIZIONI SPECIALI

5.1 Trauma

Raccomandazioni generali sul trattamento del dolore nel paziente traumatizzato (Livello B):

1 Inserire nelle schede di triage dei trauma center uno spazio per riportare la misurazione e la rivalutazione del dolore [90];

2 Inserire elementi di diagnostica differenziale del dolore nella valutazione secondaria;

3 Incentivare nelle urgenze lo sviluppo di metodiche di trattamento quali:

- utilizzo appropriato del paracetamolo secondo indicazioni
- utilizzo della titolazione dei farmaci oppiacei [91]
- utilizzo di metodiche locoregionali per il trasporto e per l'effettuazione delle procedure invasive.

4) dopo la fase di stabilizzazione, identificare i pazienti che possono sviluppare dolore cronico di tipo neuropatico per trattamento antalgico inadeguato [92] e programmare un piano "proactive" per la prevenzione della cronicizzazione, che includa :

- Blocchi regionali continui [93]
- Trattamento del dolore neuropatico
- Uso oculato e razionale degli oppioidi per periodi anche prolungati
- Uso in rianimazione di linee guida per l'analgosedazione, anche di lunga durata, finalizzate al trattamento del dolore ed alla prevenzione del delirio [94, 95]
- Fisiochinesiterapia e riabilitazione precoce
- Approccio psicocomportamentale precoce finalizzato alla prevenzione e trattamento della sindrome da stress posttraumatico [96].

Vi sono numerose tecniche loco-regionali, quali il blocco del nervo femorale/sciatico, i principali blocchi degli arti superiori, il blocco paravertebrale, il Trasversal Abdominal Plane (TAP) block per la parete addominale, il cui impiego è ipotizzabile nel percorso dell'emergenza, nel setting di trasporti protetti (elisoccorso e/o ambulanze con anestesista o medico advanced life support –ALS- esperto a bordo) e di procedure complesse in ambito DEA. Al momento gli anestesisti-rianimatori hanno la manualità necessaria per la corretta esecuzione di tali blocchi nel percorso dell'emergenza. Lo sviluppo e la diffusione dei corsi di formazione per i blocchi loco-regionali eco-guidati potenzialmente allargherà il bacino di fruizione ed di esecuzione di blocchi plessici elementari, come il blocco del femorale.

5.2 Dolore addominale

Una convinzione comune è che l'analgesia mascheri i segni e sintomi delle patologie addominali acute [97]. In realtà, il sollievo dal dolore e l'utilizzo di oppioidi nel paziente con dolore addominale acuto non incrementano il rischio di errore nel percorso diagnostico terapeutico, né negli adulti (Livello A) [98] né nei bambini [99] (Livello B).

In caso di dolore severo, può essere necessario somministrare oppioidi. Sebbene in passato sia stato raccomandato di utilizzare la petidina (meperidina) in sostituzione della morfina, in particolare nelle coliche renali [100] e biliari per il teorico rischio di spasmo della muscolatura liscia, non c'è evidenza attuale per supportare tale posizione.

5.3 Cefalea

Dopo aver escluso cause di cefalea che pongono ad immediato rischio la vita e la salute del paziente (Appendice 1), è raccomandato garantire un rapido ed efficace controllo della sintomatologia dolorosa [101].

Nel trattamento in emergenza dell'emicrania, la proclorperazina è superiore a tutte le altre classi di farmaci; i triptani e la diidroergotamina sono tanto efficaci quanto gli antagonisti dopaminergici, ma devono essere evitati nei pazienti con rischio vascolare; FANS e oppioidi possono essere utilizzati ma non come prima scelta; il magnesio può essere un utile adiuvante soprattutto nelle gestanti (Livello B) [102-104].

5.4 Anziano

Nei dipartimenti di emergenza e nel setting preospedaliero, i pazienti anziani, che lamentano dolore, hanno meno probabilità di ricevere analgesici rispetto ai più giovani [105, 106].

In presenza di dolore lieve-moderato il paracetamolo 1000 mg per os 3 volte al giorno ovvero il paracetamolo iniettabile e.v. alla dose di 500-1000 mg ogni 6 ore è il farmaco di prima scelta. Le associazioni di paracetamolo con oppioidi deboli

(codeina o tramadolo) [54] o con ossicodone a basso dosaggio per via orale sono una valida alternativa [107].

I FANS non dovrebbero essere considerati agenti di prima linea e dovrebbero essere utilizzati con estrema cautela negli anziani, perché associati con insufficienza renale ed incrementato rischio di sanguinamento dell'alto tratto gastroenterico [108]. Tra i FANS, l'ibuprofene è la scelta più ragionevole (ci sono evidenze che suggeriscono di evitare l'indometacina); la sicurezza è massima se si utilizza per breve tempo la più bassa dose efficace (p.e. 200-400 mg per os 3-4 volte al giorno) [109, 110]. Negli anziani i FANS ed i COX-2 inibitori dovrebbero esser sempre prescritti in associazione con un inibitore di pompa protonica [111].

In presenza di dolore severo il farmaco di prima scelta nell'anziano rimane la morfina alla dose iniziale di 0,05 mg/Kg e.v., ovvero 0,5–1 mg per volta o, in alternativa fentanyl a basso dosaggio. Gli anziani tendenzialmente necessitano di dosi minori di oppioidi rispetto ai più giovani.

5.5 Paziente terminale

Allo scopo di ridurre il numero ancora elevato di accessi inappropriati alle aree di PS ed ai Reparti Intensivi di pazienti in fase terminale, occorre adottare protocolli condivisi tra le centrali operative del 118 e la rete di continuità assistenziale per i pazienti in fase terminale [112].

I protocolli devono contenere le norme di comportamento da adottare nelle emergenze che subentrano in corso di cure palliative, identificando preventivamente quelle per le quali occorre prevedere un ricovero ospedaliero o l'immissione temporanea nelle Unità di Osservazione Breve Intensiva (Livello D).

5.6 Bambino

La maggiore attenzione degli studi scientifici in età pediatrica sul controllo del dolore in emergenza riguarda la gestione del dolore da procedure.

In età neonatale la somministrazione di sucrosio riduce le risposte comportamentali alle punture sul tallone per i prelievi ematici [113] (livello A); parimenti l'allattamento al seno o artificiale in corso di procedure riduce le misure di distress [114] (Livello A).

In età pediatrica tecniche non farmacologiche quali distrazione, ipnosi, interventi cognitivo-comportamentali riducono il dolore procedurale da impiego di aghi [115, 116] (livello A); l'applicazione preventiva di miscele eutectiche di prilocaina e lidocaina consente l'effettuazione di punture arteriose e venose in condizioni ottimali [117]. Le formulazioni di lidocaina "needle-free" (cerotto lidocaina/tetracaina) sono utilizzabili per iniezioni con ago e per procedure chirurgiche superficiali nei bambini a partire dai 3 anni di età [118]. Procedure chirurgiche minori (suture cutanee, riduzione di fratture) possono essere realizzate agevolmente associando anestesia topica ed inalazione di N₂O al 50% senza la comparsa di effetti collaterali maggiori [119, 120]. L'associazione tra ipnotici (midazolam) e N₂O è altrettanto efficace ma

può accompagnarsi a perdita di coscienza [121, 79] (livello A). Per motivi di sicurezza ambientale la somministrazione di N₂O deve essere realizzata in ambienti dotati di un numero adeguato di ricambi ora.

La combinazione di ipnotici ed analgesici è efficiente in mani esperte nel ridurre il dolore procedurale di moderata intensità [122] (livello B). Eventi avversi in età pediatrica sono frequenti in assenza di adeguato monitoraggio, di un'adeguata formazione avanzata in rianimazione cardiopolmonare (Paediatric Advanced Life Support - PALS) ed in caso di utilizzo di farmaci multipli.

Recenti reports da una parte rivalutano l'impiego della ketamina in combinazione o meno con il propofol [123, 124] e dall'altra propongono l'impiego della dexdetomidina particolarmente nel dolore da procedure nelle medicazioni avanzate dei pazienti ustionati [125].

Numerosi sono i report di somministrazione intranasale di oppiacei (fentanyl 1-2 mcg/kg), in alternativa alla morfina e.v., nel setting preospedaliero o in pronto soccorso [126, 127], anche nel trattamento del dolore severo da anemia falciforme [128].

Una risposta parziale all'impiego dei farmaci dell'analgesedazione in modalità off-label, che rappresenta la norma in età pediatrica, è venuta recentemente dalla Determinazione 27 Luglio 2012 dell'Agenzia Italiana per il Farmaco –AIFA–, che autorizza l'uso dei farmaci analgesici e sedativi-ipnotici in commercio anche per l'età pediatrica [129].

5.7 Paziente in gravidanza

Le gestanti sono a rischio di non ricevere un adeguato trattamento del dolore o di non riceverne alcuno, per il diffuso timore associato all'utilizzo di farmaci in gravidanza. Gli analgesici più comunemente utilizzati in gravidanza sono il paracetamolo, i FANS e gli oppioidi [130].

In accordo con la Food and Drug Administration (FDA) (Tabella 3), il paracetamolo a dosi terapeutiche è sicuro in tutti gli stadi della gravidanza ed è classificato nella Categoria di Rischio B [131]. Anche la maggior parte dei FANS sono classificati nella Categoria di Rischio B; tuttavia diversi trials hanno mostrato che l'esposizione prenatale ai FANS può incrementare il rischio di anomalie strutturali (difetto del setto interventricolare, ernia diaframmatica, ritardo di crescita intrauterina) [132, 133]. Pochi dati sono disponibili sui COX-2 inibitori; per questo vengono classificati nella Categoria di Rischio C.

Gli oppioidi sono stati studiati prevalentemente nel terzo trimestre (analgesia da parto), pertanto poche informazioni sono disponibili sulla loro possibile teratogenicità. Tramadolo e codeina sono nella Categoria di Rischio C; fentanyl, morfina e ossicodone (Categoria di Rischio B) sono tutti egualmente efficaci, ma dovrebbero essere utilizzati con prudenza, soprattutto se la gravidanza è a termine, per il rischio di depressione respiratoria neonatale e/o della sindrome da astinenza neonatale [134]. Nell'ultima fase della gravidanza, gli oppioidi sono nella Categoria di Rischio D. Non esistono analgesici nella Categoria di Rischio A.

5.8 Differenze di sesso e razza

Nel trattamento del dolore nei dipartimenti di emergenza possono verificarsi delle disparità di sesso e di razza.

Le donne che giungono in PS per dolore addominale acuto hanno minori probabilità di ricevere analgesia rispetto agli uomini [135]. Similmente, i pazienti con basso livello socio-economico [136] e la popolazione di razza non caucasica (neri e ispanici) che giunge al PS per dolore addominale o low back pain riceve minori analgesici e con tempi più lunghi, rispetto ai bianchi [137].

L'utilizzo di protocolli standardizzati per l'analgesia in emergenza può contribuire a ridurre queste disparità.

Inoltre anche nell'ambito delle emergenze occorre tenere conto delle differenze di genere nella percezione del dolore. Gli uomini e le donne hanno simile percezione del dolore da freddo e di tipo ischemico, mentre la soglia del dolore da pressione è più bassa nelle donne rispetto agli uomini. Le donne tollerano meno gli stimoli termici ed il dolore da pressione, mentre la tolleranza al dolore di tipo ischemico è comparabile nei due sessi. Benché la maggioranza degli studi non ha mostrato differenza nei due generi nell'intensità del dolore, l'allodinia e l'iperalgisia secondaria possono essere più pronunciati nel sesso femminile. Fattori cognitivi e sociali sembrano spiegare le differenze di genere, più che fattori ormonali o psicologici. La storia personale può influenzare la risposta al dolore soprattutto nelle donne [138, 139].

5.9 Complicanze delle tecniche antalgiche interventistiche

Una piccola percentuale di pazienti sottoposti a procedure invasive o mini invasive e portatori di dispositivi interiorizzati o esterni (impianti liquorali, elettrostimolatori midollari, etc.), nell'impossibilità di mettersi in contatto con l'UO che ha proceduto all'intervento, possono dover ricorrere al sistema di emergenza (Pronto Soccorso o 118), per la soluzione di problemi intercorsi.

E' indispensabile, da parte della UO di Terapia del dolore che ha effettuato la procedura, adottare un protocollo di comportamento che eviti le interruzioni della rete di continuità assistenziale, consegnando al paziente una relazione clinica, contenente le misure da adottare in caso di complicanze e/o di effetti avversi [5].-

Il personale del 118 deve comunque conoscere i presidi utilizzati nell'ambito della Terapia del Dolore invasiva. In caso di necessità o di malfunzionamento dei presidi deve poter trattare il dolore con approcci farmacologici (Livello C).

6-EMERGENZE INTRAOSPEDALIERE

6.1 Gestione delle chiamate da reparti chirurgici, medici e oncologici

Occorre realizzare, nel rispetto degli obiettivi del progetto Ospedale Territorio senza Dolore, un modello organizzativo condiviso per la valutazione del dolore postoperatorio (DPO) e il suo trattamento adeguato, con l'adozione sistematica di raccomandazioni/protocolli, ponendo particolare attenzione alle complicanze e agli eventi avversi ad esso legati e alla loro soluzione [140, 141], quali:

- depressione respiratoria
- ipotensione ortostatica
- sindromi compartimentali
- ematoma peridurale
- migrazione e dislocazione cateteri peridurali
- ischemia midollare.

Occorre adottare un modello organizzativo gestito dalle UO di Anestesia e Rianimazione con corretta identificazione dei codici di chiamata di soccorso al Medical Emergency Team / Acute Pain Service (MET/APS). La centralizzazione dei meccanismi di risposta (numero di telefono unico dell'anestesista responsabile) è un processo finalizzato alla riduzione degli eventi avversi prevenibili, che si inserisce compiutamente nei percorsi aziendali di risk management [142] (Livello C).

Occorre una stretta integrazione tra U.O. di Medicina del Dolore, U.O. di Anestesia e Rianimazione, Reparti Internistici e DEA, allo scopo di identificare corrette indicazioni alle richieste di consulenze di terapia del dolore in emergenza [142].

La documentazione clinica completa deve essere sempre disponibile. È ovvio che la risposta in emergenza deve prevedere l'adozione di un protocollo standardizzato di rivalutazione della sintomatologia dolorosa e di revisione del piano terapeutico, anche ricorrendo alla titolazione rapida con oppiacei (Livello C).

6.2 Scelte di fine vita e avvio a percorsi di cure palliative

Per i pazienti terminali e la gestione delle cure di fine vita sono disponibili linee guida specifiche SIAARTI sull'argomento [112].

Le cure palliative devono esser garantite non solo ai pazienti oncologici, ma anche negli stadi avanzati di altre patologie croniche, come la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) [143, 144].

7-CONCLUSIONI

Il gruppo di lavoro ha scelto di utilizzare, per la facilità di comprensione e di adattamento alle varie realtà italiane, l'algoritmo delle linee guida sulla diagnosi e trattamento del dolore acuto elaborate dalla ICSI (*Institute for Clinical Systems Improvement*) nel 2008 [145, 146] modificandolo ed adattandolo alla realtà italiana (Appendice 3).

In accordo con le linee guida approvate dalla Sezione e dal Board di Anestesia del European Union of Medical Specialists (EUMS) [147, 148], il gruppo di lavoro

propone un corso basic su dolore ed emergenze denominato BASIC PAIN SUPPORT, i cui contenuti sono allegati in tabella 4.

Messaggi Chiave

I percorsi diagnostico-terapeutici sul dolore in emergenza richiedono un approccio di tipo multidisciplinare.

Queste raccomandazioni evidenziano la necessità di incrementare le conoscenze relative alla gestione del dolore in emergenza e promuovono l'utilizzo della titolazione con oppioidi e l'utilizzo di tecniche loco-regionali.

Livelli A di evidenza sono limitati al controllo del dolore procedurale nella popolazione pediatrica (Tabella 5)

BIBLIOGRAFIA

- 1 Todd KH, Ducharme J, Choiniere M, Crandall CS, Fosnocht DE, Homel P, et al., PEMI Study Group. Pain in the emergency department: results of the pain and emergency medicine initiative (PEMI) multicenter study. *J Pain* 2007; 8:460–6
- 2 Guru V, Dubinsky I. The patient vs. caregiver perception of acute pain in the emergency department. *J Emerg Med* 2000;18:7–12
- 3 Brown JC, Klein EJ, Lewis CW, Johnston BD, Cummings P. Emergency department analgesia for fracture pain. *Ann Emerg Med* 2003;42:197–205.
- 4 Rupp T, Delaney KA. Inadequate analgesia in emergency medicine. *Ann Emerg Med* 2004;43:494–503.
- 5 Calil AM, Pimenta CA, Birolini D. The “oligoanalgesia problem” in the emergency care. *Clinics (Sao Paulo)*. 2007; 62(5):591-8.
- 6 Galinski M, Ruscev M, Gonzalez G, Kavas J, Ameer L, Biens D, et al. Prevalence and management of acute pain in prehospital emergency medicine. *Prehosp Emerg Care*. 2010;14(3):334-9.
- 7 Marinangeli F, Narducci C, Ursini ML, Paladini A, Pasqualucci A, Gatti A, et al. Acute pain and availability of analgesia in the prehospital emergency setting in Italy: a problem to be solved. *Pain Pract*. 2009;9(4):282-8.
- 8 Motov SM, Khan AN. Problems and barriers of pain management in the emergency department: Are we ever going to get better? *J Pain Res*. 2008;2:5-11.
- 9 Fosnocht DE, Swanson ER, Barton ED. Changing attitudes about pain and pain control in emergency medicine. *Emerg Med Clin North Am*. 2005;23(2):297-306.
- 10 Italian Law 15 March 2010, no. 38 "Provisions to ensure access to palliative care and pain therapy" Official Gazzette of the Italian Republic no. 65 of 19 March 2010
- 11 SIGN 50 – Scottish Intercollegiate Guidelines Network – A guideline developer’s handbook. Revised November 2011. ISBN 978 1 905813 25 4. At www.sign.ac.uk/guidelines/published/numlist.html.
- 12 Tetzlaff JM, Moher D, Chan AW. Developing a guideline for clinical trial protocol content: Delphi consensus survey. *Trials* 2012; 13:176
- 13 Schünemann HJ, Woodhead M, Anzueto A, Buist AS, Macnee W, Rabe KF, et al. ATS/ERS Ad Hoc Committee on Integrating and Coordinating Efforts in COPD Guideline Development. A guide to guidelines for professional societies and other

developers of recommendations: introduction to integrating and coordinating efforts in COPD guideline development. An official ATS/ERS workshop report. Proc Am Thorac Soc. 2012;9(5):215-8.

14 McLean SA, Domeier RM, DeVore HK, Hill EM, Maio RF, Frederiksen SM. The feasibility of pain assessment in the prehospital setting. Prehosp Emerg Care. 2004;8(2):155-61.

15 Hennes H, Kim MK, Pirrallo RG. Prehospital pain management: a comparison of providers' perceptions and practices. Prehospital Emergency Care, 2005; 9(1), 32-39

16 Jennings PA, Cameron P, Bernard S. Measuring acute pain in the prehospital setting. Emerg Med J. 2009; 26(8):552-5.

17 Vazirani J, Knott JC. Mandatory pain scoring at triage reduces time to analgesia. Ann Emerg Med. 2012 Feb;59(2):134-8.

18 Lord BA, Parsell B. Measurement of pain in the prehospital setting using a visual analogue scale. Prehosp Disaster Med. 2003;18(4):353-8.

19 Marco CA, Marco AP, Plewa MC, Buderer N, Bowles J, Lee J. The verbal numeric pain scale: effects of patient education on self-reports of pain. Acad Emerg Med. 2006;13(8):853-9.

20 Marco CA, Kanitz W, Jolly M. Pain scores among emergency department (ED) patients: comparison by ED diagnosis. J Emerg Med. 2013; 44(1):46-52.

21 Bailey B, Bergeron S, Gravel J, Daoust R. Comparison of four pain scales in children with acute abdominal pain in a pediatric emergency department. Ann Emerg Med. 2007;50(4):379-83, 383.

22 Merkel SI, Voepel-Lewis T, Shayevitz JR, Malviya S. The FLACC: a behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. Pediatr Nurs. 1997 May-Jun;23(3):293-7

23 Babl FE, Crellin D, Cheng J, Sullivan TP, O'Sullivan R, Hutchinson A. The use of the faces, legs, activity, cry and consolability scale to assess procedural pain and distress in young children. Pediatr Emerg Care. 2012 Dec;28(12):1281-96.

24 Gagliese L, Weizblit N, Ellis W, Chan VW. The measurement of postoperative pain: a comparison of intensity scales in younger and older surgical patients. Pain. 2005;117(3):412-20.

- 25 Taylor LJ, Harris J, Epps CD, Herr K. Psychometric evaluation of selected pain intensity scales for use with cognitively impaired and cognitively intact older adults. *Rehabil Nurs*. 2005;30(2):55-61.
- 26 Costardi D, Rozzini L, Costanzi C, Ghianda D, Franzoni S, Padovani A, et al. The Italian version of the pain assessment in advanced dementia (PAINAD) scale. *Arch Gerontol Geriatr*. 2007;44(2):175-80.
- 27 Shipton EA, Tait B. Flagging the pain: preventing the burden of chronic pain by identifying and treating risk factors in acute pain. *Eur J Anaesthesiol*. 2005;22(6):405-12.
- 28 Sizer PS Jr, Brismée JM, Cook C. Medical screening for red flags in diagnosis and management of musculoskeletal spine pain. *Pain Pract*. 2007 Mar;7(1):53-71.
- 29 McManus JG Jr, Sallee DR Jr. Pain management in the prehospital environment. *Emerg Med Clin North Am*. 2005 May;23(2):415-31.
- 30 Alonso-Serra HM, Wesley K; National Association of EMS Physicians Standards and Clinical Practices Committee. Prehospital pain management. *Prehosp Emerg Care*. 2003 Oct-Dec;7(4):482-8.
- 31 Kanowitz A, Dunn TM, Kanowitz EM, Dunn WW, Vanbuskirk K. Safety and effectiveness of fentanyl administration for prehospital pain management. *Prehosp Emerg Care*. 2006 Jan-Mar;10(1):1-7.
- 32 Curtis KM, Henriques HF, Fanciullo G, Reynolds CM, Suber F. A fentanyl-based pain management protocol provides early analgesia for adult trauma patients. *J Trauma* 2007;63(4): 819-26.
- 33 Galinski M, Dolveck F, Borron SW, Tual L, Van Laer V, Lardeur JY, et al. A randomized, double-blind study comparing morphine with fentanyl in prehospital analgesia. *Am J Emerg Med*. 2005;23(2):114-9.
- 34 Bounes V, Charpentier S, Houze-Cerfon CH, Bellard C, Ducassé JL. Is there an ideal morphine dose for prehospital treatment of severe acute pain? A randomized, double-blind comparison of 2 doses. *Am J Emerg Med*. 2008 Feb;26(2):148-54.
- 35 Shear ML, Adler JN, Shewakramani S, Ilgen J, Soremekun OA, Nelson S, et al. Transbuccal fentanyl for rapid relief of orthopedic pain in the ED. *Am J Emerg Med* 2010; 28:847-52
- 36 Macario A, Royal MA. A literature review of randomized clinical trials of intravenous acetaminophen (paracetamol) for acute postoperative pain. *Pain Pract*. 2011;11(3):290-6.

- 37 Galinski M, Dolveck F, Combes X, Limoges V, Smaïl N, Pommier V, et al. Management of severe acute pain in emergency settings: ketamine reduces morphine consumption. *Am J Emerg Med*. 2007;25(4):385-90.
- 38 Burnett AM, Salzman JG, Griffith KR, Kroeger B, Frascone RJ. The emergency department experience with prehospital ketamine: a case series of 13 patients. *Prehosp Emerg Care*. 2012;16(4):553-9.
- 39 Bredmose PP, Lockey DJ, Grier G, Watts B, Davies G. Pre-hospital use of ketamine for analgesia and procedural sedation. *Emerg Med J*. 2009;26(1):62-4.
- 40 Stevenson JE, Abernathy MK. Ketamine for prehospital use: new look at an old drug. *Am J Emerg Med*. 2007;25(8):977-80.
- 41 Corbett SM, Rebuck JA. Medication-related complications in the trauma patient. *J Intensive Care Med*. 2008;23(2):91-108.
- 42 Sperry RJ, Bailey PL, Reichman MV, Peterson JC, Petersen PB, Pace NL. Fentanyl and sufentanil increase intracranial pressure in head trauma patients. *Anesthesiology*. 1992;77(3):416-20.
- 43 Choi JJ, Lin E, Gadsden J. Regional anesthesia for trauma outside the operating theatre. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2013 May 13
- 44 De Buck F, Devroe S, Missant C, Van de Velde M. Regional anesthesia outside the operating room: indications and techniques. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2012; 25(4):501-7.
- 45 Mattia A, Coluzzi F. What anesthesiologists should know about paracetamol (acetaminophen). *Minerva Anesthesiol*. 2009;75(11):644-53.
- 46 Viallon A, Marjollet O, Guyomarch P, Robert F, Berger C, Guyomarch S, et al. Analgesic efficacy of orodispersible paracetamol in patients admitted to the emergency department with an osteoarticular injury. *Eur J Emerg Med*. 2007;14(6):337-42.
- 47 Serinken M, Eken C, Turkcuer I, Elicabuk H, Uyanik E, Schultz CH. Intravenous paracetamol versus morphine for renal colic in the emergency department: a randomised double-blind controlled trial. *Emerg Med J* 2012;29(11):902-5.
- 48 Craig M, Jeavons R, Probert J, Bengier J. Randomised comparison of intravenous paracetamol and intravenous morphine for acute traumatic limb pain in the emergency department. *Emerg Med J*. 2012;29(1):37-9.

- 49 Dijkstra BM, Berben SA, van Dongen RT, Schoonhoven L. Review on pharmacological pain management in trauma patients in (pre-hospital) emergency medicine in the Netherlands. *Eur J Pain*. 2013 Jun 4.
- 50 Kelley NE, Tepper DE. Rescue therapy for acute migraine, part 3: opioids, NSAIDs, steroids, and post-discharge medications. *Headache*. 2012;52(3):467-82.
- 51 Carter MR, Green BR. Renal calculi: emergency department diagnosis and treatment. *Emerg Med Pract*. 2011;13(7):1-17.
- 52 Mattia C, Coluzzi F, Sarzi Puttini P, Viganó R. Paracetamol/Tramadol association: the easy solution for mild-moderate pain. *Minerva Med*. 2008;99(4):369-90.
- 53 Vergnion M, Degesves S, Garcet L, Magotteaux V. Tramadol, an alternative to morphine for treating posttraumatic pain in the prehospital situation. *Anesth Analg*. 2001;92(6):1543-6.
- 54 Macintyre PE, Loadsman JA, Scott DA. Opioids, ventilation and acute pain management. *Anaesth Intensive Care*. 2011;39(4):545-58.
- 55 Jarzyna D, Jungquist CR, Pasero C, Willens JS, Nisbet A, Oakes L, et al. American Society for Pain Management Nursing guidelines on monitoring for opioid-induced sedation and respiratory depression. *Pain Manag Nurs*. 2011;12(3):118-145.e10.
- 56 Bailey PL, Pace NL, Ashburn MA, Moll JW, East KA, Stanley TH. Frequent hypoxemia and apnea after sedation with midazolam and fentanyl. *Anesthesiology*. 1990;73(5):826-30.
- 57 Mudd S. Intranasal fentanyl for pain management in children: a systematic review of the literature. *J Pediatr Health Care*. 2011;25(5):316-22.
- 58 Finn M, Harris D. Intranasal fentanyl for analgesia in the paediatric emergency department. *Emerg Med J*. 2010;27(4):300-1.
- 59 Cole J, Shepherd M, Young P. Intranasal fentanyl in 1-3-year-olds: a prospective study of the effectiveness of intranasal fentanyl as acute analgesia. *Emerg Med Australas*. 2009;21(5):395-400.
- 60 Borland ML, Clark LJ, Esson A. Comparative review of the clinical use of intranasal fentanyl versus morphine in a paediatric emergency department. *Emerg Med Australas*. 2008;20(6):515-20.

- 61 Brennan F, Carr DB, Cousins M Pain management: a fundamental human right. *Anesth Analg* 2007; 105(1):205-21.
- 62 Burnweit C, Diana-Zerpa JA, Nahmad MH, Lankau CA, Weinberger M, Malvezzi L, et al. Nitrous oxide analgesia for minor pediatric surgical procedures: an effective alternative to conscious sedation? *J Pediatr Surg.* 2004;39(3):495-9
- 63 Migita RT, Klein EJ, Garrison MM. Sedation and analgesia for pediatric fracture reduction in the emergency department: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160(1):46-51.
- 64 Green SM, Roback MG, Krauss B, Brown L, McGlone RG, Agrawal D, et al; Emergency Department Ketamine Meta-Analysis Study Group. Predictors of airway and respiratory adverse events with ketamine sedation in the emergency department: an individual-patient data meta-analysis of 8,282 children. *Ann Emerg Med.* 2009;54(2):171-80.
- 65 Leroy PL, Schipper DM, Knape HJ. Professional skills and competence for safe and effective procedural sedation in children: recommendations based on a systematic review of the literature. *Int J Pediatr.* 2010;2010:934298.
- 66 Sener S, Eken C, Schultz CH, Serinken M, Ozsarac M. Ketamine with and without midazolam for emergency department sedation in adults: a randomized controlled trial. *Ann Emerg Med* 2011; 57(2):109–114
- 67 Eidelman A, Weiss JM, Baldwin CL, Enu IK, McNicol ED, Carr DB. Topical anaesthetics for repair of dermal laceration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Jun 15;(6):CD005364.
- 68 Grindlay J, Babl FE. Review article: Efficacy and safety of methoxyflurane analgesia in the emergency department and prehospital setting. *Emerg Med Australas.* 2009;21(1):4-11.
- 69 Beaudoin FL, Haran JP, Liebmann O. Comparison of Ultrasound-guided Three-in-one Femoral Nerve Block Versus Parenteral Opioids Alone for Analgesia in Emergency Department Patients With Hip Fractures: A Randomized Controlled Trial. *Acad Emerg Med.* 2013;20(6):584-91.
- 70 Truitt MS, Murry J, Amos J, Lorenzo M, Mangram A, Dunn E, et al. Continuous intercostal nerve blockade for rib fractures: ready for primetime? *J Trauma.* 2011;71(6):1548-52.
- 71 Stone MB, Wang R, Price DD. Ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus nerve block vs procedural sedation for the treatment of upper extremity emergencies. *Am J Emerg Med.* 2008; 26(6):706-10.

- 72 Blaivas M, Adhikari S, Lander L. A prospective comparison of procedural sedation and ultrasound-guided interscalene nerve block for shoulder reduction in the emergency department. *Acad Emerg Med*. 2011;18(9):922-7.
- 73 Haslam L, Lansdown A, Lee J, van der Vyver M. Survey of Current Practices: Peripheral Nerve Block Utilization by ED Physicians for Treatment of Pain in the Hip Fracture Patient Population. *Can Geriatr J*. 2013;16(1):16-21.
- 74 Foss NB, Kristensen BB, Bundgaard M, Bak M, Heiring C, Virkelyst C, et al. Fascia iliaca compartment blockade for acute pain control in hip fracture patients: a randomized, placebo-controlled trial. *Anesthesiology*. 2007;106(4):773-8.
- 75 Bhoi S, Sinha TP, Rodha M, Bhasin A, Ramchandani R, Galwankar S. Feasibility and safety of ultrasound-guided nerve block for management of limb injuries by emergency care physicians. *J Emerg Trauma Shock* 2012; 5:28–32.
- 76 Fein JA, Zempsky WT, Cravero JP; Committee on Pediatric Emergency Medicine and Section on Anesthesiology and Pain Medicine; American Academy of Pediatrics. Relief of pain and anxiety in pediatric patients in emergency medical systems. *Pediatrics*. 2012;130(5):e1391-405.
- 77 Bell A, Taylor DM, Holdgate A, MacBean C, Huynh T, Thom O, et al. Procedural sedation practices in Australian Emergency Departments. *Emerg Med Australas*. 2011 Aug;23(4):458-65.
- 78 Smally AJ, Nowicki TA, Simelton BH. Procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Curr Opin Crit Care*. 2011;17(4):317-22.
- 79 Pedersen RS, Bayat A, Steen NP, Jacobsson ML. Nitrous oxide provides safe and effective analgesia for minor paediatric procedures - a systematic review. *Dan Med J*. 2013;60(6):A4627
- 80 Ministry of Labour, Health and Social Policy. Italy. Manual for Safety in the operating theatre: Recommendations and Checklist. Oct 2009, http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1119_allegato.pdf
- 81 Deitch K, Chudnofsky CR, Dominici P, Latta D, Salamanca Y. The utility of high-flow oxygen during emergency department procedural sedation and analgesia with propofol: a randomized, controlled trial. *Ann Emerg Med*. 2011;58(4):360-364.
- 82 Eichorn V, Henzler D, Murphy MF Standardizing care and monitoring for anesthesia or procedural sedation delivered outside the operating room *Curr Opin Anesthesiol* 2010;23:494.

- 83 Deitch K, Miner J, Chudnofsky CR, Dominici P, Latta D. Does end tidalCO2 monitoring during emergency department procedural sedation and analgesia with propofol decrease the incidence of hypoxic events? a randomized, controlled trial. *Ann Emerg Med* 2010; 55:258–266
- 84 Burton F. Towards evidence based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. BET 2: should capnography be routinely used during procedural sedation in the Emergency Department? *Emerg Med J.* 2012;29(2):164-6.
- 85 Mohr NM, Wessman B. Continuous capnography should be used for every emergency department procedural sedation. *Ann Emerg Med.* 2013;61(6):697-8.
- 86 Green SM, Pershad J. Should capnographic monitoring be standard practice during emergency department procedural sedation and analgesia? Pro and con. *Ann Emerg Med* 2010; 55:265–267.
- 87 Thorpe RJ, Bengner J. Pre-procedural fasting in emergency sedation. *Emerg Med J.* 2010;27(4):254-61
- 88 Taylor DM, Bell A, Holdgate A, MacBean C, Huynh T, Thom O, et al. Risk factors for sedation-related events during procedural sedation in the emergency department. *Emerg Med Australas.* 2011;23(4):466-73.
- 89 American Society of Anesthesiology Committee. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology* 2011; 114: 495–511.
- 90 Mabry R, McManus JG. Prehospital advances in the management of severe penetrating trauma. *Crit care med* 2008; 36, 7: S258-266
- 91 Malchow RJ, Black IH. The evolution of pain management in the critically ill trauma patient: emerging concepts from the global war on terrorism. *Crit Care med* 2008; 36, 7: S346-354
- 92 Castillo RC, MacKenzie EJ, Wegener ST, Bosse MJ; LEAP Study Group. Prevalence of chronic pain seven years following limb threatening lower extremity trauma. *Pain.* 2006;124(3):321-9.
- 93 Ilfeld BM. Continuous peripheral nerve blocks: a review of the published evidence. *Anesth Analg.* 2011;113(4):904-25.

- 94 Mattia C, Savoia G, Paoletti F, Piazza O, Albanese D, Amantea B, et al; SIAARTI. SIAARTI recommendations for analgo-sedation in intensive care unit. *Minerva Anestesiol.* 2006;72(10):769-805
- 95 Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2013;41(1):263-306.
- 96 Interventions for the prevention of Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) in adults after exposure to psychological trauma. AHRQ Publication No. 13-EHC062-EF April 2013 www.ahrq.gov
- 97 Ranji SR, Goldman LE, Simel DL, Shojania KG. Do opiates affect the clinical evaluation of patients with acute abdominal pain? *JAMA.* 2006;296(14):1764-74.
- 98 Manterola C, Vial M, Moraga J, Astudillo P. Analgesia in patients with acute abdominal pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(1):CD005660.
- 99 Klein-Kremer A, Goldman RD. Opioid administration for acute abdominal pain in the pediatric emergency department. *J Opioid Manag.* 2007;3(1):11-4.
- 100 Holdgate A, Pollock T. Systematic review of the relative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids in the treatment of acute renal colic. *BMJ.* 2004;328(7453):1401.
- 101 Singh A, Soares WE. Management strategies for acute headache in the emergency department. *Emerg Med Pract.* 2012;14(6):1-23.
- 102 Kelley NE, Tepper DE. Rescue therapy for acute migraine, part 1: triptans, dihydroergotamine, and magnesium. *Headache.* 2012;52(1):114-28.
- 103 Kelley NE, Tepper DE. Rescue therapy for acute migraine, part 2: neuroleptics, antihistamines, and others. *Headache.* 2012;52(2):292-306.
- 104 Kelley NE, Tepper DE. Rescue therapy for acute migraine, part 3: opioids, NSAIDs, steroids, and post-discharge medications. *Headache.* 2012;52(3):467-82.
- 105 Platts-Mills TF, Esserman DA, Brown DL, Bortsov AV, Sloane PD, McLean SA. Older US emergency department patients are less likely to receive pain medication than younger patients: results from a national survey. *Ann Emerg Med.* 2012;60(2):199-206.
- 106 Platts-Mills TF, Hunold KM, Weaver MA, Dickey RM, Fernandez AR, Fillingim RB, et al. Pain Treatment for Older Adults During Prehospital Emergency Care: Variations by Patient Gender and Pain Severity. *J Pain.* 2013 May 31.

- 107 Miner JR, Moore J, Gray RO, Skinner L, Biros MH. Oral versus intravenous opioid dosing for the initial treatment of acute musculoskeletal pain in the emergency department. *Acad Emerg Med*. 2008;15(12):1234-40.
- 108 Hwang U, Richardson LD, Harris B, Morrison RS. The quality of emergency department pain care for older adult patients. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58(11):2122-8.
- 109 Terrell KM, Heard K, Miller DK. Prescribing to older ED patients. *Am J Emerg Med* 2006; 24:468-478.
- 110 Cobaugh D, Krenzelok E. Adverse drug reactions and therapeutic errors in older adults: a hazard factor analysis. *Am J Health Syst Pharm* 2006; 63:2228-2234.
- 111 Abdulla A, Adams N, Bone M, Elliott AM, Gaffin J, Jones D, et al. Guidance on the management of pain in older people. *Age Ageing*. 2013;42 Suppl 1:i1-57.
- 112 SIAARTI Group- Italian Society of Anaesthesia Analgesia Resuscitation and Intensive Care Bioethical Board. End-of-life care and the intensivist: SIAARTI recommendations on the management of the dying patient. *Minerva Anesthesiol*. 2006;72(12):927-63
- 113 Stevens B, Yamada J, Lee GY, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jan 31;1:CD001069.
- 114 Holsti L, Oberlander TF, Brant R. Does breastfeeding reduce acute procedural pain in preterm infants in the neonatal intensive care unit? A randomized clinical trial. *Pain*. 2011;152(11):2575-81.
- 115 Cignacco E, Hamers JP, Stoffel L, van Lingen RA, Gessler P, McDougall J, et al. The efficacy of non-pharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates. A systematic literature review. *Eur J Pain*. 2007; 11(2):139-52.
- 116 Campbell-Yeo M, Fernandes A, Johnston C. Procedural pain management for neonates using nonpharmacological strategies: part 2: mother-driven interventions. *Adv Neonatal Care*. 2011;11(5):312-8
- 117 Taddio A, Gurguis MG, Koren G. Lidocaine-prilocaine cream versus tetracaine gel for procedural pain in children. *Ann Pharmacother*. 2002;36(4):687-92
- 118 Spillman N. A synthetical view of pediatrics, lidocaine, and procedural pain relief. *Plast Surg Nurs*. 2012;32(2):54-8

119 Reinoso-Barbero F, Pascual-Pascual SI, de Lucas R, García S, Billoët C, Dequenne V, et al. Equimolar nitrous oxide/oxygen versus placebo for procedural pain in children: a randomized trial. *Pediatrics*. 2011;127(6):e1464-70

120 Abdelkefi A, Abdennebi YB, Mellouli F, Othman TB, Torjman L, Ladeb S, et al. Effectiveness of fixed 50% nitrous oxide oxygen mixture and EMLA cream for insertion of central venous catheters in children. *Pediatr Blood Cancer*. 2004;43(7):777-9

121 Baygin O, Bodur H, Isik B. Effectiveness of premedication agents administered prior to nitrous oxide/oxygen. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27(4):341-6

122 Kennedy RM, Luhmann JD, Luhmann SJ. Emergency department management of pain and anxiety related to orthopedic fracture care: a guide to analgesic techniques and procedural sedation in children. *Paediatr Drugs*. 2004;6(1):11-31

123 Slavik VC, Zed PJ. Combination ketamine and propofol for procedural sedation and analgesia. *Pharmacotherapy*. 2007; 27(11):1588-98.

124 Alletag MJ, Auerbach MA, Baum CR. Ketamine, propofol, and ketofol use for pediatric sedation. *Pediatr Emerg Care*. 2012;28(12):1391-5

125 Lin H, Faraklas I, Sampson C, Saffle JR, Cochran A. Use of dexmedetomidine for sedation in critically ill mechanically ventilated pediatric burn patients. *J Burn Care Res*. 2011 Jan;32(1):98-103.

126 Borland M, Jacobs I, King B, O'Brien D. A randomized controlled trial comparing intranasal fentanyl to intravenous morphine for managing acute pain in children in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2007; 49(3):335-40.

127 Kusre SR. Towards evidence based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. Bet 4: is intranasal fentanyl better than parenteral morphine for managing acute severe pain in children? *Emerg Med J*. 2011;28(12):1077-8.

128 Barrett MJ, Cronin J, Murphy A, McCoy S, Hayden J, an Fhailí S, et al. Intranasal fentanyl versus intravenous morphine in the emergency department treatment of severe painful sickle cell crises in children: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2012; 30;13:74.

129 www.agenziafarmaco.gov.it/it/sites/default/files/determina_liste_pediatriche_3-9_0.pdf

130 Coluzzi F, Valensise H, Sacco M, Allegri M. Chronic pain management in pregnancy and lactation. *Minerva Anesthesiol*. 2014; 80: 211-24

- 131 Briggs GG, Freeman R, Yaffe SJ. Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk. 5th eds. Baltimore:Williams and Wilkins;1998
- 132 Cook JC, Jacobson CF, Gao F, Tassinari MS, Hurtt ME, DeSesso JM. Analysis of the nonsteroidal anti-inflammatory drug literature for potential developmental toxicity in rats and rabbits. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2003;68:5–26.
- 133 Burdan F, Szumilo J, Dudka J, Korobowicz A, Klepacz R. Congenital ventricular septal defects and prenatal exposure to cyclooxygenase inhibitors. *Braz J Med Biol Res* 2006;39:925–34.
- 134 Kaltenbach K, Holbrook AM, Coyle MG, Heil SH, Salisbury AL, Stine SM, et al. Predicting treatment for neonatal abstinence syndrome in infants born to women maintained on opioid agonist medication. *Addiction*. 2012 Nov;107 Suppl 1:45-52.
- 135 Chen EH, Shofer FS, Dean AJ, Hollander JE, Baxt WG, Robey JL, et al. Gender disparity in analgesic treatment of emergency department patients with acute abdominal pain. *Acad Emerg Med*. 2008;15(5):414-8.
- 136 Joynt M, Train MK, Robbins BW, Halterman JS, Caiola E, Fortuna RJ. The Impact of Neighborhood Socioeconomic Status and Race on the Prescribing of Opioids in Emergency Departments Throughout the United States. *J Gen Intern Med*. 2013 Jun 25.
- 137 Mills AM, Shofer FS, Boulis AK, Holena DN, Abbuhl SB. Racial disparity in analgesic treatment for ED patients with abdominal or back pain. *Am J Emerg Med*. 2011 Sep;29(7):752-6.
- 138 Racine M, Tousignant-Laflamme Y, Kloda LA, Dion D, Dupuis G, Choinière M. A systematic literature review of 10 years of research on sex/gender and experimental pain perception - part 1: are there really differences between women and men? *Pain*. 2012;153(3):619-35.
- 139 Racine M, Tousignant-Laflamme Y, Kloda LA, Dion D, Dupuis G, Choinière M. A systematic literature review of 10 years of research on sex/gender and experimental pain perception - part 2: do biopsychosocial factors alter pain sensitivity differently in women and men? *Pain*. 2012;153(3):602-18.
- 140 Story DA, Shelton AC, Poustie SJ, Colin-Thome NJ, McIntyre RE, McNicol PL. Effect of an anaesthesia department led critical care outreach and acute pain service on postoperative serious adverse events. *Anaesthesia*. 2006;61(1):24-8.

- 141 Savoia G, Alampi D, Amantea B, Ambrosio F, Arcioni R, Berti M, et al. Postoperative pain treatment SIAARTI Recommendations 2010. Short version. *Minerva Anestesiol.* 2010;76(8):657-67
- 142 McNeill JA, Sherwood GD, Starck PL. The hidden error of mismanaged pain: a systems approach. *J Pain Symptom Manage.* 2004;28(1):47-58
- 143 Gristina GR, De Gaudio R, Mazzone D, Curtis JR. End of life care in Italian intensive care units: where are we now? *Minerva Anestesiol.* 2011;77(9):911-20.
- 144 Benzo R, Siemion W, Novotny P, Sternberg A, Kaplan RM, Ries A, et al; National Emphysema Treatment Trial (NETT) Research Group. Factors to Inform Clinicians About the End of Life in Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Pain Symptom Manage.* 2013 Mar 21
- 145 ICSI (Institute for Clinical Systems Improvement) Health Care Guidelines: Assessment and Treatment of Acute Pain. Sixth Edition March 2008
- 146 James DN. Guidance on the provision of anaesthesia services for acute pain management in “Guidance on the provision of anaesthesia services 2013”, The Royal College of Anaesthetists. www.rcoa.ac.uk/gpas2013
- 147 De Robertis E, McAdoo J, Pagni R, Knape JT. Core curriculum in emergency medicine integrated in the specialty of anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2007; 24:987-90.
- 148 De Robertis E, Tomins P, Knape H. Anaesthesiologists in emergency medicine: the desirable manpower. *Eur J Anaesthesiol.* 2010; 27:223-5

Tabella 1: Scala FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability)

Tabella 2: PAINAD (Pain Assessment in Advanced Dementia)

Tabella 3: Categorie di farmaci secondo la classificazione FDA di utilizzo in gravidanza

Tabella 4: Basic Pain Support – core curriculum

Tabella 5: "Raccomandazioni Forti" (Level A)

Appendice 1: Red Flags nella valutazione del dolore nel setting dell'emergenza

Appendice 2: Analgesia in emergenza

Appendice 3: Algoritmo per la diagnosi ed il trattamento del dolore in emergenza

Tabella 1: Scala FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability)

CATEGORIA	PUNTEGGIO		
	0	1	2
Volto	Espressione neutra o sorriso	Smorfie occasionali o sopracciglia corrugate, espressione distaccata, disinteressata	Da frequente a costante aggrottamento delle sopracciglia, bocca serrata, tremore del mento
Gambe	Posizione normale o rilassata	Si agita, è irrequieto, teso	Scalcia o raddrizza le gambe
Attività	Posizione quieta, normale, si muove in modo naturale	Si contorce, si dondola avanti e indietro, teso	Inarcato, rigido o si muove a scatti
Pianto	Assenza di pianto (durante la veglia o durante il sonno)	Geme o piagnucola, lamenti occasionali	Piange in modo continuo, urla o singhiozza, lamenti frequenti
Consolabilità	Soddisfatto, rilassato	E' rassicurato dal contatto occasionale, dall'abbraccio o dal tono della voce, è distraibile	Difficile da consolare o confortare

La scala FLACC è indicata nel neonato e nel bambino in età al di sotto dei 7 anni. Per ognuna delle categorie è assegnabile un punteggio da 0 a 2, per un totale compreso tra 0 e 10.

Modificata da Merkel SI et al. [22]

Tabella 2: PAINAD (Pain Assessment in Advanced Dementia)

CATEGORIA	PUNTEGGIO		
	0	1	2
Respiro	Normale	Respiro a tratti alterato, brevi periodi di iperventilazione	Respiro alterato, iperventilazione Cheyne-Stokes
Vocalizzazione	Nessuna	Occasionali lamenti, saltuarie espressioni negative	Ripetuti richiami, lamenti, pianto
Espressione facciale	Sorridente o inespressiva	Triste, ansiosa, contratta	Smorfie
Linguaggio del corpo	Rilassato	Teso, movimenti nervosi, irrequietezza	Rigidità, agitazione, ginocchia piegate, movimento finalistico a scatti
Consolabilità	Non necessita di consolazione	Distratto o rassicurato da voce o tocco	Inconsolabile, non si distrae né si rassicura

La scala PAINAD è indicata nei soggetti adulti incapaci a comunicare.

Per ognuna delle categorie è assegnabile un punteggio da 0 a 2, per un totale compreso tra 0 e 10.

Modificata da Costardi D et al. [26]

Tabella 3: Categorie di farmaci secondo la classificazione FDA di utilizzo in gravidanza

Categoria	Interpretazione
A	Farmaci per i quali: Studi controllati in donne in gravidanza non hanno dimostrato un incrementato rischio di anomalie fetali nel primo trimestre (e non c'è evidenza di rischio negli ultimi trimestri). La possibilità di danni al feto appare remota.
B	Farmaci per i quali si è verificata una delle due situazioni in elenco: 1) Studi su animali in fase riproduttiva non hanno mostrato rischi fetali ma non sono disponibili studi controllati in donne in gravidanza 2) Studi su animali in fase riproduttiva hanno mostrato un effetto collaterale (esclusa la riduzione della fertilità) che non è stato confermato negli studi controllati condotti in donne in gravidanza nel primo trimestre (e non c'è evidenza di rischio negli ultimi trimestri).
C	Farmaci per i quali si è verificata una delle due situazioni in elenco: 1) Studi su animali in fase riproduttiva hanno mostrato effetti collaterali sul feto (teratogeni, embriocidi o entrambi) ma non sono disponibili studi controllati in donne in gravidanza Studi su animali in fase riproduttiva hanno mostrato un effetto collaterale (esclusa la riduzione della fertilità) che non è stato confermato negli studi controllati condotti in donne in gravidanza nel primo trimestre (e non c'è evidenza di rischio negli ultimi trimestri). Either studies in animals have revealed adverse effects on the fetus (teratogenic or embryocidal or other) and there are no controlled studies in women, or studies in women and animals are not available. Drugs should be given only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.
D	There is positive evidence of human fetal risk, but the benefits from use in pregnant women may be acceptable despite the risk (e.g., if the drug is needed in a life-threatening situation or for a serious disease for which safer drugs cannot be used or are ineffective).
X	Studies in animals or human beings have demonstrated fetal abnormalities, or there is evidence of fetal risk based on human experience or both, and the risk of the use of the drug in pregnant women clearly outweighs any possible benefit. The drug is contraindicated in women who are or may become pregnant.

Tabella 4: Basic Pain Support – core curriculum

BPS: Basic Pain Support
Epidemiologia del dolore in emergenza
Fisiopatologia del dolore
Scale di valutazione e misurazione del dolore
Monitoraggio e rivalutazione dopo intervento terapeutico
Terapia antalgica: farmaci analgesici e titolazione con oppiacei
Tecniche loco-regionali
Prevenzione del dolore cronico
Emergenza dolore in ospedale
Integrazione con i network di terapia del dolore e cure palliative (Legge Italiana 38/2010)
Formazione e monitoraggio periodico delle competenze di non-anestesisti / terapisti del dolore / medici di pronto soccorso

Tabella 5: "Raccomandazioni Forti" (Level A)

Raccomandazioni	Reference
L'utilizzo preventivo di paracetamolo e.v. fornisce una buona analgesia e consente di ridurre il consumo di morfina ed i relativi eventi avversi, come mostrato negli studi clinici sul dolore post-operatorio	[36]
Nel dolore da procedure l'associazione ketamina-midazolam è più efficace ed ha minori effetti collaterali di fentanyl-midazolam o fentanyl-propofol per la riduzione delle fratture pediatriche in PS	[63]
La Ketamina in boli e.v. (in particolare nella popolazione di età inferiore a 2 anni e maggiore di 13 anni) può portare ad una compromissione delle alte vie aeree, incluso l'insorgere di laringospasmo [69], tale da richiedere una specifica competenza e abilità nella somministrazione	[64, 65]
L'uso della Ketamina aumenta il rischio potenziale di agitazione psicomotoria che nell'adulto può arrivare al 30% dei casi. Questo peculiare effetto collaterale può essere ridotto in maniera significativa dall'uso contemporaneo di benzodiazepine per via sistemica	[66]
Nelle lussazioni di spalla e nelle fratture degli arti superiori, l'esecuzione del blocco del plesso brachiale riduce i tempi di permanenza in PS rispetto alla sedazione	[71, 72]
Il sollievo dal dolore e l'utilizzo di oppioidi nel paziente con dolore addominale acuto non incrementano il rischio di errore nel percorso diagnostico terapeutico negli adulti	[99]
In età neonatale, la somministrazione di sucrosio riduce le risposte comportamentali alle punture sul tallone per i prelievi ematici	[113]
In età neonatale, l'allattamento al seno o artificiale in corso di procedure riduce le misure di distress	[114]
In età pediatrica, tecniche non farmacologiche quali distrazione, ipnosi, interventi cognitivo-comportamentali, riducono il dolore procedurale da impiego di aghi	[115, 116]
In età pediatrica, l'applicazione preventiva di miscele eutectiche di prilocaina e lidocaina consente l'effettuazione di punture arteriose e venose in condizioni ottimali	[117]
In età pediatrica, l'associazione tra ipnotici (midazolam) e N ₂ O è efficace nel dolore da procedure, ma può accompagnarsi a perdita di coscienza	[79, 121]

Appendice 1: Red Flags nella valutazione del dolore nel setting dell'emergenza

RED FLAGS in presenza di CEFALEA

- ♣ deficit neurologici (riduzione severa o persistente della visione, della forza o dell'eloquio)
- ♣ alterazioni della personalità o comparsa di crisi epilettiche
- ♣ febbre, confusione, collo rigido o dolente
- ♣ attacchi di mal di testa molto forti o peggioramento di un modello di mal di testa precedente
- ♣ attacchi di cefalea dopo 35 anni
- ♣ malattia severa e nota (cancro, ipertensione, diabete o trauma)
- ♣ mal di testa che comincia dopo un trauma alla testa, specialmente se c'è stata perdita di coscienza

RED FLAGS in presenza di LOMBALGIA

- ♣ paziente di età < 20 anni o > 55 che ha dolore per la prima volta
- ♣ dolore dopo un trauma violento
- ♣ dolore ricorrente, continuo, che peggiora malgrado il trattamento
- ♣ dolore irradiato alla parte superiore della spina dorsale
- ♣ neoplasia
- ♣ trattamento con steroidi
- ♣ abuso di farmaci
- ♣ infezione da HIV
- ♣ febbre
- ♣ perdita di peso significativa
- ♣ alterazioni sensoriali, impotenza, incontinenza degli sfinteri, etc..
- ♣ comparsa di deformità strutturali
- ♣ dolore debilitante che persiste dopo 4 -6 settimane di trattamento

RED FLAGS per CAUDA EQUINA o DEFICIT NEUROLOGICI RAPIDAMENTE PROGRESSIVI

ANAMNESI

- ♣ anestesia a sella
- ♣ recente comparsa di disfunzione vescicale (p.e. ritenzione urinaria, aumento della frequenza minzionale, incontinenza)
- ♣ recente comparsa di incontinenza fecale

ESAME OBIETTIVO

- ♣ deficit neurologico severo o progressivo alle estremità inferiori
- ♣ inattesa lassità dello sfintere anale
- ♣ perdita di sensibilità perianale/perineale
- ♣ debolezza motoria maggiore: estensione del ginocchio, eversione plantare della caviglia, dorsiflessione del piede

In presenza di uno o più flags, Inviare immediatamente ad indagini di emergenza e trattamento definitivo

RED FLAGS nel DOLORE MUSCOLOSCHELETRICO

Fattori che richiedono immediata attenzione da parte del medico

- ♣ escreato ematico
- ♣ alterazioni dello stato di coscienza
- ♣ deficit neurologici non dipendenti da monoradiculopatia
- ♣ parestesia nella regione perineale
- ♣ patologie intestinali e vescicali
- ♣ sintomatologia non dipendente da dolore meccanico
- ♣ deficit neurologico progressivo
- ♣ massa addominale pulsante

Fattori che richiedono ulteriori approfondimenti, attento esame e trattamento medico

- ♣ età > 50 anni
- ♣ clonie
- ♣ febbre
- ♣ VES (velocità di eritrosedimentazione) elevata
- ♣ deficit di GALT
- ♣ storia di infezioni o emorragie
- ♣ disordini del metabolismo osseo
- ♣ storia di neoplasie
- ♣ invalidità dipendente da un trauma recente
- ♣ uso a lungo termine di cortisonici
- ♣ richiesta di astensione da attività lavorative / pensionamento anticipato / invalidità
- ♣ ferite non guarite
- ♣ recente di perdita di peso
- ♣ dolore nel passaggio da sdraiato/seduto alla posizione eretta

Fattori che richiedono ulteriori accertamenti diagnostici

- ♣ riflessi alterati
- ♣ radicolopatia mono o bilaterale o parestesie
- ♣ dolore riferito inspiegabile
- ♣ debolezza agli arti inferiori o superiori

RED FLAGS per INTENZIONI SUICIDARIE

- ♣ depressione
- ♣ precedenti tentativi di suicidio
- ♣ dichiarazione aperta della volontà di suicidarsi
- ♣ sviluppo di un piano di suicidio
- ♣ autolesionismo (tagli, bruciature, etc...)
- ♣ comportamenti a rischio (guida pericolosa, abuso di alcool e droghe o sesso non protetto)
- ♣ improvvisi sbalzi di umore senza ragione apparente

YELLOW FLAGS per ADDICTION (Dipendenza Psicologica)

- ♣ richiesta aggressiva di dosi maggiori di farmaco
- ♣ accumulo del farmaco durante i periodi in cui i sintomi sono ridotti
- ♣ richiesta di farmaci specifici
- ♣ acquisizione di farmaci simili da altri medici
- ♣ escalation della dose senza prescrizione o altri comportamenti di scarsa compliance al trattamento
- ♣ riferimento di effetti psichici non riscontrati dal medico
- ♣ atteggiamento di resistenza nei confronti di modifiche terapeutiche associate ad effetti collaterali tollerabili per l'ansia di avere il ritorno della sintomatologia severa

RED FLAGS per ADDICTION (Dipendenza Psicologica)

- ♣ contraffazione della prescrizione
- ♣ rubare farmaci da altri
- ♣ vendere la prescrizione di farmaci
- ♣ ottenere la prescrizione di farmaci da personale non medico
- ♣ iniezione di formulazioni orali
- ♣ concomitante abuso di alcool o sostanze illecite
- ♣ escalation di dosi multiple o altri atteggiamenti di scarsa compliance alla terapia
- ♣ episodi molteplici di "perdita" della prescrizione
- ♣ richiesta ripetuta di prescrizioni da altri medici senza informare il medico responsabile del piano di cura
- ♣ evidente deterioramento delle proprie capacità sul posto di lavoro, in famiglia, o nella società
- ♣ resistenza ripetuta alle modifiche terapeutiche nonostante l'evidenza di effetti collaterali fisici o psico-sociali dal farmaco

Appendice 2: Analgesia in emergenza

Livello di dolore	Trattamento analgesico
NRS 1-3	Paziente adulto Paracetamolo orale/orodispersibile 1g (max 3 g die) FANS ¹
	Paziente pediatrico (1-10 aa) Paracetamolo - sciroppo (30 mg ogni 1 ml) 10-15mg/kg (ripetibile ogni 6 ore) - supposte 10-15mg/kg (ripetibile ogni 6 ore) Ibuprofene 4-10 mg/kg (ripetibile ogni 6-8 ore)
NRS 4-6	Paziente adulto Paracetamolo e.v. 1g (max 4 g die) Paracetamolo in associazione ad oppioidi deboli per via orale - Paracetamolo/Codeina 500/30 mg (ripetibile ogni 6 ore) - Paracetamolo/Tramadolo 325/37,5 mg (ripetibile ogni 6 ore) FANS ¹
	Paziente pediatrico (1-10 aa) Paracetamolo e.v. 15 mg/kg (ripetibile ogni 6 ore). La dose massima giornaliera non deve superare 60 mg/kg (senza superare i 2 g die) Paracetamolo/Codeina: - sciroppo (25/1,5 mg ogni 1 ml) 1 ml ogni 4 kg di peso corporeo (ripetibile ogni 6 ore) - supposte 200/5 mg (ripetibile ogni 8-12 ore) ² Tramadolo (scegliere la più bassa dose analgesica efficace) - gocce (2,5 mg ogni goccia) 1-2 mg/kg. La dose massima giornaliera non deve superare 8 mg/kg (senza superare i 400 mg die) - ev 1-2 mg/kg
NRS 7-10	Paziente adulto Oppioidi ³ -Morfina (dose iniziale 4-6 mg e.v.) ⁴ -Fentanyl (dose iniziale 50-100 µg e.v.)
	Paziente pediatrico (1-10 aa) Oppioidi - Morfina e.v. 0,05-0,1 mg/kg (eseguire titolazione fino alla minima dose efficace) - Fentanyl e.v. 1-2 mcg/kg

¹ Prima di somministrare FANS è raccomandata un'anamnesi rapida finalizzata all'esclusione di eventuali allergie o controindicazioni (gastropatie, coagulopatie, insufficienza renale). Considerare la possibile sensibilità crociata tra FANS e paracetamolo.

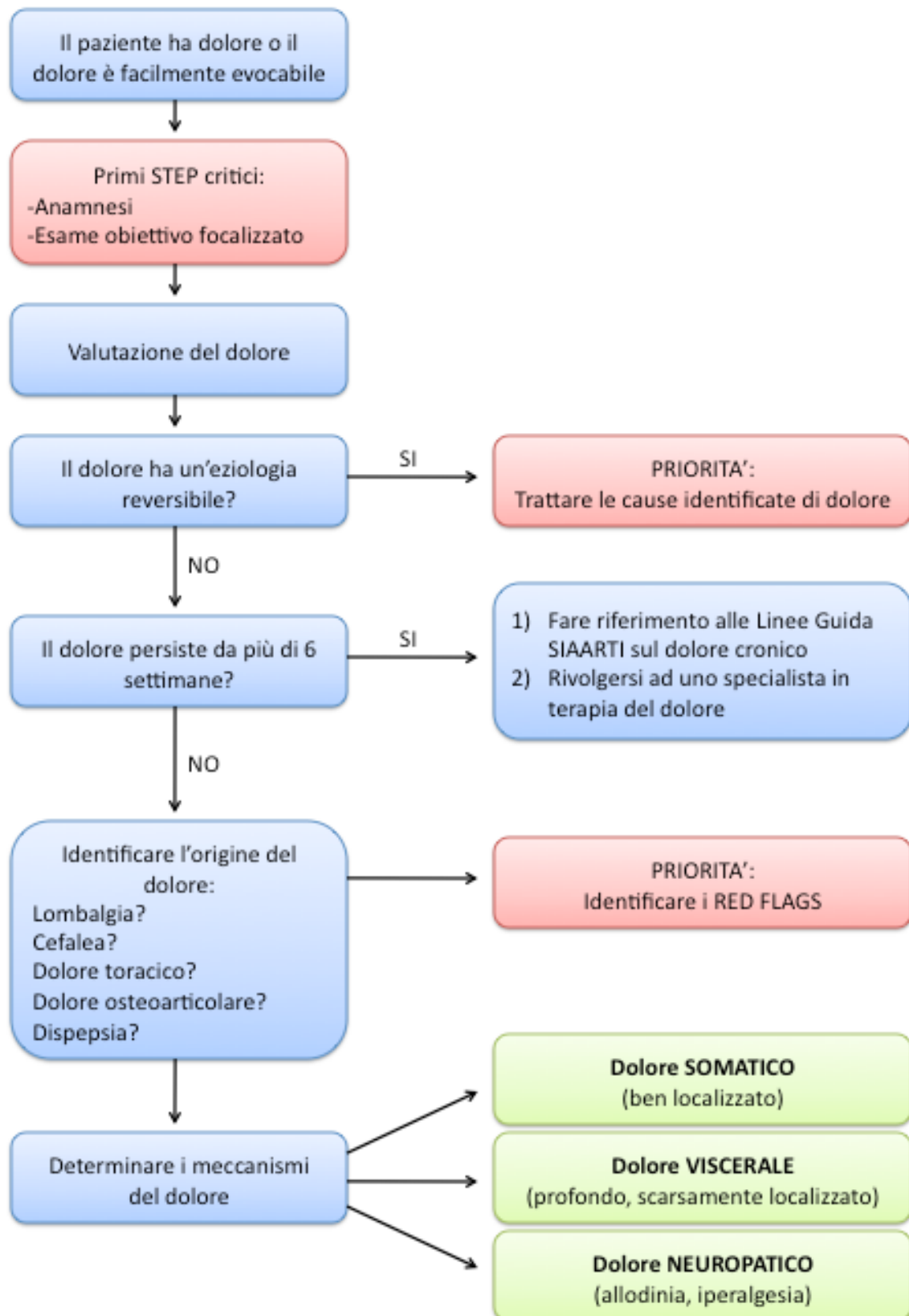
² In un recente documento (29 Luglio 2013) l'AIFA ha proibito l'utilizzo della codeina nei pazienti al di sotto dei 12 anni, per il rischio di tossicità da oppioidi. Il rischio sembra essere incrementato nei bambini metabolizzatori rapidi ed in quelli in cui la codeina viene utilizzata per l'analgesia post-operatoria dopo tonsillectomia e adenoidectomia.

³ Effettuare titolazione fino al raggiungimento della dose minima efficace (dimezzamento dell'NRS iniziale)

⁴ Solo nei pazienti stabili di età < 65 aa. Nei pazienti di età > 65 anni e/o instabili dimezzare la dose iniziale.

Appendice 3: Algoritmo per la diagnosi ed il trattamento del dolore in emergenza

DIAGNOSI



B) TRATTAMENTO

