Supplemento a PEDIATRIA preventiva e sociale n. 2, 2025

PEDIATRIA
preventiva e sociale

Organo Ufficiale della Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale

ISSN 1970-8165

EDIZIONE 2025

LA GESTIONE DI **FEBBRE** E **DOLORE** IN ETÀ PEDIATRICA

Guida intersocietaria SIPPS, SIAIP e SIMEUP per l'ambulatorio del pediatra

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE - SIPPS

SIAIP
Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica

PEDIATRIA preventiva e sociale

Organo Ufficiale della Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale

PEDIATRIA preventiva e sociale
Organo ufficiale della SIPPS
Direttore Responsabile: **Nicola Principi**
Direttore: **Giuseppe Di Mauro**
Comitato Editoriale: **Luca Bernardo, Gianni Bona, Domenico Careddu, Elena Chiappini, Giuseppe Di Mauro, Lucia Diaferio, Michele Fiore, Ruggiero Francavilla, Daniele Ghiglioni, Paola Giordano, Valentina Lanzara, Lucia Leonardi, Gian Luigi Marseglia, Andrea Pession, Giuseppe Saggese, Luigi Terracciano, Giovanna Tezza, Attilio Varricchio, Leo Venturelli, Maria Carmen Verga**
Sede **SIPPS** - Via Salvatore Di Giacomo, 14 - Aversa (CE)
Tel. 335.6351051 - E-mail: presidenza@sipps.it

Editore: **Servizi Aretré Srl** - Via Gustavo Fara, 39 - Milano
E-mail: info@serviziaretre.com - Tel. 02.22199780
Periodicità: **trimestrale**
Copyright 2025 © SIPPS. Tutti i diritti sono riservati

Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale

Presidente: **Giuseppe Di Mauro**
Vice Presidenti: **Gianni Bona**
Consiglieri: **Domenico Careddu, Elena Chiappini, Lucia Leonardi, Andrea Pession, Attilio Varricchio**
Segretario: **Maria Carmen Verga**
Tesoriere: **Luigi Terracciano**
Revisori dei Conti: **Daniele Ghiglioni, Giovanna Tezza**
Responsabile Rapporti con Enti e Istituzioni: **Luca Bernardo**
Responsabili Educazione alla Salute e Comunicazione: **Michele Fiore, Leo Venturelli**
Responsabile dei Rapporti delle Società Scientifiche dell'Area Pediatrica: **Giuseppe Saggese**

EDIZIONE 2025

LA GESTIONE DI **FEBBRE** E **DOLORE** IN ETÀ PEDIATRICA

Guida intersocietaria SIPPS, SIAIP e SIMEUP per l'ambulatorio del pediatra

con il coordinamento del dottor **Giuseppe Di Mauro**

Coordinamento tecnico-scientifico a cura della prof.ssa **Elena Chiappini** e del dottor **Michele Fiore**

Barbi E, Benini F, Bertin D, Bertozzi M, Bona G, Chiappini E, Di Mauro G, Fagioli F, Fiore M, Fumagalli M, Guarisco S, Laforgia N, Marseglia GL, Mencherini S, Merlati G, Milani GP, Miraglia del Giudice M, Moscaritolo L, Panza R, Percisepe L, Valceschini L, Zampogna S, Zangardi T, Zucchetti G

LA GESTIONE DI FEBBRE E DOLORE IN ETÀ PEDIATRICA

Hanno collaborato alla realizzazione della guida

Egidio Barbi
Clinica Pediatrica Trieste

Franca Benini
Hospice Pediatrico di Padova - Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova

Daniele Bertin
S.C. Oncoematologia Pediatrica – Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino

Mirko Bertozzi
Clinica Chirurgica Pediatrica Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università degli Studi di Pavia

Gianni Bona
Direttore Dipartimento Materno Infantile Interaziendale, Azienda Ospedaliero Universitaria Maggiore della Carità Novara-ASL Vercelli

Elena Chiappini
Struttura Dipartimentale Complessa Malattie Infettive Pediatria, IRCCS Ospedale Pediatrico Meyer, Firenze

Giuseppe Di Mauro
Presidente Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS) - Segretario Nazionale FIMP alle Attività Scientifiche ed Etiche - Pediatra di Famiglia ASL Caserta, Regione Campania

Franca Fagioli
S.C. Oncoematologia Pediatrica – Ospedale Infantile Regina Margherita, Università degli Studi di Torino

Michele Fiore
Responsabile Educazione alla Salute e Comunicazione SIPPS - Pediatra libera scelta ASL 3 genovese - Segratario regionale FIMP Liguria

Monica Fumagalli
Professore Associato di Pediatria dell'Università degli Studi di Milano

Silvia Guarisco
UOC Anestesia e rianimazione 3 - Anestesia e terapia intensiva post-chirurgica - Dipartimento cardiotoracovascolare - Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

Nicola Laforgia
Dip.to Interdisciplinare Medicina – Università di Bari

Gian Luigi Marseglia
Clinica Pediatrica Università di Pavia - Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università degli Studi di Pavia

Simonetta Mencherini
Anestesia e rianimazione 3 - Anestesia e terapia intensiva post-chirurgica - Dipartimento cardiotoracovascolare - Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

Giuseppe Merlati
Clinica Odontostomatologica, Università degli Studi di Pavia

Gregorio Paolo Milani
Professore Associato di Pediatria generale e specialistica dell'Università degli Studi di Milano

Michele Miraglia del Giudice
Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"

Lorenzo Moscaritolo
S.C. Anestesia e Rianimazione Pediatrica – Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino

Raffaella Panza
Dip.to Interdisciplinare Medicina – Università di Bari

Lavinia Perciasepe
Scuola di Specializzazione di Pediatria - Università di Siena

Letizia Valceschini
Clinica Odontostomatologica, Università degli Studi di Pavia

Stefania Zampogna
UOC Pediatria – Dipartimento Materno Infantile – Ospedale San Giovanni di Dio – ASP Crotone

Tiziana Zangardi
UOC DEA PS Pediatrico, Reparto di Pediatria d'Urgenza – Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino – Azienda Ospedale Università Padova

Giulia Zucchetti
S.C. Oncoematologia Pediatrica – Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino

Capitolo 1
La febbre

Chiappini E, Perciasepe L, Milani GP, Miraglia del Giudice M, Bona G,
Fiore M, Fumagalli M, Di Mauro G, Marseglia GL

- Che cos'è e a cosa serve 4
- Come misurare la temperatura corporea 5
- La febbre e il discomfort 5
- La febbre nel lattante 6
- Come e quando trattare la febbre 9
- Decalogo della febbre 11

Capitolo 2
Il dolore

Benini F, Milani GP, Marseglia GL, Zangardi T, Zampogna S, Chiappini E, Perciasepe L,
Laforgia N, Panza R, Mencherini S, Guarisco S, Valceschini L, Merlati G,
Bertozzi M, Bertin D, Moscaritolo L, Zucchetti G, Fagioli F

- Definizione, fisiopatologia e misura del dolore 12
- Gestione del dolore acuto 14
- Il dolore minore 21
- Dolore nel neonato 26
- Dolore post-chirurgico 31
- Dolore nel paziente oncologico 44

Capitolo 3
Cure palliative/dolore cronico

Benini F, Barbi E

- Le basi della definizione e del contesto 49
- Criteri di eleggibilità per le CPP (Cure Palliative Pediatriche) e tipologia di pazienti 49
- Epidemiologia del problema 50
- Valutazione e gestione dei bisogni fondamentali 50
- La normativa e l'organizzazione a Rete assistenziale 51
- Il futuro 51

Capitolo 1

La febbre

- Che cos'è e a cosa serve
- Come misurare la temperatura corporea
- La febbre e il discomfort
- La febbre nel lattante
- Come e quando trattare la febbre
- Decalogo della febbre

Chiappini E, Perciasepe L, Milani GP, Miraglia del Giudice M, Bona G, Fiore M, Fumagalli M, Di Mauro G, Marseglia GL

CHE COS'È E A COSA SERVE

La febbre rappresenta la principale causa di richiesta di visita in età pediatrica ed il principale motivo di accesso in pronto soccorso nella fascia di età prescolare. La febbre per i genitori può essere motivo di grande apprensione fino alla cosiddetta **fever-phobia**, paura irrazionale ed esagerata che la febbre possa essere causa di gravi danni. Simili preoccupazioni in relazione alla gestione della febbre sono state identificate da numerosi studi anche negli operatori sanitari stessi. Allo scopo di ridurre tale fenomeno è necessario quindi che i pediatri seguano raccomandazioni univoche e che forniscano ai caregivers informazioni corrette e aggiornate per la gestione della febbre.

La febbre è un segno clinico caratterizzato dall'aumento della temperatura corporea oltre i limiti di normalità, dovuto all'alterazione della funzione dei neuroni termoregolatori del centro ipotalamico. Si distingue dall'ipertermia non febbrile che corrisponde invece ad un aumento della temperatura corporea dovuto ad una eccessiva produzione di calore o ad un alterato funzionamento dei meccanismi di termodispersione.

L'organismo umano infatti, come quello di tutti i mammiferi, mette in atto meccanismi per una fine regolazione della temperatura interna e la mantiene entro un limitato range di riferimento. I principali gruppi neuronali deputati alla termoregolazione sono sensibili ad alcuni fattori presenti nella circolazione sistemica, essendo situati nell'area preottica dell'ipotalamo, irrorata abbondantemente da vasi sanguigni. In tale sede viene meno la presenza della classica barriera ematoencefalica. I neuroni termoregolatori operano integrando segnali interni e direttamente percepibili come la temperatura ematica, con segnali che provengono dall'ambiente esterno tramite termocettori superficiali e profondi. L'innalzamento dei valori di riferimento della temperatura che si verifica in corso di febbre è legato alla produzione di mediatori chimici, **sostanze pirogene**, che alterano il set point dei neuroni termoregolatori.

Sono pirogeni esogeni sia microrganismi quali virus e batteri, sia mediatori infiammatori, sostanze derivate da necrosi tissutale, frammenti del complemento e metaboliti specifici. I patogeni espongono alcune molecole dette PAMP che permettono all'organismo di rilevare la presenza del patogeno stesso e di innescare meccanismi di attivazione della febbre. Ne è un esempio l'LPS, il principale componente della membrana esterna dei batteri gram-negativi.

Inoltre, i pirogeni esogeni stimolano le cellule dell'immunità innata tramite i TLR, dando avvio ad una cascata di segnali che attiva la produzione di pirogeni endogeni quali IL-1α, IL-1β, IL-2, IL-6, IL-8, TNF-α, TNF-β, IFN-γ, MIP-1. Queste citochine vengono secrete nella circolazione generale da cellule del sistema immunitario - quali macrofagi, linfociti, monociti, cellule dendritiche e mastociti - e tramite il circolo raggiungono la regione preottica dell'ipotalamo dove interagiscono con recettori espressi sulla superficie delle cellule endoteliali dei vasi, stimolandole a produrre prostaglandine E2, che a loro volta agiscono sui neuroni termoregolatori.

Successivamente si attivano complessi meccanismi neurologici, endocrini, immunologici e metabolici che conducono al rialzo della temperatura corporea centrale, al fine di bloccare la noxa patogena. In questa fase si verificano aumento della termogenesi e vasocostrizione periferica e il paziente percepisce una sensazione di freddo, brividi con produzione endogena di calore. Al contempo mette in atto risposte comportamentali al fine di evitare la dispersione di calore, per esempio coprendosi con coperte o indumenti pesanti. Sebbene l'aumento della temperatura corporea comporti un aumento del costo metabolico, alcuni autori hanno sottolineato come i benefici per la sopravvivenza in termini di risoluzione delle infezioni superino tale dispendio energetico. L'aumento della temperatura corporea centrale rappresenta infatti un precoce meccanismo di difesa contro le infezioni. Ne deriva quindi il concetto che la febbre è un meccanismo almeno inizialmente benefico per il bambino. Poiché la febbre può indicare la presenza di un processo patologico sottostante, infettivo o di altra natura, è necessario individuare un valore sopra al quale si possa definire la temperatura febbrile.

Secondo la definizione proposta dall'OMS e adottata dalle linee guida della SIP la temperatura corporea centrale normale è compresa nell'intervallo tra 36,5°C e 37,5°C. All'interno di questo range i valori di temperatura normale possono presentare variabilità individuali e si modificano secondo un ritmo circadiano, essendo più elevati alla sera rispetto al mattino. Inoltre, la temperatura corporea è fisiologicamente più elevata durante le fasi di digestione e in relazione all'attività fisica.

Si definisce quindi febbrile una temperatura corporea superiore a 37,5°C. Il grado di temperatura raggiunta durante il processo febbrile, così come la risposta all'antipiretico, non sono generalmente indici del-

la gravità dell'infezione, eccetto nel caso di bambini di età inferiore ai tre mesi, nei quali numerosi dati clinici suggeriscono che una temperatura corporea superiore ai 38°C sia un importante fattore di rischio per infezione batterica invasiva.

COME MISURARE LA TEMPERATURA CORPOREA

La temperatura corporea centrale corrisponde alla temperatura del sangue nell'area ipotalamica. Tuttavia, non essendo tale temperatura direttamente misurabile, nella pratica clinica viene solitamente misurata la temperatura periferica. La stima della temperatura corporea dovrebbe essere accurata, poiché tale valore può influenzare l'iter diagnostico e terapeutico. È necessario quindi conoscere le peculiarità delle zone corporee dove viene comunemente misurata la temperatura e le caratteristiche dei termometri in commercio allo scopo di fornire ai genitori consigli univoci e semplici per la misurazione della febbre e ridurre il rischio di errore.

I metodi di misurazione della temperatura corporea sono ancora oggi oggetto di discussione. In letteratura non vi è, infatti, accordo su quale sia il miglior metodo di stima della temperatura corporea che coniughi al meglio accuratezza, velocità, comodità, sicurezza ed economicità. La misurazione della temperatura corporea è comunemente effettuata a livello ascellare, rettale, orale o auricolare. In accordo con le raccomandazioni delle linee guida della SIP, la temperatura rilevata in sede rettale si avvicina maggiormente ai valori della temperatura centrale, tuttavia è sconsigliata per la sua invasività: comporta disagio per il bambino, è potenzialmente legata a traumatismi locali e perforazioni della mucosa, la presenza di feci e mucosite possono alterare la misurazione. Inoltre, in ambito ospedaliero o familiare in assenza di appropriata disinfezione dello strumento, è possibile veicolo di infezioni.

È sconsigliata anche la misurazione orale poiché necessita della collaborazione del bambino ed è influenzata dalla presenza di cibi caldi e freddi e da mucositi. Risulta inoltre potenzialmente pericolosa per possibili traumatismi.

Il termometro a mercurio rappresentava un apparecchio economico dotato di buona accuratezza nella misurazione della temperatura, ma è stato ritirato dal commercio nel 2009 per la tossicità del metallo. Nei bambini scarsamente complianti sarebbe inoltre poco pratico poiché la misurazione esatta della temperatura richiede alcuni minuti.

I termometri a mercurio sono stati sostituiti dai termometri a galinstan, una lega di gallio, indio e stagno, un metallo fluido che analogamente al mercurio si dilata al variare della temperatura. Non è tossico e risulta quindi sicuro per l'ambiente e per il bambino. Il termometro a galinstan è in grado di effettuare misure accurate della temperatura nelle diverse sedi corporee (ascellare, anale, orale) in circa tre minuti, tempo necessario al liquido per risalire il capillare.

Il termometro elettronico presenta elevata affidabilità e basso costo e risulta vantaggioso per la velocità nella rilevazione della temperatura e la presenza di un allarme acustico. Sono da preferire i modelli con asta flessibile per ragioni di sicurezza. Il termometro elettronico incorporato nel ciuccio non consente una misurazione attendibile.

Le linee guida italiane raccomandano la misurazione della temperatura a livello ascellare con un termometro digitale per tutti i bambini quando si trovino a scuola o a domicilio, compreso il neonato.

I termometri a infrarossi misurano la radiazione termica emessa da varie parti del corpo, ad esempio il termometro timpanico misura il calore prodotto dalla membrana timpanica. Alcuni studi dimostrano che la rilevazione della temperatura timpanica con termometro a infrarossi è sensibile e specifica al pari delle misurazioni tradizionali (rettale ed ascellare). Inoltre, una recente metanalisi di 25 studi conclude che tale misurazione non sembra influenzata da procedure chirurgiche, lesioni della membrana timpanica, otite media, pianto del bambino, presenza di essudato e cerume nell'orecchio.

Le linee guida italiane sconsigliano l'utilizzo del termometro timpanico nel neonato, mentre nel lattante di età >4 settimane e nel bambino può essere utilizzato in alternativa al termometro ascellare.

Il termometro a infrarossi cutaneo rileva senza contatto la temperatura della cute, generalmente a livello della fronte. Il principale limite segnalato di questo dispositivo sembra la sua minore accuratezza in presenza di irritabilità e sudorazione, comune nei pazienti febbricitanti.

Il termometro a infrarossi misura la radiazione termica emessa naturalmente dall'arteria temporale sulla fronte e sulla regione mastoidea. Questo rappresenta un metodo igienico, rapido e non invasivo, tuttavia, i dati relativi all'accuratezza sono contrastanti. Alcuni studi hanno riscontrato un'accuratezza equiparabile alla misurazione rettale e ne supportano l'impiego nei bambini come metodo alternativo non invasivo nel contesto del dipartimento di emergenza. Altri studi invece concludono che il termometro a infrarossi dell'arteria temporale tende a sovrastimare le temperature più basse e a sottostimare quelle più alte e non ne raccomandano l'uso nel bambino. Pertanto, i dati disponibili non consentono di trarre conclusioni definitive sull'uso del termometro dell'arteria temporale nella popolazione pediatrica.

LA FEBBRE E IL DISCOMFORT

La febbre è un sintomo che nel bambino può essere ben tollerato. È noto, infatti, che in alcuni casi i bambini anche durante la febbre mantengono uno stato di benessere. La febbre di per sé non è dannosa, anzi rappresenta un meccanismo benefico in grado di attivare meccanismi dell'immunità innata e di contrastare eventuali processi infettivi in atto.

In altri casi invece la febbre si associa a ***discomfort***, ovvero malessere che può esprimersi con variazioni a carico del tono dell'umore, del ritmo sonno-veglia, dell'appetito, dell'attività motoria, delle abitudini quotidiane. Può tradursi anche in dolore e comportare variazioni visibili dell'espressione del volto e dell'atteggiamento.

Alcuni studi hanno dimostrato che il grado di discomfort non correla direttamente con il livello della temperatura febbrile. Infatti, anche a fronte di una temperatura molto elevata, alcuni bambini continuano a giocare normalmente o mostrano solo una leggera stanchezza. Alcuni possono anche apparire euforici, comportamento che potrebbe essere legato all'attivazione della secrezione ipotalamica di beta-endorfina nel plasma in risposta all'ipertermia febbrile.

Altri bambini, invece, possono mostrare segni di disagio significativi sebbene l'aumento di temperatura sia modesto. Si ipotizza, quindi, che l'aumento della temperatura e il malessere siano due aspetti della condizione febbrile indipendenti, espressione di due vie metaboliche diverse che si attivano simultaneamente durante la febbre.

Numerose linee guida sulla gestione della febbre (Canada, Francia, Stati Uniti d'America, Regno Unito, Italia) concordano sulla necessità di valutare il livello di discomfort, pur essendo una valutazione più complessa rispetto al rilevare unicamente il parametro temperatura corporea, di fondamentale importanza ai fini del trattamento.

Le modalità con cui un bambino manifesta malessere sono legate a diversi fattori: propri del bambino (età, sesso, livello di sviluppo cognitivo), fattori clinici (presentazione della malattia), fattori familiari ovvero paura, convinzioni e i meccanismi di ***coping*** dei genitori di fronte al malessere del proprio figlio, fattori socioculturali e ambientali. Infine, la qualità della relazione medico-paziente può influenzare il modo in cui il disagio si manifesta e viene interpretato.

Qualora alla febbre si associno sintomi dolorosi, occorre considerare le differenze nei vissuti emotivi, nei processi mentali e nei comportamenti messi in atto da ciascun individuo.

Nei bambini più piccoli, in età prescolare, a causa delle capacità comunicative verbali immature, può essere difficile per l'adulto individuare i segni/sintomi di discomfort. Si rende necessaria, quindi, l'osservazione e l'interpretazione di alcuni segnali comportamentali quali, ad esempio, irritabilità, ridotta attività o iperattività, riduzione dell'appetito o cambiamenti nel ritmo sonno-veglia.

I bambini in età scolare esprimono verbalmente il proprio malessere e gli aspetti clinici sono più facilmente individuabili, tra cui il dolore muscolo-scheletrico diffuso e la cefalea che spesso accompagnano l'aumento della temperatura. Tuttavia, non sono da sottovalutare vissuti emotivi legati alla malattia che possono interferire con la sintomatologia espressa, come nel caso in cui il bambino minimizzi per paura delle cure mediche o viceversa esageri le manifestazioni di disagio e dolore per ricevere maggiori livelli di cura parentale o evitare attività in quel momento sgradite (per esempio andare a scuola o ad attività sportiva).
A seguito di vaccinazione, in caso di reazione febbrile accompagnata da malessere, è utile la somministrazione di un antifebbrile, in generale il paracetamolo, l'ibuprofene, unici antipiretici raccomandati nella gestione del sintomo febbre.
In caso di reazioni locali dopo una vaccinazione, è possibile alleviare la tumefazione e/o l'iperemia locale con applicazione di ghiaccio protetto da un telo o di un panno bagnato con acqua fredda; in caso di concomitante comparsa di febbre, si può istruire i genitori a somministrare un antipiretico (paracetamolo, ibuprofene) come anche in caso di dolore o estremo discomfort del bambino.
A partire da queste considerazioni, una *consensus* di pediatri italiani ha elaborato uno strumento per valutare il discomfort nel bambino febbrile sulla base di diversi parametri.
Il caregiver e i sanitari possono ricercare alterazioni a livello di alcune specifiche aree. Per quanto riguarda il **ritmo sonno-veglia** il bambino con discomfort può presentare insolita difficoltà ad addormentarsi, oppure eccessiva tendenza ad addormentarsi. Può anche presentare un sonno disturbato con frequenti risvegli notturni.
Il discomfort può provocare **variazioni dell'appetito** in termini di riduzione del senso di fame e riduzione dell'assunzione di liquidi. L'inappetenza può a sua volta aumentare il rischio di disidratazione.
Il malessere può incidere sull'**attività motoria** del bambino e più in generale sul suo comportamento, perciò il piccolo potrebbe apparire apatico, con poca voglia di muoversi e giocare o viceversa apparire inquieto e agitato; per quanto riguarda il **tono dell'umore** potrebbe manifestare attacchi di pianto immotivati o crisi di rabbia.
Potrebbero verificarsi variazioni delle **abitudini quotidiane** con riduzione delle fasi di gioco, riduzione dell'attenzione, maggiore ricerca di conforto da parte del caregiver; oppure al contrario il bambino potrebbe manifestare un atteggiamento più oppositivo.
Dal punto di vista obiettivo potrebbero essere presenti alterazioni delle **espressioni del volto**, come ad esempio sguardo abbattuto, denti serrati, labbra incurvate, fronte corrugata, cambiamento del colorito (pallido/arrossato). Tra gli altri segnali il bambino può mostrare respiro più frequente e affannoso, può lamentare dolenzie diffuse e brividi. A tal fine si presenta di seguito una tabella utile a riconoscere i segnali di disagio nella pratica clinica (Tabella 1).
Dal punto di vista operativo il medico dovrà differenziare attentamente la ricerca del discomfort dalla ricerca di sintomi specifici che attengono invece al processo di riconoscimento della causa della febbre. Infine, è importante sviluppare un approccio che eviti il rischio di trattare eccessivamente il malessere dal punto di vista medico. In questo ci viene in aiuto un recente articolo (Chiappini et al. 2023) dove si dimostra che l'utilizzo del paracetamolo nel bambino febbrile è associato non solo a una significativa riduzione della temperatura corporea, ma anche a un sollievo dal disagio.

LA FEBBRE NEL LATTANTE

Nel caso della febbre nel neonato e nel lattante sono necessarie alcune considerazioni specifiche. Nella maggior parte dei casi la febbre in età pediatrica può essere sostenuta da una patologia infettiva, ed in particolar modo è importante considerare una patologia batterica invasiva, il cui rischio è tanto più elevato, quanto inferiore è l'età del bambino. Pertanto, la febbre nel neonato e nel lattante di età inferiore ai tre mesi richiede un'attenta e tempestiva valutazione da parte del medico.

Tabella 1. **Segni e sintomi di malessere nel bambino febbrile**

Segnali di malessere	**Variazioni del ritmo sonno-veglia**	Difficoltà ad addormentarsi Facilità ad addormentarsi Risvegli notturni
	Variazioni dell'appetito	Riduzione dell'appetito Riduzione dell'assunzione di liquidi
	Variazioni dell'attività motoria	Atteggiamento lamentoso Agitazione motoria Aspetto debole Aspetto stanco
	Variazione del tono dell'umore	Attacchi di pianto Crisi di rabbia Aspetto innervosito
	Variazione delle abitudini quotidiane	Riduzione fasi di gioco Riduzione dell'attenzione Maggiore ricerca di conforto Più oppositivo
	Variazione dell'espressione del volto	Sguardo abbattuto Denti serrati Labbra incurvate Fronte corrugata Cambiamento del colorito (pallido/arrossato)
	Altri segnali	Respiro più frequente/affannoso Brividi Dolenzie diffuse

Fonte: Doria M, Careddu D, Ceschin F, Libranti M, Pierattelli M, Perelli V, Laterza C, Chieti A, Chiappini E. Understanding discomfort in order to appropriately treat fever. Int J Environ Res Public Health. 2019;16:4487.

Per l'inquadramento e la corretta gestione della febbre nel bambino di età prescolare sotto i 5 anni, è possibile fare riferimento alle più recenti linee guida NICE del 2019, redatte con lo scopo di guidare il clinico ad intercettare segni e sintomi di malattia grave.
In ogni bambino febbrile gli operatori sanitari dovrebbero ricercare in modo sistematico condizioni immediatamente rischiose per la vita, tra cui la compromissione delle vie aeree, della respirazione o della circolazione e l'alterazione del livello di coscienza; quindi identificare i bambini con quadro suggestivo di sepsi. In ogni lattante dovranno essere rilevati e registrati sempre i seguenti segni vitali: temperatura, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, tempo di riempimento capillare.
È opportuno quindi stratificare i bambini in base al rischio di malattia batterica invasiva per cui è possibile utilizzare il cosiddetto **"sistema a semaforo"**, che prende in considerazione quattro items (colorito, attività, respiro, circolo) e altre specifiche considerazioni (nel quinto item) (Tabella 2).
Come si evince dalla tabella, il parametro della temperatura corporea in alcune fasce d'età è di per sé un importante fattore di rischio per malattia batterica invasiva, per cui rientrano nella categoria rossa/ad alto rischio, bambini di età inferiore ai tre mesi con temperatura ≥38°C, mentre bambini di età compresa tra i tre e i sei mesi con temperatura corporea ≥39°C rientrano nella categoria gialla/a rischio intermedio. éè non è considerato indice di gravità della malattia ed è un dato che va integrato con gli altri parametri rilevabili durante la visita.
Per quanto riguarda la frequenza cardiaca, i lattanti con tachicardia devono essere considerati quanto meno a rischio intermedio per malattia

batterica invasiva e richiedono frequenti rivalutazioni cliniche. Questo vale soprattutto per i bambini che rimangono tachicardici dopo che la temperatura corporea si è abbassata in seguito al trattamento antipiretico. In caso di valori di frequenza cardiaca alterati, di tempo di refill prolungato o se si sospetta scarsa perfusione periferica, è necessario rimisurare la pressione arteriosa sistemica. Inoltre, il medico dovrà verificare la presenza di sintomi e segni associati a malattie specifiche (Tabella 3).

Un'ulteriore riflessione degli autori delle linee guida riguarda i casi di febbre della durata di almeno cinque giorni, nei quali è necessario considerare, in assenza di altre diagnosi alternative, la malattia di Kawasaki, vasculite dei vasi sanguigni di piccolo e medio calibro, la cui complicanza più temibile è la dilatazione delle arterie coronarie. Nel lattante possono essere presenti un minor numero di caratteristiche cliniche della malattia di Kawasaki, configurando un quadro di malattia incompleta. Bisogna considerare inoltre che l'età inferiore ad un anno rappresenta un fattore di rischio per interessamento dei vasi coronarici. Altre caratteristiche della malattia di Kawasaki possono essere: iniezione congiuntivale bilaterale senza essudato, eritema e screpolatura delle labbra, lingua a fragola o eritema della mucosa orale e faringea, edema ed eritema alle mani e ai piedi, eruzione cutanea polimorfa, linfadenopatia cervicale.

Inoltre, considerando la stretta associazione tra l'infezione da SARS-CoV-2 e la sindrome infiammatoria multisistemica dei bambini, questa diagnosi dovrebbe essere presa in considerazione quando si valuta un bambino febbrile.

Per quanto riguarda l'iter diagnostico e la gestione del bambino febbrile, gli autori delle linee guida propongono una serie di interventi differenti in base all'età. Il neonato (<28 giorni di età) febbrile deve sempre essere ricoverato. Similmente, il lattante di età inferiore ai 3 mesi dovrebbe essere sempre osservato e monitorato in ambiente ospedaliero; dovrebbe eseguire emocromo con formula, emocoltura, dosaggio indici di flogosi, esame urine ed urinocoltura, emogasanalisi ed elettroliti. L'imaging toracico è previsto in casi selezionati in base ai dati clinico-laboratoristici. Se è presente diarrea eseguire coprocoltura e ricerca di rotavirus, adenovirus e norovirus. La rachicentesi deve essere sempre eseguita (in assenza di controindicazioni alla procedura) in caso di età inferiore a 1 mese e se l'età è compresa tra 1 e 3 mesi in caso di condizioni cliniche scadenti o leucopenia con conta leucocitaria <5x10*9/L o leucocitosi >15x10*9/L. Inoltre, viene sottolineata l'importanza di eseguire tempestivamente la rachicentesi quando indicato e, se possibile, di eseguirla prima dell'inizio della terapia antibiotica.

La terapia antibiotica parenterale è indicata in caso di età inferiore a 1 mese, in tutti i pazienti di età compresa tra 1 e 3 mesi in caso di condizioni cliniche scadenti o leucopenia con conta leucocitaria <5x10*9/L o leucocitosi >15x10*9/L.

Tabella 2. **Stratificazione di rischio dei bambini febbrili secondo le linee guida NICE**

Sistema a semaforo - linee guida NICE			
	Verde-basso rischio	**Giallo-rischio intermedio**	**Rosso-rischio elevato**
Colorito	Non alterazioni	Pallore riferito dai genitori o da coloro che si prendono cura del bambino	Pallido, marezzato, cinereo o cianotico
Attività	• Risponde normalmente agli stimoli • È contento o sorride • Resta sveglio o si sveglia rapidamente • Non piange o piange normalmente	• Non risponde normalmente agli stimoli • Si sveglia solo dopo stimolazioni prolungate • Ridotta • Non sorride	• Non risponde a stimoli • Appare malato • Non risvegliabile o non riesce a restare vigile se svegliato • Pianto debole, di alta intensità o continuo
Respiro	Non alterazione	• Alitamento delle pinne nasali • Tachipnea: frequenza respiratoria >50 atti/min (6-12 mesi) o >40 atti/min (>12 mesi) • Saturazione O_2 ≤95% • Crepitii all'auscultazione	• Grunting • Tachipnea: frequenza respiratoria >60 atti/min (a qualsiasi età) • Rientramenti intercostali moderati o gravi
Circolo	Non alterazioni di cute e mucose	Tachicardia: • >160 battiti/minuto (inferiore a 12 mesi) • >150 battiti minuto (tra 12 e 24 mesi) • >140 battiti (tra 2 e 5 anni) Tempo di refill ≥3 • Secchezza mucose • Ridotta alimentazione • Diuresi diminuita	• Ridotto turgore della cute • Secchezza mucose
Altro	Assenza delle caratteristiche riportate nel "colore giallo e rosso"	Età 3-6 mesi, TC≥39°C • Febbre >5 giorni • Edema/tumefazione di arto o articolazione • Non carica il peso o non usa un'estremità • Brivido scuotente	• Età 0-3 mesi, TC≥38°C • Rash che non discolora • Fontanella tesa • Rigidità nucale • Convulsioni • Segni neurologici focali • Crisi focali

Quando gli antibiotici parenterali sono indicati, per i bambini di età inferiore a 3 mesi i possibili schemi terapeutici includono l'impiego di ampicillina-sulbactam e gentamicina, secondo le linee guida italiane oppure l'impiego di una cefalosporina di terza generazione (ad esempio cefotaxime o ceftriaxone) più un antibiotico attivo contro la Listeria monocytogenes (ad esempio ampicillina o amoxicillina), secondo le linee guida NICE.

Nel lattante di età superiore ai 3 mesi, con febbre senza causa apparente considerare un periodo di osservazione in ospedale per osservazione e ricerca di segni/sintomi di patologia grave. In caso di una o più caratteristiche di rischio alto (rosso nel sistema a semaforo) è necessario eseguire emocromo con formula, emocoltura, dosaggio indici di flogosi, esame urine ed urinocoltura, rachicentesi (se non controindicata), imaging del torace, emogasanalisi, dosaggio elettroliti sierici.

Nel lattante di età superiore ai 3 mesi, con febbre senza causa apparente con una o più caratteristiche di rischio intermedio/giallo nel sistema a semaforo sono sempre raccomandati emocromo con formula, emocoltura, dosaggio indici di flogosi, esame urine ed urinocoltura, mentre la radiografia del torace è da considerare in caso di febbre con temperatura >39°C e leucocitosi >20x10*9/L. La rachicentesi tra i 3 mesi e sotto l'anno di età deve essere eseguita (se possibile prima dell'inizio della terapia antibiotica) in base alle caratteristiche cliniche suggestive di meningoencefalite.
Per i lattanti sopra i 3 mesi con febbre senza causa apparente, senza caratteristiche di rischio di malattia grave che rientrino nel gruppo verde secondo il sistema a semaforo sarà necessario ricercare segni e sintomi di polmonite ed eseguire esame chimico-fisico delle urine ed urinocoltura. In questi casi non è indicato eseguire routinariamente gli esami ematici e la radiografia del torace.
Più recentemente, nel 2021 sono state stilate nuove linee guida dall'AAP specifiche per la gestione della febbre del lattante di età compresa tra gli 8 e i 60 giorni di vita, in considerazione di alcuni cambiamenti epidemiologici (per esempio shift da infezioni sostenute da germi gram-positivi a patologie da germi gram-negativi) e delle innovazioni tecnologiche (sviluppo di tecniche di laboratorio rapide per l'identificazione dei patogeni) che, secondo gli autori delle linee guida, possono guidare il clinico per una gestione specifica di tre sottogruppi di bambini sotto i 60 giorni.
Secondo quanto riportato in letteratura, il rischio di infezione batterica grave è più alto nelle prime settimane di vita, perciò, le linee guida dell'AAP propongono una differente gestione stratificando in tre gruppi sulla base del rischio di infezione batterica grave: dagli 8 ai 21 giorni, dai 22 ai 28 giorni e dai 29 ai 60 giorni, escludendo i neonati nella prima settimana di vita per la differente epidemiologia e per il rischio di sepsi early onset.
I neonati febbrili well-appearing tra gli 8 e i 21 giorni presentano elevato rischio di malattia batterica invasiva, ragion per cui devono essere sempre ricoverati e sottoposti a work-up per la sepsi completo, includendo urinocoltura, emocoltura e rachicentesi per l'analisi chimico-fisica e le indagini microbiologiche (array su liquor, ricerche virali in particolare HSV1 e HSV2, enterovirus e parechovirus, ed esame colturale). L'esecuzione degli indici di flogosi all'esordio e la ripetizione durante il ricovero si rivelano utili per guidare le ulteriori indagini diagnostiche e terapeutiche. Gli autori raccomandano di intraprendere terapia antibiotica empirica e terapia antivirale con aciclovir in caso di alto sospetto di infezione da HSV1 e 2 (madre che presenta lesioni erpetiche genitali o febbre da 48 ore prima a 48 ore dopo il parto e/o neonato che pre-

Tabella 3. **Sintomi e segni suggestivi di malattie specifiche nel bambino <5 anni, linee guida NICE**

Diagnosi da considerare	Segni e sintomi specifici associati alla febbre
Malattia meningococcica	Eruzione cutanea che non discolora alla digitopressione, in particolare con 1 o più dei seguenti elementi: • condizioni generali scadenti • lesioni di diametro superiore a 2 mm (porpora) • tempo di riempimento capillare pari o superiore a tre secondi • rigidità del collo
Meningite batterica	Uno o più dei seguenti sintomi: • rigidità del collo • fontanella bombata • diminuzione del livello di coscienza • stato epilettico convulsivo Nota bene: possono essere assenti nel neonato e nel lattante
Encefalite erpetica	• Segni neurologici focali • Convulsioni focali • Diminuzione del livello di coscienza • Ricercare lesioni cutanee
Infezioni del tratto urinario	Segni e sintomi suggestivi: • disuria • poliuria • urine maleodoranti • urine scure/torbide/ematuria franca • ridotta assunzione di liquidi • brividi • dolore addominale/lombo-sacrale o sovrapubico • tempo di riempimento capillare > 3 secondi • storia di infezione documentata delle vie urinarie Nota bene: nel neonato e nel lattante le infezioni delle vie urinarie possono presentarsi con febbre senza localizzazione; necessario effettuare un esame chimico-fisico delle urine per ogni lattante febbrile di età <3 mesi e per quelli >3 mesi senza un chiaro focolaio di infezione
Polmonite	Segni e sintomi suggestivi: • tachipnea • crepitii all'auscultazione del torace • alitamento delle pinne nasali • rientramenti intercostali e al giugulo • cianosi • saturazione di ossigeno pari o inferiore al 95% in aria ambiente
Artrite settica/ osteomielite	Segni e sintomi suggestivi: • tumefazione di un arto o di un'articolazione • non utilizzo di un'estremità • rifiuto del carico

Fonte: NICE. Fever in under 5s: Assessment and initial management. Disponibile al sito web: https://www.nice.org.uk/guidance/cg160/chapter/1-recommendations

senta vescicole, convulsioni, ipotermia, ulcere delle mucose, pleiocitosi con prevalenza di linfomonociti nel *liquor* cefalo-rachidiano, leucopenia, trombocitopenia o livelli elevati di alanina aminotransferasi). Nei pazienti con encefalite da enterovirus può essere preso in considerazione il trattamento con immunoglobuline per via endovenosa. In base a queste linee guida se il neonato si mantiene in buone condizioni generali e le colture rimangono negative per 36 ore e la PCR per HSV risulta negativa, è possibile valutare la sospensione della terapia antimicrobica. Nel caso invece di positività delle colture la terapia antibiotica deve essere mirata contro lo specifico agente microbiologico per un numero di giorni adeguato alla sede di infezione.

Per quanto riguarda invece il gruppo di neonati febbrili well-appearing tra i 22 e i 28 giorni è raccomandata l'esecuzione di urinocoltura, emocoltura e degli esami ematochimici con gli indici di flogosi. L'esito di tali esami indicherà la necessità di effettuare ulteriori indagini specifiche, compresa l'eventuale esecuzione della rachicentesi. In caso di sospetta infezione batterica è raccomandato avviare subito la terapia antibiotica endovenosa. Mentre se gli indici di flogosi non sono alterati, oppure sono elevati senza alterazioni né sull'esame urine, né sul liquor (quando eseguita rachicentesi) la decisione sull'avvio della terapia antibiotica endovenosa è da valutare caso per caso.

Per quanto riguarda l'esecuzione della rachicentesi possiamo notare come le più recenti linee guida internazionali disponibili (NICE e AAP) forniscono raccomandazioni analoghe per il neonato sotto i 22 giorni, mentre differiscono nel caso del neonato tra i 22 e i 28 giorni. Infatti, per quanto riguarda le indicazioni all'esecuzione di rachicentesi le indicazioni dell'AAP consigliano di eseguirla in tutti i neonati sotto i 21 giorni, mentre tra i 22 e i 28 giorni, poiché numerosi studi epidemiologici dimostrano che in questa fascia d'età il rischio di meningite è inferiore rispetto alle prime tre settimane di vita, in alcune circostanze è possibile soprassedere alla rachicentesi, a differenza delle linee guida NICE che consigliano l'esecuzione della rachicentesi in tutti i neonati di età inferiore ad un mese.

Nella fascia di età tra i 29 e i 60 giorni il rischio di infezione batterica invasiva è inferiore per cui gli accertamenti sono da valutare caso per caso a discrezione del clinico. Non è indicato l'avvio di terapia antibiotica se gli indici di flogosi, l'esame urine e il liquor (quando eseguito) sono negativi.

Riguardo al lattante febbrile e più in generale al bambino di età inferiore ai 5 anni, è infine necessaria una riflessione ulteriore. Oltre alla valutazione clinica e alla stratificazione di rischio come indicato nel sistema a semaforo NICE è di rilievo l'anamnesi positiva per contatti con altre persone affette da patologie infettive o positiva per viaggi recenti all'estero in aree tropicali/subtropicali o in aree ad alto rischio di malattie infettive endemiche.

Per quanto riguarda la durata della febbre, una febbre prolungata può indicare la necessità di ricovero, anche nel lattante in buone condizioni generali senza fattori di rischio. Inoltre, nella decisione di ricoverare o meno il bambino, devono essere tenuti in considerazione alcuni fattori quali circostanze sociali e familiari, l'apprensione del genitore.

Per i consigli per l'assistenza domiciliare, questi dovrebbero includere: informazioni verbali e scritte sui sintomi di allarme e su come accedere a ulteriori consigli/valutazioni sanitarie, fornire dettagli sull'ora e sul luogo in cui è previsto un ulteriore follow-up, assicurarsi che il bambino abbia accesso diretto alla struttura sanitaria se si ritiene necessaria un'ulteriore valutazione.

È necessario suggerire ai genitori di offrire regolarmente dei liquidi al bambino (se allattato al seno, continuare regolarmente), di porre attenzione ai segni di disidratazione (fontanella infossata, mucose secche, bocca secca, occhi alonati, pianto senza lacrime, scadimento delle condizioni generali) e sintomi di allarme (crisi convulsiva, sviluppo di un rash che non impallidisce, febbre prolungata). In ogni caso devono rivolgersi al medico se sono angosciati o preoccupati perché impossibilitati o incapaci di occuparsi del bambino.

COME E QUANDO TRATTARE LA FEBBRE

Si è già sottolineato come la febbre sia un meccanismo benefico per il bambino, infatti ristabilire la normotermia non è sempre necessario, anzi in assenza di *discomfort* è raccomandabile non somministrare alcuna terapia.

Terapia non farmacologica

Per quanto riguarda il trattamento non farmacologico della febbre deve essere scoraggiato l'uso dei mezzi fisici (ad esempio, bende bagnate con acqua o alcol, borsa del ghiaccio, spugnature fredde) i quali non soltanto non sono utili, ma possono esser fastidiosi perché provocano pianto e agitazione del bambino, aumentano il grado di discomfort e, infine, possono essere controproducenti, provocando vasocostrizione e brivido, e potenzialmente pericolosi, in caso venga usato l'alcol. Il bambino febbrile, inoltre, non deve essere coperto troppo. Una possibile manovra suggerita è di togliere uno strato di indumenti una volta somministrato l'antipiretico, per favorire la dispersione di calore nel momento in cui il farmaco agisce e in modo sinergico.

Terapia farmacologica

Dal punto di vista terapeutico gli unici due farmaci antipiretici il cui uso in pediatria è approvato dalle linee guida sono paracetamolo e ibuprofene. L'acido acetil-salicilico non deve essere impiegato nel bambino per il rischio di sindrome di Reye, mentre per i farmaci steroidei risulta sfavorevole il rapporto rischio/beneficio. I farmaci steroidei esercitano una potente azione antipiretica e antinfiammatoria. L'uso di questi ultimi, è fortemente sconsigliato per il trattamento della febbre di origine indeterminata, poiché l'effetto del farmaco può mascherare patologie più gravi.

In una parte di studi nei quali si osserva una differenza statisticamente significativa tra gli effetti antipiretici del paracetamolo rispetto a quelli dell'ibuprofene, essa non è comunque clinicamente rilevante in quanto inferiore ad un grado centigrado. Pertanto, i due farmaci possono essere considerati equivalenti in termini di efficacia e sicurezza quando impiegati alle dosi appropriate (in genere per paracetamolo 15 mg/kg/dose e per ibuprofene 10 mg/kg/dose), come confermato da recenti metanalisi.

I dosaggi del paracetamolo e dell'ibuprofene sono riportati in Tabella 4.

Numerose ricerche rivelano che gli eventi avversi correlati all'impiego di paracetamolo e ibuprofene sono rari e solitamente di lieve entità e si verificano con incidenza simile per i due farmaci.

L'uso del paracetamolo, rispetto all'ibuprofene, è più appropriato in alcune condizioni specifiche: bambini in stato di disidratazione per rischio di danno renale acuto, in caso di varicella e polmonite per il rischio di sovrainfezioni batteriche, disturbi della coagulazione per aumentato rischio di sanguinamento e malattia di Kawasaki. Inoltre, bisogna sempre tenere presente la terapia (di fondo e/o nell'acuzie) nel bambino asmatico/allergico che assume FANS; in questi casi l'uso dell'ibuprofene può essere controindicato.
Uno studio condotto su 105 bambini con gastroenterite e disidratazione rivela che l'assunzione di ibuprofene rappresenta un fattore di rischio indipendente per danno renale acuto. In particolare, i bambini che avevano ricevuto ibuprofene presentavano un rischio doppio di danno renale acuto rispetto a quelli del gruppo di controllo.
L'impiego di ibuprofene si associa inoltre ad un incrementato rischio di infezione batterica e complicanze quali sovrainfezioni batteriche delle lesioni cutanee in corso di varicella, empiema in corso di polmonite. Dal punto di vista fisiopatologico l'ibuprofene agisce interferendo con la cascata infiammatoria e inibendo la chemiotassi, il burst ossidativo la fagocitosi e il killing batterico da parte dei granulociti che rivestono un ruolo rilevante nella difesa contro gli agenti infettivi.
È necessario prendere precauzioni per l'utilizzo di ibuprofene (e dei FANS in generale) nei pazienti affetti da epatopatie. I pazienti con insufficienza epatica lieve o moderata devono iniziare il trattamento con dosi ridotte, la dose deve essere mantenuta la più bassa possibile per la più breve durata necessaria ed essi devono essere attentamente monitorati. Inoltre, è controindicato in pazienti con severa insufficienza epatica. D'altra parte, il paracetamolo deve essere impiegato con cautela in alcune condizioni. Viene metabolizzato principalmente nel fegato tramite due vie metaboliche principali, che si saturano rapidamente a dosi superiori al range terapeutico. In questi casi il paracetamolo viene metabolizzato da una via catalizzata dal citocromo CYP2E1, che conduce alla formazione di un intermedio reattivo, l'N-acetil-p-benzochinoneimina metabolita tossico, che in normali condizioni d'impiego è rapidamente detossificato dal glutatione ed eliminato nelle urine. Pertanto, il paracetamolo deve essere somministrato con cautela in pazienti con insufficienza epatocellulare da lieve a moderata, insufficienza epatica grave, epatite acuta, in trattamento concomitante con farmaci che alterano la funzionalità epatica, carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi, anemia emolitica, ed anche nel bambino con anoressia, bulimia o cachessia, malnutrizione cronica (per basse riserve di glutatione epatico).
Infine, è bene che il pediatra conosca e tenga a mente i possibili effetti dei FANS sul rene. Bisogna individuare i soggetti con potenziali fattori di rischio aggiuntivo (disidratazione, pre-esistenti nefropatie, prematurità e/o basso peso).
Per quanto riguarda l'uso combinato o alternato di paracetamolo e ibuprofene, al momento le prove scientifiche disponibili sembrano evidenziare un lievissimo vantaggio in termini di tempo di apiressia nelle 24h, pur in assenza di un netto miglioramento su discomfort. Uno studio randomizzato e controllato sull'impiego combinato di paracetamolo e ibuprofene nel bambino febbrile ha messo in risalto che la terapia alternata riduce la percentuale di bambini con febbre refrattaria in maniera statisticamente significativa. Tuttavia, la differenza non era clinicamente rilevante sull'abbassamento della temperatura (inferiore a 1 grado) rispetto alla monoterapia. È emerso inoltre che l'uso alternato dei due farmaci può indurre il *caregiver* in rischio di errori nella somministrazione dei farmaci. Inoltre, ci preme sottolineare il rischio di danno renale acuto a seguito dell'utilizzo combinato dei due farmaci.
Pertanto, l'uso alternato o combinato dei due farmaci è sconsigliato dalle linee guida italiane. L'impiego combinato di questa associazione di farmaci, invece, trova indicazione per il trattamento del dolore lieve-moderato non controllato dai singoli farmaci.
Per quanto riguarda la formulazione è in genere consigliata la via orale. La via rettale deve essere utilizzata soltanto in caso di impossibilità ad assumere il farmaco per via orale in caso di vomito. L'uso di supposte deve essere scoraggiato in quanto invasivo e suscettibile di assorbimento erratico. Inoltre, occorre sempre calcolare la dose in base al peso esatto e non all'età del bambino o alla fascia di peso.

Tabella 4. **Terapia farmacologica della febbre: posologia dei farmaci antipiretici**

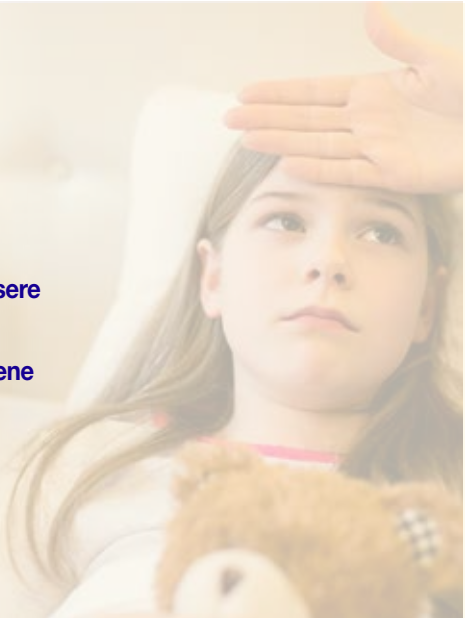
Paracetamolo	**Per *os*** • **Gocce 100 mg/ml** Neonato e lattante fino a 10 kg: **10 mg/kg/dose; ripetibile ogni 6 ore** (dosaggio max 40 mg/kg/die) ogni goccia corrisponde a 4 mg di paracetamolo • **Sciroppo 120 mg/5 ml** **15 mg/kg/dose; ripetibile ogni 6 ore** (dosaggio max 60 mg/kg/die)
	Per via endovenosa Neonato e lattante con peso ≤10 kg: **7,5 mg/kg/dose; ripetibile ogni 6 ore** Lattante e bambino >10 kg: **15 mg/kg/dose; ripetibile ogni 6 ore**
Ibuprofene	**Per *os*** • **Sciroppo (100 mg/5 ml; 200 mg/5 ml)** Lattante di età >3 mesi (>5,6 kg): dose giornaliera di **10 mg/kg/dose; ripetibile ogni 8 ore** **(dose massima giornaliera 30 mg/kg)**

DECALOGO DELLA FEBBRE

Le attuali conoscenze sulla gestione della febbre nel bambino possono essere schematizzate in dieci punti fondamentali, costituendo così il decalogo della febbre (Key Box). La diffusione di corrette informazioni sulla gestione della febbre può contribuire a ridurre il fenomeno della fever-phobia, la paura irrazionale che la febbre possa essere dannosa. Questo è possibile attraverso una corretta comunicazione con il genitore in qualsiasi setting (ambulatorio, pronto soccorso, reparto di degenza), istruendo il genitore al riconoscimento degli indicatori di discomfort, raccomandando l'impiego di farmaci solo in caso di malessere e alle dosi e nelle formulazioni corrette.
Più in generale è compito del pediatra accogliere i bisogni del genitore, che può presentare dubbi personali e domande sulla gestione della febbre che, in assenza di risposte, potrebbero indurre il genitore a ricercare informazioni non sicure ed incomplete, di dubbia validità scientifica, dai social media o altre fonti non sempre attendibili.

KEY BOX

- **Febbre se TC >37,5°C; misurare con termometro digitale in sede ascellare**
- **La febbre è un meccanismo difensivo, perlopiù benefico**
- **Inquadrare la febbre e riconoscere la causa sottostante**
- **La febbre nel lattante può sottendere una patologia batterica invasiva (stratificare i pazienti in base a fattori di rischio con il sistema a semaforo)**
- **Utilizzare antipiretici esclusivamente quando la febbre è associata a malessere (ricercare indicatori di discomfort)**
- **Utilizzare antipiretici in monoterapia; non alternare paracetamolo e ibuprofene**
- **Non usare mezzi fisici, acido acetil-salicilico, corticosteroidi**
- **Prediligere la via orale**
- **Calcolare la dose sul peso del bambino (non in base all'età o fasce di peso)**
- **Contrastare la *fever-phobia* con l'educazione sanitaria**



Bibliografia essenziale

- Chiappini E, Bestetti M, Masi S, Paba T, Venturini E, Galli L. Discomfort relief after paracetamol administration in febrile children admitted to a third level paediatric emergency department. Front Pediatr. 2023;11:1075449.
- Chiappini E, Cangelosi A, Becherucci P, Pierattelli M, Galli L, de Martino M. Knowledge, attitudes and misconceptions of Italian healthcare professionals regarding fever management in children. BMC Pediatr. 2018;18:194.
- Chiappini E, Bortone B, Galli L, de Martino M. Guidelines for the symptomatic management of fever in children: systematic review of the literature and quality appraisal with AGREE II. BMJ Open. 2017;7:e015404.
- Chiappini E, Venturini E, Remaschi G, Principi N, Longhi R, Tovo P, Becherucci P, Bonsignori F, Esposito S, Festini F, Galli L, Lucchesi B, Mugelli A, Marseglia GL, De Martino M. 2016 Update of the Italian Pediatric Society Guidelines for Management of Fever in Children. J Pediatr. 2017;180:177–183.
- Clericetti CM, Milani GP, Bianchetti MG, Simonetti GD, Fossali EF, Balestra AM, Bozzini MA, Agostoni C, Lava SAG. Systematic review finds that fever phobia is a worldwide issue among caregivers and healthcare providers. Acta Paediatr. 2019;108:1393–1397.
- Corrard F, Copin C, Wollner A, Elbez A, Derkx V, Bechet S, Levy C, Boucherat M, Cohen R. Sickness behavior in feverish children is independent of the severity of fever: an observational, multicenter study. PLoS One. 2017;12:e0171670.
- Doria M, Careddu D, Ceschin F, Libranti M, Pierattelli M, Perelli V, Laterza C, Chieti A, Chiappini E. Understanding discomfort in order to appropriately treat fever. Int J Environ Res Public Health. 2019;16:4487.
- Evans SS, Repasky EA, Fisher DT. Fever and the thermal regulation of immunity: the immune system feels the heat. Nat Rev Immunol. 2015;15:335–349.
- Hay AD, Costelloe C, Redmond NM, Montgomery AA, Fletcher M, Hollinghurst S, Peters TJ. Paracetamol plus ibuprofen for the treatment of fever in children (PITCH): randomised controlled trial. BMJ. 2008;337:a1302.
- Luo S, Ran M, Luo Q, Shu M, Guo Q, Zhu Y, Xie X, Zhang C, Wan C. Alternating acetaminophen and ibuprofen versus monotherapies in improvements of distress and reducing refractory fever in febrile children: a randomized controlled trial. Paediatr Drugs. 2017;19:479–486.
- Meremikwu M, Oyo-Ita A. Physical methods for treating fever in children. Cochrane Database Syst Rev. 2003;CD004264.
- NICE. Fever in under 5s: Assessment and initial management. NICE Guideline CG160. Disponibile su: https://www.nice.org.uk/guidance/cg160/chapter/1-recommendations. Ultimo accesso: 23 settembre 2019.
- Offringa M, Newton R, Nevitt SJ, Vraka K. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. Cochrane Database Syst Rev. Disponibile su: https://www.cochranelibrary.com/. Ultimo accesso: 23 giugno 2024.
- Pantell RH, Roberts KB, Adams WG, Dreyer BP, Kuppermann N, O'Leary ST, Okechukwu K, Woods CR Jr. Evaluation and management of well-appearing febrile infants 8 to 60 days old. Pediatrics. 2021;148:2105–2228.
- Parri N, Silvagni D, Chiarugi A, Cortis E, D'Avino A, Lanari M, Marchisio PG, Vezzoli C, Zampogna S, Staiano A. Paracetamol and ibuprofen combination for the management of acute mild-to-moderate pain in children: expert consensus using the Nominal Group Technique (NGT). Ital J Pediatr. 2023 Mar 21;49(1):36.
- Playne R, Anderson BJ, Frampton C, Stanescu I, Atkinson HC. Analgesic effectiveness, pharmacokinetics, and safety of a paracetamol/ibuprofen fixed-dose combination in children undergoing adenotonsillectomy: A randomized, single-blind, parallel group trial. Paediatr Anaesth. 2018 Dec;28(12):1087-1095.
- Tan E, Braithwaite I, McKinlay CJD, Dalziel SR. Comparison of acetaminophen (paracetamol) with ibuprofen for treatment of fever or pain in children younger than 2 years: a systematic review and meta-analysis. JAMA Netw Open. 2020;3:e2022398.
- Vyas FI, Rana DA, Patel PM, Patel VJ, Bhavsar RH. Randomized comparative trial of efficacy of paracetamol, ibuprofen and paracetamol-ibuprofen combination for treatment of febrile children. Perspect Clin Res. 2014;5:25–31.
- Wong T, Stang AS, Ganshorn H, Hartling L, Maconochie IK, Thomsen AM, Johnson DW. Cochrane in context: combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children. Evid Based Child Health. 2014;9:730–732.

Elenco in ordine alfabetico degli acronimi

AAP: American Accademy of Pediatrics

COX 2: Ciclossigenasi 2

HSV: Virus Herpes Simplex

IgG: Immunoglobuline G

IgM: Immunoglobuline M

IL-1: Interleuchina 1

IFN-γ: Interferone gamma

LPS: Lipopolisaccaride

MIP-1: Macrophage Inflammatory Proteins-1

NICE: National Institute for Health and Care Excellence

OMS: Organizzazione Mondiale della Sanità

PAMP: Profili Molecolari Associati ai Patogeni

PCR: Polymerase Chain Reaction

PLA 2: Fosfolipasi A2

PGE2: Prostaglandina E 2

SIP: Società Italiana di Pediatria

TC: Temperatura corporea

TLR: Toll-like receptors

TNF-α: Fattore di necrosi tumorale alfa

TNF-β: Fattore di necrosi tumorale beta

Capitolo 2

Il dolore

- Definizione, fisiopatologia e misura del dolore
- Gestione del dolore acuto
- Il dolore minore
- Dolore nel neonato
- Dolore post-chirurgico
- Dolore nel paziente oncologico

Definizione, fisiopatologia e misura del dolore

Benini F, Milani GP, Marseglia GL

Il dolore è un'esperienza sensoriale ed emotiva spiacevole, spesso associata a un danno tissutale reale o potenziale. È un sintomo guida cruciale nella diagnosi e nella terapia di molte patologie, che ha un impatto molto importante sulla qualità dell'assistenza e della vita del paziente e della sua famiglia.
Comprendere la fisiopatologia, conoscere i metodi di valutazione e misurazione, saper fare la diagnosi del dolore è essenziale per impostare un'adeguata terapia.

DEFINIZIONE DEL DOLORE

L'International Association for the Study of Pain (IASP) definisce il dolore come "un'esperienza sensoriale ed emotiva spiacevole associata a un danno tissutale reale o potenziale, o descritta in termini di tale danno". Il dolore è quindi una esperienza multidimensionale, soggettiva, influenzata da molteplici fattori (sensoriali, fisiologici, cognitivi, affettivi, comportamentali ed ambientali) che vanno sempre valutati sia nella definizione di una ipotesi diagnostica che nella proposta di un programma terapeutico.

FISIOPATOLOGIA DEL DOLORE

Il dolore è il risultato di una complessa interazione fra strutture e fenomeni diversi, che modulano continuamente ampiezza e qualità della percezione: è un'esperienza somato-psichica quanto mai soggettiva, caratterizzata da connotati biologici, affettivi, comportamentali, cognitivi, esperienziali e culturali non separabili fra loro.
Quattro le fasi principali che possono riassumere la fisiopatologia del dolore:

1. **trasduzione:** si riferisce al meccanismo tramite cui uno stimolo nocicettivo come, per esempio, uno stimolo chimico o meccanico, attiva i nocicettori che traducono tale stimolo in un segnale elettrico
2. **trasmissione:** i segnali elettrici generati dai nocicettori attraversano i nervi periferici fino al midollo spinale e poi al cervello
3. **modulazione:** la trasmissione del dolore può essere modulata a livello del midollo spinale o centralmente, attraverso meccanismi inibitori e facilitatori
4. **percezione:** il cervello elabora i segnali ricevuti, generando la sensazione conscia di dolore.

A livello anatomo-fisiologico, il dolore in ambito neonatale/pediatrico presenta delle specifiche peculiarità. È certo che, a partire dalla fine del secondo trimestre di gestazione, il sistema nervoso è anatomicamente e funzionalmente competente per la nocicezione. Ma alcune differenze strutturali e funzionali condizionano in maniera importante la quota e gli effetti del dolore percepito rispetto a ciò che avviene nell'adulto:

- ridotta attività delle vie inibitorie discendenti presente nel feto, nel neonato e nel bambino fino a 12-18 mesi di età. Questo comporta che, a parità di stimolo doloroso, quanto più giovane è il paziente tanto maggiore è la quota di dolore percepito
- maggior risposta endocrino-metabolica che accompagna il dolore (reazione da stress). Questo espone il piccolo paziente ad un maggior rischio di complicanze dovute al dolore
- estrema plasticità del sistema nervoso in questo periodo della vita. Questo implica il fatto che il dolore che si verifica nelle prime età della vita entri in gioco nel determinare l'architettura definitiva del sistema nocicettivo dell'adulto.

VALUTAZIONE, MISURA E DIAGNOSI DEL DOLORE

Indipendentemente dall'età e dalla situazione clinica, non si può trattare il dolore, se prima non viene eseguita una attenta valutazione del paziente (raccolta dell'anamnesi ed esame obiettivo, E.O.) ed una misurazione del sintomo. L'intento è di individuare la causa (se possibile) della patologia di origine e di fare una diagnosi eziopatogenetica del dolore.

La raccolta dell'**anamnesi** prevede la valutazione della storia familiare e patologica remota e prossima, con domande rivolte direttamente al bambino (quando possibile per età e patologia) e/o ai genitori. Un sistema rapido per memorizzare quali caratteristiche del dolore è importante raccogliere è il sistema PQRST (Provocazione, Qualità, iRradiazione, Severità, andamento nel Tempo).

L'**esame obiettivo** di un bambino con dolore deve essere completo, con particolare attenzione all'area sede del dolore ed alle alterazioni di comportamento/motilità che il dolore determina.

Anamensi ed E.O. spesso indirizzano verso la **diagnosi** del dolore. Da un punto di vista eziopatogenetico infatti il dolore può essere classificato in nocicettivo, neuropatico e psicogeno. La diagnosi eziopatogenetica del dolore permette di predisporre una terapia mirata, specifica al tipo di dolore e quindi maggiormente efficace.

- **Dolore nocicettivo:** è una risposta adattativa e transitoria a stimoli nocivi che attivano recettori per il dolore (nocicettori). Per definizione non si associa a disturbi della sensibilità. In base alla sede di stimolazione si declina in:
  - **dolore somatico:** proviene da tessuti superficiali come pelle, muscoli e articolazioni. È generalmente ben localizzato e descritto come acuto o pulsante.
  - **dolore viscerale:** origina dagli organi interni ed è spesso diffuso e difficile da localizzare, descritto spesso come crampiforme e diffuso.
- **Dolore neuropatico:** è determinato da un danno (traumatico, infiammatorio, da compressione, ecc.) in un punto qualsiasi del sistema nervoso centrale o periferico. È un dolore spesso difficile da descrivere (scossa, bruciore, pizzicore, ecc.) e può essere persistente o ricorrente. Si associa frequentemente ad alterazioni della sensibilità.
- Il dolore nocicettivo e neuropatico spesso coesistono (**dolore misto**).
- **Dolore psicogeno:** origina dall'anomala interpretazione dei messaggi percettivi normalmente avviati e condotti. È generalmente di origine multifattoriale e la definizione di questo tipo di dolore è spesso una diagnosi d'esclusione.

Se vogliamo trattare il dolore in modo efficace è importante, nell'ambito della valutazione, **misurare** il dolore, cioè renderlo quantificabile utilizzando strumenti efficaci e validati. Sono a disposizione, in letteratura, scale/metodi diversi in grado di indagare in maniera efficace e validata l'entità del dolore, nelle diverse età e situazioni (scale di autovalutazione ed eterovalutazione, metodi comportamentali e fisiologici).

Le scale di **autovalutazione** costituiscono il gold standard: si basano sulla descrizione/misurazione che il bambino, in maniera guidata, riesce a dare del proprio dolore.

Le scale di eterovalutazione valutano le **componenti comportamentali e fisiologiche** che il dolore determina e sono utilizzate nelle situazioni in cui (per età e/o situazione) non si può ricorrere all'autovalutazione.

Fra le molte a disposizione, due sono le scale algometriche di *autovalutazione* che, per efficacia, efficienza ed applicabilità, risultano più indicate nel bambino competente, da 3 a 18 anni:

- **Wong-Baker Faces Pain Rating Scale**
  Utilizza faccine con espressioni che vanno da "nessun dolore" a "dolore insopportabile" ed è particolarmente usata per i bambini tra i 3 e gli 8 anni. Il bambino deve indicare quale faccina descrive meglio il suo "male"/dolore.
- **Numeric Rating Scale (NRS)**
  Si utilizza chiedendo al bambino di assegnare un numero, da 0 a 10 (in cui 0 significa "nessun dolore" e 10 "peggior dolore possibile") per rappresentare l'intensità del proprio dolore.

Fra le scale di *eterovalutazione* la più utilizzata è:

- **FLACC Pain Assessment Tool**
  Per bambini d'età ≤3 anni, valuta l'espressione facciale, il movimento delle gambe, l'attività, il pianto e la consolabilità del bambino, assegnando un punteggio a ciascuna categoria per ottenere una misura complessiva del dolore.

Una attenzione particolare va rivolta alla misurazione del dolore nel bambino con deficit cognitivo, per il quale sono a disposizione scale validate ad hoc (per es. FLACC-R)

Sulla base del valore misurato (compreso fra 0 e 10) il dolore viene classificato come:

- **dolore lieve:** 1-3
- **dolore moderato:** 4-6
- **dolore severo:** 7-10

Il dolore va misurato e registrato in cartella almeno una volta al giorno nei bambini ricoverati, più volte al giorno in situazione di dolore riferito o presunto e/o in corso di terapia analgesica; sempre in occasione di valutazione ambulatoriale.

CONCLUSIONI

La comprensione della fisiopatologia del dolore nei bambini nonché la valutazione del dolore (anamnesi, E.O. e misurazione) sono fondamentali per garantire un approccio terapeutico ottimale. È un ambito però dove ancora esiste un gap fra quanto è possibile fare e quanto realmente viene fatto, è pertanto un ambito in cui è importante investire attenzione e formazione.

Bibliografia essenziale

- Shinde N, Kanabar DJ, Miles LJ. Narrative review of the prevalence and distribution of acute pain in children in the self-care setting. Paediatr Neonatal Pain. 2022;4:169–191.
- Mears L, Mears J. The pathophysiology, assessment, and management of acute pain. Br J Nurs. 2023;32:58–65.
- Benini F, Barbi E, Gangemi M, Manfredini L, Messeri A, Papacci P. Il dolore nel bambino. Strumenti pratici di valutazione e terapia. In: Salute Md (ed). 2014.
- Walker SM. Neuropathic pain in children: steps towards improved recognition and management. EBioMedicine. 2020;62:103124.
- Thapar N, Benninga MA, Crowell MD, Di Lorenzo C, Mack I, Nurko S, et al. Paediatric functional abdominal pain disorders. Nat Rev Dis Primers. 2020;6:89.
- McEntire DM, Kirkpatrick DR, Dueck NP, Kerfeld MJ, Smith TA, Nelson TJ, et al. Pain transduction: a pharmacologic perspective. Expert Rev Clin Pharmacol. 2016;9:1069–1080.
- Myrvik MP, Drendel AL, Brandow AM, Yan K, Hoffmann RG, Panepinto JA. A comparison of pain assessment measures in pediatric sickle cell disease: visual analog scale versus numeric rating scale. J Pediatr Hematol Oncol. 2015;37:190–194.
- Benini F, Castagno E, Urbino AF, Fossali E, Mancusi RL, Milani GP. Pain management in children has significantly improved in the Italian emergency departments. Acta Paediatr. 2020;109:1445–1449.
- Marseglia GL, Alessio M, Da Dalt L, Giuliano M, Ravelli A, Marchisio P. Acute pain management in children: a survey of Italian pediatricians. Ital J Pediatr. 2019;45:156.

Gestione del dolore acuto

Zangardi T, Zampogna S

Il dolore acuto è un sintomo molto frequente nel bambino, tanto da motivarne il 40% delle visite ambulatoriali ed il 60% degli accessi in Pronto Soccorso, dove ne accompagna l'iter assistenziale nell'80% dei casi, considerando anche l'esposizione del paziente al dolore procedurale.
Si manifesta in tutte le fasce dell'età pediatrica da quella neonatale, incluso il pretermine ed è potenzialmente pericoloso: è il sintomo che più mina l'integrità psicofisica del bambino, impattando negativamente sul decorso e prognosi della patologia acuta, con possibili ripercussioni a distanza, tanto maggiori quanto più piccolo è il bambino. Il dolore acuto reiterato, infatti, determina modificazioni strutturali e funzionali persistenti del sistema nocicettivo periferico e spinale, che ne favoriscono la cronicizzazione, trasformandolo da sintomo a patologia.
Pertanto il dolore acuto nel bambino va trattato sempre ed il prima possibile, posto che le attuali conoscenze in algologia pediatrica permettono pressochè nella totalità dei casi (>98%) l'efficace analgesia, intesa come conseguimento della remissione completa del sintomo ovvero della riduzione dell'intensità di almeno il 75% rispetto al dolore iniziale.

VALUTAZIONE DEL SINTOMO

1. Identificazione del dolore acuto
È un dolore transitorio, di durata limitata, per definizione inferiore ai tre mesi. Ha funzione biologica positiva di segnale d'allarme di danno tissutale e d'organo, spesso utile a diagnosticare la patologia sottostante e a monitorarne il decorso. L'attivazione di nocicettori periferici e delle vie algogene afferenti si associa a modificazioni neurovegetative ed autonomiche: vasocostrizione, aumento della frequenza cardiaca e respiratoria, aumento della pressione arteriosa, solitamente accompagnano le alterazioni comportamentali tipiche del bambino con dolore acuto: pianto, paura, ansia, agitazione.
2. Identificazione della sede
La sede e l'eventuale irradiazione algogena sono elementi utili nell'inquadramento fisiopatologico del dolore e per individuare il trattamento analgesico più adeguato, oltre che per inquadramento diagnostico della condizione patologica sottostante (es. infettiva, infiammatoria, viscerale, ecc.).
3. Inquadramento eziopatogenetico
Dal punto di vista fisiopatologico si classifica in dolore nocicettivo somatico e viscerale, dolore neuropatico, dolore psicogeno.
4. Misurazione dell'intensità
Il gold standard nella misurazione del dolore acuto si basa sull'applicazione di scale algometriche validate, selezionate in base all'età e allo sviluppo cognitivo del bambino:

- Scala FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability) per bambini d'età inferiore ai 3 anni
- Scala Wong-Baker (WBS) per bambini d'età 3-8 anni
- Scala numerica NRS o analogica visiva VAS per bambini dagli 8 anni in poi
- Scala FLACC-revised (FLACC-R) per pazienti con deficit neurocognitivi.

Sono strumenti rapidamente somministrabili in 1-2 minuti fin dal triage, che permettono di oggettivare l'intensità del dolore autovalutato dal bambino (WBS, VAS, NRS) o rilevato tramite parametri comportamentali (FLACC e FLACC-R) e di monitorarne l'andamento temporale. Indipendentemente dalla scala utilizzata, viene graduato in base all'intensità in:

- **DOLORE LIEVE:** intensità 1-3
- **DOLORE MODERATO:** intensità 4-6
- **DOLORE GRAVE:** intensità 7-10.

Nel triage pediatrico di Pronto Soccorso (PS), l'intensità del dolore è un parametro che condiziona l'attribuzione del codice di priorità: i bambini con **dolore grave** e **moderato** vengono codificati rispettivamente urgenze non differibili e differibili, in quanto secondo le raccomandazioni dalle più recenti linee guida di triage, a prescindere dalla patologia sottostante, dovrebbero ricevere un tempestivo trattamento analgesico (rispettivamente entro 10 - 15 min), se necessario ancora prima della successiva visita medica.
5. Monitoraggio dell'andamento temporale
Le misurazioni algometriche vanno eseguite ad intervalli temporali variabili in funzione della via di somministrazione dell'analgesico, per verificarne l'efficacia:

- entro 30-45 minuti dopo analgesia orale e sublinguale
- entro 15 minuti dopo analgesia per via endovenosa ed intranasale
- pre-dimissione.

GESTIONE GLOBALE DEL DOLORE

La gestione del dolore acuto deve essere rivolta al bambino nella sua globalità, utilizzando non solo il trattamento farmacologico della sintomatologia, ma anche metodiche utili al superamento dell'ansia e paura, che costantemente si associano al dolore e l'accesso del piccolo paziente alla struttura ospedaliera e/o ambulatoriale.
La gestione del dolore acuto del bambino richiede pertanto un intervento antidolorifico globale, centrato sull'equilibrato compendio fra metodiche farmacologiche e non.

METODICHE NON FARMACOLOGICHE (Tabella 1)

Le **metodiche non farmacologiche** agiscono riducendo stress, ansia e paura associati al dolore e che ne amplificano la percezione. Oltre alla paura legata al sintomo, nel bambino con dolore acuto in PS intervengono ulteriori **fattori ansiogeni**: paura della separazione dai genitori, paura del contesto estraneo e dell'iter assistenziale non noto, paura del dolore procedurale. È dunque essenziale garantire la **presenza costante dei genitori**, necessari interpreti del dolore del proprio figlio, in cui ne agevolano la valutazione, nonché validi promotori delle tecniche non farmacologiche più idonee al bambino stesso.
D'altro canto i genitori non sempre sono in grado di generare nel bambino tranquillità e sicurezza, perché a loro volta angosciati ed intimoriti dalla sintomatologia.
Diventa dunque importante supportare il bambino ed i suoi genitori fin dalla fase iniziale d'accoglienza, innanzitutto attraverso una **buona comunicazione**: fornire informazioni chiare e precise al bambino ed ai *caregivers*, attribuendo loro un ruolo centrale nel percorso di cura, instaura un rapporto di fiducia e collaborazione con i sanitari, assicura la compliance del paziente al trattamento ed influenza positivamente tutto il successivo iter assistenziale.
Altrettanto importante è l'**ambiente *child friendly***, ovvero idoneo a mettere il bambino ed il suo nucleo familiare a proprio agio minimizzando lo stress.
Le **tecniche psico-comportamentali** comprendono attività (es. gioco, musica, video, lettura) rivolte a correggere i comportamenti e gli elementi emozionali del bambino e del genitore (paura, ansia anticipatoria, angoscia, stress), che interferiscono con l'adattamento del paziente e possono mantenere o esacerbare la condizione di dolore, influendo in modo più o meno diretto sul processo di percezione del sintomo.
I **metodi cognitivi di distrazione ed immaginazione** utilizzano strumenti per deviare le risorse attentive dallo stimolo algogeno-ansiogeno ad altri stimoli, che inibiscono il processamento delle componenti sensoriale ed affettiva del dolore.
L'adeguata applicazione di tali tecniche, nel loro insieme, può essere sufficiente ed efficace nella gestione del dolore lieve; devono comunque integrare il trattamento farmacologico del dolore moderato – grave, per il quale evidentemente le sole tecniche non farmacolociche non sono sufficienti.

Tabella 1. **Metodiche non farmacologiche**

Età	Tecnica non farmacologica		
Neonato lattante <6 mesi	**Coinvolgimento multisensoriale**		
		Dose	**Inizio d'azione**
	Latte materno	a richiesta	-
	Glucosio 30-33%	0,1-1 ml	1-2 minuti
	Saccarosio 24-50%	0,2-2 ml	1-2 minuti
≥1 anno	• **Distrazione:** bolle di sapone, gioco con oggetti colorati, sonori e in movimento		
≥3 anni	• **Distrazione:** bolle di sapone, cartoni animati, libri illustrati, racconto di favole		
≥6 anni	• **Distrazione:** videogiochi, cartoni animati, libri illustrati, racconto di favole • **Tecniche di respirazione** Fornire **spiegazioni adeguate**, dare **strumenti comportamentali** per aumentare il controllo		
≥12 anni	• **Distrazione:** scelta di musiche o video preferiti, conversazione • **Tecniche di respirazione e immaginazione guidata** Fornire **spiegazioni adeguate**, dare **strumenti comportamentali** per aumentare il controllo		

TERAPIA FARMACOLOGICA

Obiettivo terapeutico della terapia farmacologica è migliorare il *comfort* del bambino, soddisfando globalmente i seguenti criteri:

1. remissione completa del dolore o riduzione della sua intensità di almeno il 75% rispetto all'intensità iniziale
2. remissione dei sintomi associati
3. prevenzione dell'eventuale riacutizzazione del dolore
4. prevenzione e contenimento dei potenziali effetti collaterali dei farmaci utilizzati.

Un trattamento analgesico farmacologico inefficace, oltre a compromettere il *comfort* del bambino, si ripercuote negativamente sul decorso della patologia sottostante, prolungandone i tempi di guarigione e, in alcuni casi, aumentando i tempi di degenza del paziente. Ha inoltre ripercussioni a lungo termine, che si manifestano come «paura» del bambino nell'affrontare visite mediche o procedure successive e dal rischio di cronicizzazione del sintomo. La terapia farmacologica del dolore acuto nel bambino si allinea ai criteri dell'OMS.

1) Somministrazione in base alla scala

L'analgesia deve essere graduata in funzione della gravità della sintomatogia dolorosa, utilizzando i farmaci non oppioidi nel dolore lieve - moderato e riservando gli oppioidi per il dolore moderato – severo.

I livelli della scala dell'OMS non sono statici: se il dolore persiste o aumenta è necessario intraprendere una terapia farmacologica multimodale o utilizzare un analgesico di maggiore potenza. Va inoltre considerata la possibile associazione di terapia adiuvante ad ogni gradino della scala, per controllare eventuali sintomi che creano discomfort del bambino.

2) Somministrazione secondo l'orologio

I farmaci vanno somministrati ad intervalli temporali predefiniti in funzione delle caratteristiche farmacocinetiche del principio attivo selezionato ed in base all'inquadramento eziopatogenetico del dolore, che permette di prevedere la durata sintomo.

In pratica la terapia analgesica non va mai somministrata al bisogno, ma secondo intervalli regolari prevedendo dosi "rescue" per evitare riacutizzazione del dolore; il controllo tardivo del sintomo comporta infatti dosi maggiori del farmaco utilizzato.

3) Somministrazione secondo la via più appropriata

I farmaci vanno somministrati preferibilmente attraverso la via meno invasiva e più agevole ad assicurare la compliance del bambino alla terapia, nonché la più efficace a garantire la rapida azione del principio attivo selezionato (Tabelle 2 e 3).

FARMACI ANALGESICI NON OPPIOIDI

Per l'alto profilo di sicurezza e maneggevolezza e minore invasività di somministrazione, sono utilizzati gli antidolorifici di prima linea, tanto da coprire l'80% dell'analgesia farmacologica del bambino con dolore acuto (Tabelle 3 e 4).

Hanno indicazione soprattutto nel dolore ad eziopatogenesi infettiva, infiammatoria, traumatica; la loro azione analgesica è invece limitata nel dolore neuropatico e viscerale, per il quale trovano indicazione specifica altre categorie di antidolorifici: oppioidi e/o noramidopirina metansolfonato sodico (metamizolo) e/o gabapentin.

Sono caratterizzati dal così detto **"effetto tetto"**, ovvero l'effetto analgesico viene raggiunto ad una dose calcolata in base al peso del paziente; l'aumento della posologia oltre i livelli terapeutici "tetto" non produce un maggiore effetto analgesico del farmaco, ma ne causa l'aumento di tossicità e di effetti collaterali, che comunque vanno sempre monitorati.

Pertanto se il farmaco non consegue un efficace controllo del dolore, si deve intraprendere una analgesia multimodale o passare ad un'altra categoria di antidolorifici. L'analgesia multimodale, utilizzando l'azione sinergica e complementare di due o più principi attivi a diverso meccanismo d'azione, ne potenzia l'effetto antidolorifico senza aumentare il rischio di effetti collaterali.

Paracetamolo

Esplica un'azione analgesica centrale a diversi livelli del Sistema Nervoso Centrale (SNC):

- inibizione selettiva delle ciclossigenasi COX3 del SNC, con conseguente inibizione della sintesi centrale di prostaglandine (PG) senza significativa azione antinfiammatoria periferica
- azione a livello delle vie serotoninergiche discendenti, che interven-

Tabella 2. **Vie di somministrazione**

	Caratteristiche	Inizio d'azione dell'analgesia
Orale	• è la via di prima scelta: ben tollerata, non invasiva, la più semplice	più tardivo e più prolungato (metaboliti attivi dopo primo passaggio epatico)
Sublinguale	• nel bambino collaborante è ben tollerata, non invasiva • off label • pochi farmaci disponibili: ketorolac, tramadolo, morfina	più rapido (15 minuti) non implica il metabolismo di primo passaggio epatico
Rettale	• poco invasiva nel lattante • disponibile per paracetamolo, ibuprofene, paracetamolo + codeina	la via rettale va riservata ai casi in cui non è praticabile la somministrazione orale (es. per vomito) in quanto la biodisponibilità del farmaco attraverso tale via è scarsamente prevedibile
Endovena	• via invasiva che richiede incannulazione di accesso venoso	*early onset* di analgesia
Intramuscolo	• via molto invasiva, non ripetibile la somministrazione di dosi multiple • da limitare ai casi in cui è necessaria la somministrazione parenterale e non è possibile reperire un accesso vascolare	*early onset* di analgesia
Intranasale	• via non invasiva • off label • praticabile con utilizzo di MAD (Mucosal Atomization Device) • pochi farmaci antidolorifici disponibili: ketorolac, fentanyl	*early onset* di analgesia

gono nella modulazione del dolore
- interazione con il sistema oppioide endogeno a livello spinale e sopraspinale
- attivazione dei recettori cannabinoidi di tipo 1 tramite un suo metabolita cerebrale, AM404 (endocannabinoide).

Avendo una debole azione periferica, è privo degli effetti collaterali gastrolesivi, nefrotossici ed antiaggreganti propri dei farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), ai quali può essere associato non influendo sulla crasi ematica. Tuttavia, non avendo azione antinfiammatoria, ha un effetto antalgico limitato nel dolore ad eziopatogenesi flogistica, per il quale risultano più efficaci i FANS. La dose analgesica iniziale di carico è maggiore rispetto alla dose antipiretica, mentre coincide per le somministrazioni successive alla prima.

Il paracetamolo ha un'ampia finestra terapeutica: la singola dose tossica è circa 10 volte maggiore di quella terapeutica; più cautela deve essere riservata al monitoraggio della potenziale epatotossicità dopo somministrazioni ripetute oltre le 4 dosi/die a dosaggio pieno (>90 mg/kg/die), in particolare oltre i due-tre giorni di terapia. Il rischio di epatotossicità è inoltre maggiore in concomitanza di condizioni predisponenti: malnutrizione grave, epatopatia pre-esistente, co-somministrazione di farmaci che ne aumentano il metabolismo epatico.

Tabella 3a. **Paracetamolo**

Via di somministrazione	Dose	Dose max
Orale sublinguale	carico: 20 mg/kg peso >10 kg 15 mg/kg peso ≤10 kg poi: 15 mg/kg peso >10 kg 10 mg/kg peso ≤10 kg max ogni 4-6 ore max ogni 6 ore se peso ≤10 kg	90 mg/kg/die 60 mg/kg/die se >48 ore o se fattori di rischio di tossicità 75 mg/kg/die peso ≤10 kg
Rettale	carico: 30-40 mg/kg peso >10 kg 15-20 mg/kg peso ≤10 kg poi: 20 mg/kg peso >10 kg 10 mg/kg peso ≤10 kg max ogni 4-6 ore max ogni 6 ore se peso ≤10 kg	
Endovena	15 mg/kg peso >10 kg 7,5 mg/kg peso ≤10 kg max ogni 4-6 ore max ogni 6 ore se peso ≤10 kg	

Ibuprofene

Rispetto al profilo di sicurezza, è il farmaco di prima scelta nella categoria dei FANS. È dimostratamente più efficace del paracetamolo e degli oppioidi nel dolore post-traumatico e nel dolore acuto ad eziopatogenesi infettiva e/o infiammatoria: es. fratture, dolori muscolo-scheletrici, cefalea, otalgia, faringodinia, dolore odontogeno.

Tabella 3b. **Ibuprofene**

Via di somministrazione	Dose	Dose max
Orale	10 mg/kg max ogni 8 ore	40 mg/kg/die 30 mg/kg/die se >48 ore
Rettale	10 mg/kg max ogni 8 ore	

Come tutti i FANS, ha un'azione prevalentemente periferica, che esplica mediante inibizione enzimatica della via ciclossigenasica sulla sintesi delle PG e degli altri mediatori flogistici (leucotrieni e trombossani).
L'inibizione enzimatica è aspecifica, coinvolgendo entrambe le isoforme dell'enzima COX:

- COX1 costitutive, normalmente espresse a livello tissutale, dove stimolano la sintesi delle PG che modulano processi fisiologici di citoprotezione gastroenterica, regolazione del flusso glomerulare renale, aggregazione piastrinica, ecc.
- COX2 induttive, quasi assenti in condizioni fisiologiche, espresse in corso di infiammazione.

Tale meccanismo d'azione sostiene l'azione antinfiammatoria ed antidolorifica dei FANS (mediata da COX2) ma ne implica anche gli effetti collaterali, conseguenti all'inibizione delle COX1: alterazione dell'assetto emocoagulativo, della funzione renale, gastrotossicità.
Ciò ne limita l'impiego in contesti clinici a rischio di sanguinamento (patologia emato-oncologica, traumatologia maggiore), di insufficienza renale (disidratazione, co-somministrazione di terapia diuretica), di gastropatia (gastrite, ulcera gastrica) o in co-somministrazione di terapia corticosteroidea, anticoagulante, antiaggregante. È inoltre sconsigliato l'utilizzo nel neonato e nel lattante d'età inferiore a 3 mesi di vita.
Gli altri potenziali effetti collaterali, più rari, includono: ipersensibilità, broncospasmo, alterazioni della funzionalità epatica.

Combinazione paracetamolo + ibuprofene

Attualmente è disponibile anche l'associazione di ibuprofene + paracetamolo in sospensione orale al rapporto posologico fisso 1 : 3,3 dei due principi (rispettivamente): 1 ml di sospensione contiene 9,6 mg di ibuprofene e 32 mg di paracetamolo.
La dose analgesica consigliata è 3,6 mg + 12 mg/kg/dose di ibuprofene / paracetamolo (rispettivamente) max ogni 6 ore (dose max quotidiana 120 mg + 400 mg).
Approvata nella fascia d'età pediatrica tra 2 e 12 anni per il trattamento a breve termine del dolore lieve-moderato, a livello teorico l'associazione garantisce una maggiore efficacia antidolorifica rispetto alla monoterapia con i singoli principi attivi. L'azione analgesica centrale del paracetamolo, complementare e sinergica all'azione antinfiammatoria periferica dell'ibuprofene, potenzierebbe l'efficacia antidolorifica dell'associazione limitando gli effetti collaterali, per esposizione a dosaggi più bassi dei singoli principi attivi; in particolare il minore dosaggio dell'ibuprofene consentirebbe di migliorare il profilo di sicurezza dell'associazione riducendo i potenziali effetti collaterali propri dei FANS.
L'utilizzo dell'associazione è stata studiata prevalentemente nei bambini sottoposti ad adeno-tonsillectomia e ad estrazione dentaria, ambiti clinici in cui il rischio di sanguinamento post-operatorio e post-procedurale può limitare o controindicare l'uso dei FANS a dosaggio pieno.

Ketoprofene sale di lisina

Il ketoprofene sale di lisina mostra attività analgesica e antinfiammatoria. L'assorbimento per via orale avviene in circa 30 minuti. Il ketoprofene sale di lisina è indicato per i bambini dai 6 anni in su. Il dosaggio consigliato è di 3 mg/kg ogni 8-12 ore, fino a una dose massima di 9 mg/kg al giorno.

Ketorolac

È un FANS ad alta potenza antalgica, di prima scelta nel trattamento del dolore acuto severo, quale ad esempio quello della colica renale o biliare, di frattura scomposta o delle crisi vaso-occlusive della drepanocitosi. Pur essendo off label al di sotto dei 16 anni, il suo utilizzo nella fascia d'età pediatrica superiore a 3 mesi è supportato dall'elevata evidenza di efficacia nel dolore acuto severo e dal sufficiente profilo di sicurezza entro determinati contesti clinici.
È un farmaco versatile per quanto riguarda la via di somministrazione, che include quella intranasale, che tuttavia nella pratica clinica è poco utilizzata per l'effetto irritante sulla mucosa nasale e per la bassa biodisponibilità del principio attivo tramite questa via.

Tabella 3c. **Ketorolac**

Via di somministrazione	Dose	Dose max
Orale sublinguale	0,5 mg/kg max ogni 6-8 ore	3 mg/kg/die dose max 40 mg dose max giornaliera 90 mg
Intranasale	0,5 mg/kg max ogni 8 ore	
Endovena	0,5 mg/kg max ogni 8 ore	

Nonostante l'indubbia efficacia analgesica, il suo utilizzo in età pediatrica ha importanti restrizioni, legate ai noti effetti collaterali dei FANS: gastrotossicità, nefrotossicità, inibizione dell'aggregazione piastrinica. Ciò ne controindica l'impiego in tutte quelle già citate condizioni patologiche a rischio di sanguinamento, di insufficienza renale, di gastropatia o in associazione a terapia diuretica, corticosteroidea, anticoagulante e/o antiaggregante.
La somministrazione reiterata del farmaco richiede l'associazione della terapia gastroprotettrice con inibitori di pompa protonica: omeprazolo, lansoprazolo, pantoprazolo, ecc. È comunque controindicato l'utilizzo a dosi ripetute oltre i tre giorni.
Gli altri FANS hanno un ruolo minore nel dolore acuto pediatrico, in quanto la loro potenza antalgica è pressochè sovrapponibile a quella dell'ibuprofene, rispetto al quale sono gravati da un rischio maggiore di effetti collaterali.
In sintesi, **paracetamolo e ibuprofene sono farmaci di prima scelta** nel trattamento del dolore acuto pediatrico, sia in monoterapia che in analgesia multimodale: quest'ultima, integrando l'azione complementare e sinergica dei due principi attivi, ha il vantaggio di aumentarne l'efficacia analgesica senza aumentare il rischio di effetti collaterali.
Recentemente in Europa è disponibile la combinazione orale di paracetamolo ed ibuprofene al rapporto posologico fisso di 3,3 a 1 dei 2 principi attivi: 1 ml / paracetamolo 32 mg + ibuprofene 9,6 mg, approvata per la fascia d'età pediatrica compresa tra 2 e 12 anni.

Tabella 4. **FANS**

Tipo	Potenza antalgica	Via di somministrazione	Dose	Dose max
Ketoprofene sale di lisina dopo i 6 anni	bassa	orale endovena	3 mg/kg max ogni 8-12 ore	9 mg/kg/die
Naprossene off label età <2 anni	media	orale	5-10 mg/kg max ogni 8-12 ore	20 mg/kg/die
Indometacina off label età <14 anni	alta	orale endovena	1 mg/kg max ogni 8 ore	3 mg/kg/die

Sebbene i dati in letteratura siano ancora limitati sulla popolazione pediatrica, l'utilizzo della combinazione può avere indicazione nel dolore acuto lieve-moderato non efficacemente controllato dalla monoterapia, in particolare per alcune tipologie: cefalea, otalgia, faringodinia, dolore odontogeno e muscolo-scheletrico. Oltre a semplificare il regime terapeutico agevolando la compliance del paziente, la combinazione ha il vantaggio di ridurre i potenziali rischi da sovradosaggio errato di somministrazione dei singoli farmaci.

OPPIOIDI MINORI

Hanno indicazione nel dolore acuto moderato, soprattutto di natura neuropatica e/o viscerale, per il quale paracetamolo e FANS possono risultare inefficaci.
Analogamente agli analgesici non oppioidi, hanno un effetto antidolorifico "tetto" che non aumenta incrementando la dose terapeutica, che deve essere calcolata in base al peso (Tabella 5).

Codeina

È disponibile alla posologia fissa di 30 mg in associazione a paracetamolo 500 mg.
L'AIFA dal 2013 ne consente l'utilizzo solo al di sopra dei 12 anni di età, se non sostituibile con altri antidolorifici come paracetamolo o ibuprofene, limitandone l'uso pediatrico ad età inferiore, a causa del potenziale rischio di depressione respiratoria.
Viene inoltre controindicato l'utilizzo domiciliare senza adeguato monitoraggio in pazienti che presentano altri fattori di rischio per apnea / depressione respiratoria e/o ostruzione delle alte vie respiratorie:

- post-operatorio di adeno-tonsillectomia
- anamnesi positiva per roncopatia abituale notturna o sindrome delle apnee ostruttive del sonno, anche solo presunta
- obesità
- patologie respiratorie intercorrenti
- co-somministrazione di altri farmaci depressori dell'attività respiratoria.

L'associazione paracetamolo + codeina è in genere superiore in termini di analgesia al singolo farmaco, sia nell'adulto che nel bambino, anche se l'entità del guadagno è difficilmente quantificabile e generalizzabile.
Gli effetti farmacologici della codeina sono condizionati dalla farmacogenetica, variabile in funzione all'espressione genica individuale del gene CYP2D6, da cui dipende la diversa metabolizzazione della codeina nel metabolita attivo (morfina).
La maggior parte della popolazione, con genotipo caratterizzato da 2 copie funzionali del gene, è rappresentata da metabolizzatori estensivi della codeina in morfina. In questi soggetti, definiti "*responder*", la codeina ha effetto analgesico in assenza o con minimi effetti collaterali sulla funzione respiratoria.
Nei cosidetti "*super-responder*" (5-10% della popolazione), l'espressione amplificata del gene CYP2D6 determina l'ipermetabolizzazione di codeina in morfina, che si traduce nell'efficace effetto analgesico del farmaco, tuttavia associato al maggiore rischio di depressione respiratoria.
Infine il 9% della popolazione, in cui il gene CYP2D6 è assente o non funzionale, non è in grado di metabolizzare la codeina, risultando pertanto "*non responder*" o poco responsiva all'azione analgesica del farmaco, che tuttavia può influire negativamente sulla funzione respiratoria.

Tramadolo

Il duplice meccanismo d'azione analgesico del tramadolo coinvolge la via oppioide e la via monoaminergica.
Sulla via degli oppioidi agisce prevalentemente da agonista dei recettori μ, per i quali ha un'affinità minore rispetto alla codeina e nettamente inferiore alla morfina. L'attività oppioide del tramadolo, di modulazione della neurotrasmissione dello stimolo doloroso a livello spinale e dei nervi periferici è pertanto inferiore a quella degli altri oppioidi: la sua potenza è pari al 10% di quella della morfina. Il suo metabolita attivo, l'O-desmetil-tramadolo (M1), ha una potenza sei volte maggiore rispetto al tramadolo, rilevante nel condizionare l'azione analgesica e gli effetti collaterali del farmaco, geneticamente determinati.
Il tramadolo agisce anche attraverso la via monoaminergica, inibendo la ricaptazione cellulare della serotonina e noradrenalina ed influenzando il sistema adrenergico. L'attività antinocicettiva è mediata anche dal recettore serotoninergico 5-HT1A, coinvolto nella modulazione del dolore neuropatico e negli effetti antidepressivi del tramadolo.

Tabella 5. **Oppioidi minori**

Tipo	Potenza antalgica	Via di somministrazione	Dose	Dose max
Codeina off label età <6 anni	ordine di potenza 10-15% della morfina	orale rettale	0,5-1 mg/kg max ogni 4-6-8 ore	60 mg/dose
Tramadolo off label età <2 anni		orale endovena	0,5-2 mg/kg max ogni 4-6-8 ore 1 mg/kg max ogni 3-4 ore IC 0,1-0,3 mg/kg/ora	400 mg/die

Questi meccanismi, sinergici e complementari all'attività oppioide, si traducono in un potenziamento degli effetti inibitori sulla trasmissione del dolore a livello spinale ed incrementano l'effetto analgesico del tramadolo.
Il tramadolo, non influendo sulla funzione respiratoria e cardiovascolare, è indicato in pazienti con potenziale rischio di depressione respiratoria e cardiaca, nei quali sono controindicati gli altri oppioidi. Può essere inoltre più appropriato rispetto ai FANS nei bambini con gastropatia, nefropatia, disordini emocoagulativi o nel controllo del dolore acuto post-operatorio con rischio di sanguinamento.
Gli effetti collaterali più frequenti, riscontrati nell'11% dei casi includono: nausea e vomito (soprattutto nella somministrazione endovena se infusione rapida), prurito e rash.

OPPIOIDI MAGGIORI

Hanno indicazione nel dolore acuto severo, per il quale gli altri analgesici risultano inefficaci.
Diversamente dalle altre categorie di antidolorifici, non hanno effetto tetto, quindi la dose va titolata fino al conseguimento di una analgesia efficace (Tabella 6).

Tabella 6. **Oppioidi**

Titolazione	Morfina	Fentanyl
Bolo iniziale	0,05-0,1 mg/kg in 5 min (max 5 mg)	1-2 mcg/kg in 1-2 min
Valutazione dopo 15 minuti		
Se analgesia inefficace 2° bolo	0,05-0,1 mg/kg in 5 min (max 5 mg)	1-2 mcg/kg in 1-2 min
Se analgesia efficace eventuale IC	0,02-0,03 mg/kg/h	1-2 mcg/kg/h

L'impiego di questi farmaci per via endovenosa, durante la fase di titolazione, richiede lo stretto monitoraggio clinico e cardio-respiratorio del paziente, per prevenire e se necessario trattare i potenziali effetti collaterali (Tabella 7).
Esplicano l'azione analgesica mimando gli oppioidi endogeni, gruppo di peptidi (β-endorfine, leu/metencefaline e dinorfine) prodotti fisiologicamente dall'organismo che interagiscono con specifici recettori diffusi ubiquitariamente nell'organismo.
Interagendo prevalentemente con i recettori μ, agiscono modulando la neurotrasmissione dello stimolo doloroso a vari livelli del SNC: periferico, spinale e sovraspinale. L'azione analgesica, tuttavia, si associa agli altri effetti collaterali sistemici mediati dall'interazione con le strutture recettoriali espresse anche a livello di altri organi ed apparati: respiratorio, cardio-circolatorio, gastroenterico. Questi effetti collaterali includono: depressione respiratoria, rigidità della parete toracica, riduzione della frequenza cardiaca, riduzione della motilità intestinale, stipsi, nausea, vomito.
Gli oppiodi maggiori vanno utilizzati in terapia multimodale con i farmaci antidolorifici non oppiodi: paracetamolo e FANS, agendo con meccanismi complemetari e sinergici all'attività oppioide, ne potenziano l'effetto antidolorifico permettendo di ridurne il dosaggio rispettivamente del 20% (associazione con paracetamolo) e del 30-50% (associazione con ibuprofene/ketorolac).
È invece controindicata l'associazione con oppioidi deboli, non utili per aumentare l'effetto analgesico, bensì ne potenziano gli effetti collaterali.
L'associazione con farmaci adiuvanti (Tabella 8) può essere indicata per limitare i potenziali effetti collaterali degli oppioidi, migliorando il comfort del bambino.

Tabella 7. **Scala della sedazione**

Punteggio	Descrizione	Azione
S1	Sveglio, vigile	Proseguire l'infusione EV
S2	Sonnolento	
S3	Riposa e si muove spontaneamente	
S4	Dorme ma si sveglia se stimolato	Sospendere l'infusione fino a tornare a S3
S5	Difficile da risvegliare	Sospendere l'infusione e somministrare antidoto: naloxone

Fentanyl

Le caratteristiche farmacocinetiche e farmacodinamiche di questo oppioide sintetico, lo rendono l'oppioide maggiore di prima scelta nel dolore acuto severo pediatrico e nel dolore procedurale in PS ed in ambito ospedaliero.
È un potente analgesico, 80-100 volte più potente della morfina: 100

Tabella 8. **Farmaci adiuvanti**

Indicazione	Farmaco	Dose	Via di somministrazione
Nausea / vomito	ondansetron	0,1-0,15 mg/kg/dose max ogni 8 ore	orale, sublinguale, endovena
Prurito	cetirizina loratidina	0,25 mg/kg max 10 mg 5 mg (2-12 anni) 10 mg (>12 anni)	orale
Stipsi	macrogol	4 g ogni 12-24 ore (1 anno) 4-10 g ogni 12-24 ore (2-8 anni) 10 g ogni 12-24 ore (>8 anni)	orale
Depressione respiratoria	naloxone	0.,01 mg/kg ripetibile dopo 2-3 min titolare per ottenere effetto desiderato Dose max: 2 mg/kg ≥20 kg Dose max: 0,1 mg/kg ≤20 kg	endovena, intranasale onset d'azione in 2-3 min durata d'azione 20-60 min

Tabella 9. **Fentanyl**

Via	Dosaggio	Dose max	Onset (min)	Durata (min)
Endovena	1-2 mcg/kg	100 mcg	1-2 min	20-30 min
Intranasale	1-2 mcg/kg	100 mcg	2-5 min	20-30 min

microgrammi di fentanyl equivalgono approssimativamente a 30 mg di morfina in termini di attività analgesica. Essendo un agonista altamente selettivo per il recettore μ, a differenza di morfina e degli altri oppioidi, non provoca rilascio di istamina, preservando la stabilità cardiocircolatoria con ridotta incidenza di effetti cardiovascolari. Questo ne consente l'utilizzo anche in contesti clinici a rischio di insufficienza cardio-circolatoria ed ipotensione, come ad esempio nel bambino politraumatizzato o settico.
L'elevata lipofilia e biodisponibilità (90%) ne consente la somministrazione anche per via intranasale, con l'indubbio vantaggio di evitare l'incannulazione venosa, che nel bambino rappresenta sempre una procedura invasiva, talora resa difficoltosa dallo scarso patrimonio venoso del paziente.
L'inizio d'azione, pressoché immediato dopo somministrazione endovenosa, è altrattanto rapido con la somministrazione intranasale (3-5 minuti). La durata di azione è in entrambi i casi di circa 20-30 minuti, dopo i quali è ripetibile una seconda dose (Tabella 9).
Ai dosaggi terapeutici, il fentanyl ha un alto profilo di sicurezza, soprattutto se somministrato per via intranasale. Gli effetti collaterali, in particolare quelli respiratori, sono dose e velocità di infusione - dipendenti. Raramente si osservano ai dosaggi terapeutici (1-2 μg/kg) ed infondendo il farmaco in bolo lento (in circa 60-120 secondi).
La depressione respiratoria, conseguente a riduzione del drive respiratorio, si osserva generalmente a 5-15 minuti dalla somministrazione endovena (di solito a dosi > 5 μg/kg e/o in bolo rapido <30 sec.) con: dispnea, bradipnea, apnea, ipoventilazione. Può prolungarsi oltre l'effetto analgesico del farmaco.
La rigidità della parete toracica è una rara ma temibile complicanza (1% dei casi) indotta dalla infusione sia rapida che ad alti dosaggi (>5 mcg/kg); si manifesta con assenza di movimenti spontanei della parete toracica, desaturazione.
La gestione di depressione respiratoria indotta da fentanyl prevede la somministrazione immediata di naloxone e l'avvio di ventilazione a pressione positiva con pallone e maschera, che può risultare inefficace in caso di grave rigidità della parete toracica del paziente; tale eventualità impone il supporto avanzato delle vie aeree mediante intubazione del paziente.

TRUCCHI DEL MESTIERE

Nella pratica clinica, il trattamento del dolore acuto nel bambino non è garantito dall'applicazione di un regime farmacologico standard, per quanto adeguato all'intensità ed eziopatogenesi del dolore e pur garantendogli la via di somministrazione più appropriata.
L'analgesia deve essere anche individualizzata sul bambino che abbiamo davanti, considerando:

- età e condizioni generali del paziente
- durata prevista della terapia
- capacità di adattamento e compliance del bambino e della sua famiglia alla terapia prescritta.

Le ulteriori informazioni anamnestiche che possono influenzare le scelte terapeutiche possono includere:

- terapia analgesica già in atto e/o concomitante assunzione di altri farmaci che possono interagire con i principi attivi selezionati, talora controindicandone l'utilizzo
- risposta a terapie eseguite in precedenza ed eventuali reazioni avverse
- esperienza e timore dei genitori riguardo all'uso degli analgesici
- precedente uso di interventi non farmacologici.

Poiché le attuali conoscenze algologiche riescono a curare il dolore acuto pediatrico pressoché sempre, quando non si garantisce nel bambino l'efficace analgesia, con remissione del sintomo e del discomfort ad esso associato, dobbiamo chiederci perché e dove stiamo sbagliando.
Per colmare il divario tra raccomandazioni delle best-practices e l'effettiva gestione del dolore acuto pediatrico nella pratica clinica, è necessario evitare di incorrere in questi errori culturali, metodologici, e talora legati ad insufficienti competenze:

- si somministrano, spesso, farmaci sottodosati o ad una dose non corretta per il peso del bambino: in particolare il paracetamolo utilizzato a scopo antalgico, viene somministrato alla stessa posologia in cui si somministra come antipiretico
- i farmaci non vengono somministrati ad orario fisso ma al bisogno, anche quando il dolore è certo e prevedibile, quindi non prevenendo la sua riacutizzazione
- si usano farmaci non indicati per l'entità del dolore, utilizzando poco gli oppioidi e spesso sottodosati
- quando si prescrivono gli oppioidi, si trascurano tolleranza e dipendenza che possono instaurarsi dopo l'uso prolungato oltre i 5 giorni
- per il controllo del dolore, spesso, si usano farmaci sedativi ma non analgesici
- non si misura il dolore dopo la somministrazione dell'analgesico e non si modula la terapia in base alla valutazione algometrica
- non si usa la via di somministrazione meno invasiva
- non si rispetta il ritmo circadiano del bambino, usando somministrazioni anche ogni 3-4 ore
- erroneamente si ritiene ancora che l'analgesia mascheri segni e sintomi ritenuti fondamentali per la corretta diagnosi del sintomo e della patologia sottesa, come ad esempio nel dolore addominale.

Bibliografia essenziale

- Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Good practice in postoperative and procedural pain management, 2nd edition. Paediatr Anaesth. 2012;22 Suppl 1:1–79.
- Benini F, Barbi E, Gangemi M, Manfredini L, Messeri A, Papacci P. Il dolore nel bambino. Strumenti pratici di valutazione e terapia. Ministero della Salute. 2013.
- Benini F, Castagno E, Barbi E, Congedi S, Urbino A, Biban P, Calistri L. Multicenter emergency department study found that paracetamol and ibuprofen were inappropriately used in 83% and 63% of paediatric cases. Acta Paediatr. 2018;107:1766–1774.
- Losacco V, Cuttini M, Messi G, Tomasello C, Ferrante P, Benini F, Zangardi T. Management of acute pain in paediatric emergency departments: a survey of policies in Italy. Pediatr Res. 2010;68 Suppl 1:70.
- Ferrante P, Cuttini M, Zangardi T, Tomasello C, Messi G, Pirozzi N, Losacco V, Piga S, Benini F; PIPER Study Group. Pain management policies and practices in pediatric emergency care: a nationwide survey of Italian hospitals. BMC Pediatr. 2013;13:139.

- Kellogg KM, Fairbanks RJ, O'Connor AB, Davis CO, Shah MN. Association of pain score documentation and analgesic use in a pediatric emergency department. Pediatr Emerg Care. 2012;28:1287–1292.
- Playne R, Anderson BJ, Frampton C, Stanescu I, Atkinson HC. Analgesic effectiveness, pharmacokinetics, and safety of a paracetamol/ibuprofen fixed-dose combination in children undergoing adenotonsillectomy: a randomized, single-blind, parallel group trial. Paediatr Anaesth. 2018;28:1087–1095.
- Price A, Ong J, Isedale G, Mackellar C. Documenting and treating acute pain in children. Emerg Nurse. 2011;19:18–20.
- Zambelli Z, Halstead EJ, Iles R, Fidalgo AR, Dimitriou D. The 2021 NICE guidelines for assessment and management of chronic pain: a cross-sectional study mapping against a sample of 1,000 in the community. Br J Pain. 2022;16:439–449.
- Zempsky WT, Cravero JP; American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric Emergency Medicine and Section on Anesthesiology and Pain Medicine. Relief of pain and anxiety in pediatric patients in emergency medical systems. Pediatrics. 2004;114:1348–1356.
- European Medicines Agency (EMA). Reflection paper on the use of extrapolation in the development of medicines for paediatrics. EMA/189724/2018.

Il dolore minore

Chiappini E, Perciasepe L

INTRODUZIONE

Il dolore acuto minore rappresenta un sintomo estremamente frequente in età pediatrica. In questo ambito, si definisce *dolore minore* quello associato a patologie comuni e solitamente non gravi, quali otite media acuta, faringotonsillite, patologia dentaria, cefalea, piccoli traumi o semplici procedure ambulatoriali.

Tuttavia, **anche il dolore definito "minore" può raggiungere intensità elevate**, ed è pertanto essenziale che venga **valutato e trattato in modo adeguato. Il dolore deve essere misurato regolarmente**, come parametro vitale, sia in triage in pronto soccorso che all'arrivo nell'ambulatorio del pediatra. Durante un ricovero va valutato almeno una volta al giorno, nonché prima e dopo interventi dolorosi o la somministrazione di analgesici. Valutare il dolore significa quantificarlo in termini di **intensità**, integrando il dato con aspetti **psicologici, biologici e sociali**. Le **scale unidimensionali**, già trattate nei precedenti capitoli rilevano l'intensità del dolore attuale, mentre le **scale multidimensionali** analizzano il dolore come esperienza complessa, risultando indispensabili soprattutto nelle condizioni croniche dove predominano le componenti affettive ed emotive. In pediatria, la valutazione del dolore deve sempre essere adattata all'**età**, alle **capacità cognitive** e **comunicative** del bambino. I risultati vanno integrati con informazioni su precedenti esperienze dolorose, risposta emotiva, contesto familiare, descrizione soggettiva del dolore, alterazioni del ritmo circadiano e impatto sulla qualità della vita. Uno strumento utile è lo schema di intervista **PQRST**, che analizza il dolore secondo cinque dimensioni: *Precipitating/Provoking, Quality, Radiation, Severity, Timing* (Tabella 1). Inoltre, è importante conoscere i falsi miti che ancora persistono riguardo il dolore in età pediatrica (Tabella 2).

Tabella 1. **Schema "PQRST"**

1. P – Fattori provocanti e precipitanti, fattori allevianti

Domande:
- Che cosa peggiora il dolore del bambino?
- Che cosa migliora il dolore del bambino?
- Che trattamento è stato precedentemente provato per alleviare il dolore?

2. Q – Qualità del dolore (per es. urente, pungente, oppressivo)

Domanda:
- Che parola userebbe per descrivere il suo dolore?

3. R – Irradiazione

Domande:
- In che zona/regione del corpo si localizza il dolore?
- Dove si irradia?

4. S – Severità

- Usare appropriate scale di valutazione dell'intensità del dolore

5. T – Tempo

Domande:
- Quando è iniziato il dolore?
- Quanto spesso si manifesta il dolore?
- Nel tempo si è modificata l'intensità del dolore del bambino?
- Da quanto tempo dura il dolore?

Lo schema di valutazione "PQRST" è molto pratico e facile da ricordare grazie all'acronimo che rimanda ai nomi delle onde dell'elettrocardiogramma. Descrive il dolore con cinque caratteristiche: fattori provocanti/precipitanti e allevianti, qualità, irradiazione e localizzazione, severità, tempo. Nel box sono riportati esempi di domande da porre al bambino e al genitore.

Tabella 2. **Dieci falsi miti sul dolore in pediatria**

I falsi miti sul dolore in età pediatrica sono numerosi. In questa tabella vengono riportati i principali. È importante sfatarli per permettere un tempestivo riconoscimento e un efficace controllo e trattamento del dolore.

1. **I bambini più piccoli non sentono dolore, poiché il loro sistema nervoso è immaturo.**
   In realtà, già alla 24° settimana di età gestazionale il sistema nervoso centrale (SNC) possiede le capacità anatomiche e neurochimiche di condurre lo stimolo doloroso e a partire dalla 36ª iniziano a svilupparsi i sistemi di modulazione segmentaria e discendente del dolore. Quindi anche i neonati prematuri provano dolore e inoltre non sono in grado di modularlo
2. **I bambini sono in grado di tollerare meglio il dolore rispetto agli adulti.**
   Al contrario, i bambini più piccoli esperiscono maggiori livelli di dolore rispetto ai più grandi. La tolleranza al dolore aumenta con l'età, perché il SNC immaturo non è in grado di modulare il dolore
3. **I bambini si abituano al dolore e alle procedure dolorose.**
   Se esposti a ripetute procedure dolorose rischiano di manifestare iperalgesia, aumento dei livelli d'ansia e riduzione della capacità di adattamento postnatale
4. **I bambini non ricordano il dolore.**
   La memoria del dolore permane nel SNC del bambino e ne condiziona le successive reazioni al dolore
5. **Il dolore è una esperienza soggettiva, quindi non può essere realmente misurato.**
   La severità del dolore può essere misurata grazie all'utilizzo di scale differenziate a seconda dell'età
6. **I bambini non sono in grado di spiegare dove sentono dolore.**
   Con l'utilizzo corretto di scale di valutazione i bambini, in modo diverso e a seconda dell'età, sono in grado di localizzare il dolore
7. **Il comportamento dei bambini riflette l'intensità del loro dolore.**
   Il comportamento non è sempre un indicatore specifico del livello di dolore
8. **La somministrazione di farmaci analgesici può causare essa stessa dolore.**
   Attualmente sono disponibili farmaci con un buon effetto analgesico somministrabili tramite la via più adatta all'età e alla patologia: per os, per via intranasale, per via rettale, endovena. In tale contesto, i farmaci raccomandati sono ibuprofene, ad azione sia analgesica che antinfiammatoria, e paracetamolo ad azione analgesica
9. **L'utilizzo di oppiacei nei bambini può creare dipendenza.**
   Quando somministrati a dosaggio terapeutico e con un adeguato monitoraggio, non creano rischio di dipendenza maggiore rispetto all'adulto
10. **Il rischio di depressione respiratoria causato da oppiacei nel bambino è maggiore del beneficio ottenuto.**
    Il rischio di depressione respiratoria nel bambino è simile a quello degli adulti

COME SI TRATTA IL DOLORE MINORE?

Il trattamento del dolore minore in età pediatrica deve essere sempre proporzionato all'intensità e alla causa del sintomo, tenendo conto delle caratteristiche specifiche di ciascun bambino. Una volta valutato e quantificato, il dolore va affrontato con un approccio terapeutico adeguato.

Terapia non farmacologica

L'uso della terapia non farmacologica è di grande aiuto in genere nel trattamento del dolore minore. In questo caso è fondamentale l'alleanza terapeutica con il caregiver. Ci sono numerose tecniche non farmacologiche, già trattate nel capitolo precedente, ed ogni fascia d'età richiede una tecnica adeguata e ogni bambino può differire da un altro in base al carattere, di cui è necessario tenere conto. Nel neonato è fondamentale la "saturazione sensoriale" ossia attrarre l'attenzione del bambino con stimoli sensoriali positivi quali l'accarezzamento e la suzione, in modo da ridurre la percezione dello stimolo doloroso. Per bambini sotto i 2 anni è importante il contatto fisico dolce (accarezzandoli e cullandoli), un ambiente tranquillo, che consenta il rilassamento e la distrazione (utile la musica, la presenza di giocattoli sopra la culla). Tra i 2 e i 4 anni sono utili mezzi di distrazione come il giocare con i pupazzi, raccontare storie, leggere libri, usare le bolle di sapone. Tra i 4 e i 6 anni è indicato il dialogo, invitare il bambino a parlare dei suoi luoghi preferiti, ma anche permettere di distrarsi guardando la televisione o giocando a videogiochi. Nei bambini più grandi oltre a metodi di distrazione è possibile l'uso della desensibilizzazione, ovvero di una tecnica in cui il bambino, attraverso la concentrazione mentale, riesce ad abbassare la sensibilità di una precisa zona corporea (per esempio la mano per l'incannulamento o la schiena per la puntura lombare). Esempi di desensibilizzazione sono la tecnica del "guanto magico" e quella dell'"interruttore".

Terapia farmacologica

La terapia farmacologica deve essere personalizzata in base a parametri quali età, peso, superficie corporea, grado di maturazione d'organo e funzionalità epatica e renale, che condizionano la farmacocinetica e la farmacodinamica dei farmaci. È inoltre necessario considerare la permeabilità delle barriere biologiche (in particolare quella ematoencefalica) e le variazioni nell'espressione recettoriale tipiche dell'età pediatrica. La via di somministrazione deve essere scelta privilegiando le modalità più semplici, efficaci e meno invasive, come quella orale, sublinguale o intranasale.
L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) raccomanda un approccio graduale al trattamento, secondo una scala di intensità del dolore (lieve, moderato, severo), che prevede l'uso di analgesici via via più potenti, in base alla necessità e alla risposta clinica (Figura 1).
In pediatria sono comunemente impiegati ibuprofene e/o paracetamolo per il dolore acuto lieve. Il paracetamolo agisce con un meccanismo d'azione che si articola in più punti: blocco centrale delle prostaglandine (compresa la COX-3), modulazione del sistema cannabinoide, modulazione del sistema serotoninergico, azione sui recettori dell'N-metil-D-aspartato spinali, inibizione dell'ossido nitrico sintetasi.
I FANS agiscono invece bloccando le prostaglandine a livello centrale e periferico, inibendo il rilascio di mediatori dell'infiammazione. Differentemente dal paracetamolo, i FANS agiscono infatti direttamente sull'infiammazione, spesso all'origine del dolore pediatrico, come nel caso dell'otite media acuta. Si distinguono in FANS a potenza bassa (ibuprofene e ketoprofene),

Figura 1. **Scala analgesica dell'OMS a gradini**

Il primo gradino è quello del dolore lieve e prevede l'uso di un farmaco analgesico non oppioide. Il secondo gradino è quello del dolore moderato nel quale sono indicati gli oppioidi deboli, con o senza associazione di FANS e paracetamolo. Il terzo è il gradino del dolore forte e gli oppioidi sono i farmaci di scelta, associati eventualmente ai farmaci adiuvanti e ai non oppioidi. I farmaci adiuvanti sono farmaci con indicazioni primarie diverse dall'analgesia, che insieme a FANS e oppioidi agiscono nel trattamento del dolore nel bambino. I farmaci adiuvanti più frequentemente usati includono antidepressivi e anticonvulsivanti (indicati nel trattamento del dolore neuropatico), antipsicotici (per l'agitazione psicomotoria), antistaminici (se vomito, nausea e ansia), ansiolitici (per ansia e spasmi muscolari), cortisonici (se aumento della pressione intracranica) e psicostimolanti.

media (naprossene) e alta (ketorolac). Tra questi, l'ibuprofene è l'antidolorifico più studiato e utilizzato nella popolazione pediatrica sopra i 3 mesi di vita, oltre che il FANS con le maggiori evidenze di sicurezza in ambito pediatrico, con un profilo di tollerabilità sovrapponibile a quello del paracetamolo, come evidenziato dalle principali meta-analisi. Recenti evidenze su una piccola popolazione di 350 adulti suggeriscono parimenti efficacia dell'ibuprofene lisinato.
Un'altra recente evidenza riguarda la **combinazione a dose fissa di ibuprofene e paracetamolo**, che è stata approvata in Italia per il trattamento del dolore lieve o moderato quando la monoterapia sia risultata inefficace.

In conclusione, per i bambini che presentano un dolore lieve, ibuprofene e paracetamolo dovrebbero essere considerati come prime opzioni.

CONCLUSIONI

Il dolore minore va riconosciuto e trattato con tempestività e coerenza. Anche nelle forme lievi, è essenziale garantire un approccio proporzionato e individualizzato. L'uso appropriato di strategie non farmacologiche e di farmaci sicuri come ibuprofene e paracetamolo rappresenta la base dell'intervento. Una gestione adeguata migliora la qualità di vita del bambino e riduce il rischio di complicanze.

APPENDICE 1. **COME SI CLASSIFICA IL DOLORE?**

Il dolore minore fa parte del dolore acuto. Tuttavia, è bene ricordare che esistono molte tipologie di dolore classificati in vari modi. Il dolore è, infatti, tradizionalmente classificabile in base alla durata e modalità di insorgenza e in base al meccanismo fisiopatologico sottostante.

Acuto: di durata inferiore a tre mesi, avviene in risposta a un trauma tessutale associato a una noxa patogena definita e scompare con la risoluzione del danno. È solitamente proporzionale all'entità del danno stesso. Ha un significato fisiologico adattativo e si accompagna a notevole reazione di stress che provoca effetti fisiologici ed emozionali negativi. Si associa a riflessi di protezione come retrazione dell'arto leso, paralisi antalgica, spasmo muscolare e risposte neurovegetative. Possibili cause sono traumi, interventi chirurgici, procedure mediche, stati acuti di malattia. Il dolore procedurale è una forma di dolore acuto prevedibile, e quindi prevenibile, causata da procedure invasive diagnostiche e terapeutiche.

Persistente: dura per lunghi periodi di tempo, in presenza di una patologia in corso o a causa della permanenza dello stimolo nocicettivo. Si considera uno stato di dolore acuto prolungato con significato adattativo. Stimolazioni dolorose ripetute anche brevi possono indurre modificazioni neuronali (rimodellamento) che inducono l'instaurarsi di dolore cronico.

Cronico: di durata superiore a tre mesi, non ha funzione adattativa. Non è proporzionale all'entità del danno in atto. Perdura oltre il periodo di guarigione, poiché perpetuato da fattori non più collegati alla causa scatenante. Il dolore cronico peggiora lo stato di salute e le capacità funzionali, accompagnato da importante componente emotiva (irritabilità, isolamento sociale, depressione), disturbi dell'alimentazione, alterazione del ritmo circadiano (disturbi del sonno). Tra le possibili cause: patologie croniche, oncologiche, reumatiche, fibromialgia, neuropatie.

Episodico o ricorrente: di tipo intermittente, ma per un lungo periodo di tempo, con periodi liberi dalla sintomatologia algica. Si tratta di crisi dolorose variabili per qualità, intensità e frequenza nel tempo, più o meno difficili da prevedere. Possibili cause sono: emicrania, dolore da crisi falcemica, dolore addominale ricorrente. Può avere un notevole impatto sul benessere psico-fisico e sociale del bambino, a scapito della sfera educativa e ludica.

Dolore terminale: sintomatologia che si accompagna a patologie inguaribili. Definito "dolore totale", deve essere considerato la somma della componente fisica, degli effetti collaterali delle terapie (come la nausea e il vomito), della perdita di capacità fisiche e della sofferenza psico-affettiva (solitudine, incertezza per il futuro, ansia, depressione, irritabilità, rabbia, paura della morte).

Dal punto di vista fisiopatologico il dolore viene distinto in nocicettivo e non nocicettivo

Nocicettivo: provocato dall'attivazione dei nocicettori in risposta a uno stimolo nocivo (es. trauma, patologia, flogosi). Si distingue in viscerale (originato negli organi interni) e somatico, a sua volta distinto in superficiale (da cute, sottocute, membrane mucose) e profondo (da muscoli, tendini, articolazioni, fasce, ossa).

Neuropatico: origina da anomalie della trasmissione degli impulsi, secondarie a lesioni (traumatiche, ischemiche, infettive, tossiche) e/o disfunzioni (metaboliche o immunologiche) del sistema nervoso periferico o centrale. Definito "dolore patologico", poiché non ha una funzione di allarme, ma rappresenta di per sé una malattia. Consegue ad un processo di "centralizzazione del dolore" scatenato da una lesione nervosa che porta a modificazioni nel sistema nervoso centrale destinate a persistere indefinitamente.
Caratteristiche peculiari del dolore neuropatico sono: iperalgesia (aumentata sensibilità ad uno stimolo doloroso), ipoestesia (ridotta sensibilità ad uno stimolo doloroso), disestesia (spiacevole alterazione della normale sensibilità), parestesia (sensazione anormale come formicolio, spontanea o provocata da uno stimolo innocuo), iperpatia (risposta abnorme a uno stimolo doloroso). Caratteristica peculiare del dolore neuropatico è l'allodinia, ovvero la percezione dolorosa di uno stimolo normalmente innocuo.

Psicogeno: deriva dall'anomala interpretazione dei messaggi percettivi, normalmente avviati e condotti. Si distinguono tre forme. La prima è il dolore psicosomatico: espressione somatica di un problema psicologico, che si manifesta in qualità di mezzo incosciente di uscire da una situazione di disagio. Il dolore fittizio invece rappresenta un mezzo cosciente di "richiesta di aiuto" al fine di ottenere un vantaggio secondario. Caratteristica di questa tipologia di dolore psicogeno è la discrepanza tra il racconto del bambino e l'obiettività clinica riscontrata durante l'esame obiettivo. Infine, la sindrome di Münchausen per procura che si verifica quando i genitori inventano sintomi e segni o procurano vere e proprie lesioni ai figli, al fine di esporli ad accertamenti per avere attenzione. La predisposizione di una documentazione clinica "ricca" che viene esibita a frequenti consulti con vari specialisti e la grande familiarità con termini medici sono caratteristiche peculiari di questa situazione, creata, mantenuta e utilizzata dal genitore per attirare l'attenzione su di sé.

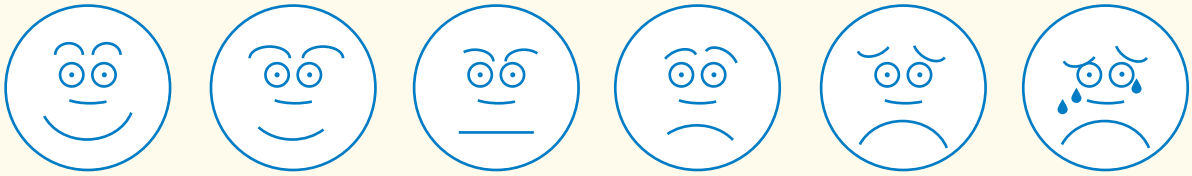
APPENDICE 2. **SCALE DELLA VALUTAZIONE DEL DOLORE**

La scala FLACC di valutazione a punti

	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	È rassicurato dal contatto occasionale, dall'abbraccio o dal tono della voce, è distraibile	Difficile da consolare o confortare

Nella tabella è riportata la scala FLACC di valutazione a punti. Il nome deriva dall'acronimo inglese dei cinque parametri: Face, Legs, Activity, Cry, Consolability. Se il neonato/bambino è in stato di veglia occorre osservarlo per 1-5 minuti. Osservare le gambe e il corpo scoperti senza lenzuola, la reattività e il tono muscolare del corpo. Attuare interventi consolatori se necessario. Se il bambino è addormentato occorre più tempo, almeno 5 minuti o più. Toccare il corpo e valutare la tensione muscolare. Per ogni categoria può essere attribuito un punteggio da 0 a 2. Interpretazione: 0 = rilassato e a suo agio, 1-3 = minimo discomfort, 4-6 = dolore moderato, 7-10 = dolore grave.

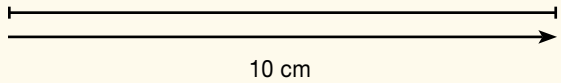
Wong-Baker FACES Pain Rating Scale



0	2	4	6	8	10
Non fa per niente male	Fa male solo un pochino	Fa male un po' di più	Fa ancora più male	Fa tanto male	Fa un male incredibile

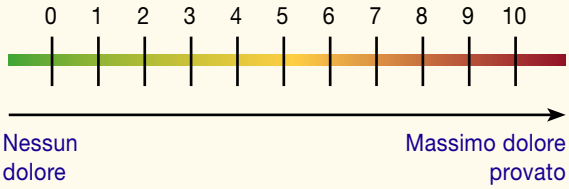
La Wong-Baker FACES Pain Rating Scale è una scala di valutazione del dolore unidimensionale, indicata per i bambini di età superiore ai tre anni. È una scala orizzontale di sei volti disegnati dall'estremo che sorride a sinistra, all'estremo che piange a destra. Il bambino indica una faccia che rispecchi l'intensità del dolore che sta provando in quel momento. Generalmente, si usa il termine "male" per i bambini dai 3 ai 5 anni e il termine "dolore" per i bambini dai 6 agli 8 anni.

Scala VAS



La scala VAS (Visual Analogue Scale, scala visuoanalogica) propone un righello di 10 centimetri dove l'estremità sinistra corrisponde a "nessun dolore", mentre l'estremità destra a "massimo dolore possibile".

Scala NRS



La Numeric Pain Rating Scale (NPRS; o scala NRS) è una scala unidimensionale a 11 punti che valuta l'intensità del dolore nell'adulto e nel bambino più grande (almeno 7 anni). La scala è rappresentata su una linea orizzontale, con un intervallo che va da 0 a 10, corrispondenti rispettivamente a "nessun dolore" e "peggior dolore immaginabile". Viene chiesto al bambino o all'adolescente di indicare o cerchiare il numero che descrive meglio l'intensità del proprio dolore.

Bibliografia essenziale

- Ballard A, Khadra C, Adler S, Trottier ED, Le May S. Efficacy of the Buzzy Device for Pain Management During Needle-related Procedures: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin J Pain. 2019;35:532–43.
- Bourdier S, Khelif N, Velasquez M, Usclade A, Rochette E, Pereira B, et al. Cold Vibration (Buzzy) Versus Anesthetic Patch (EMLA) for Pain Prevention During Cannulation in Children: A Randomized Trial. Pediatr Emerg Care. 2021;37:86–91.
- Kyselovic J, Koscova E, Lampert A, Weiser T. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ibuprofen lysinate in comparison to ibuprofen acid for acute postoperative dental pain. Pain Ther. 2020;9:249–59.
- Lee GI, Neumeister MW. Pain: Pathways and Physiology. Clin Plast Surg. 2020;47:173–80.
- Locatelli C, Bellieni CV. Sensorial saturation and neonatal pain: a review. J Matern neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet. 2018;31:3209–13.
- Lootens CC, Rapoff MA. Measures of pediatric pain: 21-numbered circle Visual Analog Scale (VAS), E-Ouch Electronic Pain Diary, Oucher, Pain Behavior Observation Method, Pediatric Pain Assessment Tool (PPAT), and Pediatric Pain Questionnaire (PPQ). Arthritis Care Res (Hoboken). 2011;63 Suppl 1:S253-62.
- Malviya S, Voepel-Lewis T, Burke C, Merkel S, Tait AR. The revised FLACC observational pain tool: improved reliability and validity for pain assessment in children with cognitive impairment. Paediatr Anaesth. 2006;16:258–65.

- Merkel S, Voepel-Lewis T, Malviya S. Pain assessment in infants and young children: the FLACC scale. Am J Nurs. 2002;102:55–8.
- Parri N, Silvagni D, Chiarugi A, Cortis E, D'Avino A, Lanari M, et al. Paracetamol and ibuprofen combination for the management of acute mild-to-moderate pain in children: expert consensus using the Nominal Group Technique (NGT). Ital J Pediatr 2023;49:36.
- Playne R, Anderson BJ, Frampton C, Stanescu I, Atkinson HC. Analgesic effectiveness, pharmacokinetics, and safety of a paracetamol/ibuprofen fixed-dose combination in children undergoing adenotonsillectomy: A randomized, single-blind, parallel group trial. Paediatr Anaesth. 2018 Dec;28(12):1087-1095.
- Purssell E. Systematic review of studies comparing combined treatment with paracetamol and ibuprofen, with either drug alone. Arch Dis Child. 2011;96:1175–9.
- Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Pain. 2020;161:1976–82.
- Sury M, Bullock I, Rabar S, DeMott K. Sedation for diagnostic and therapeutic procedures in children and young people: summary of NICE guidance. BMJ. 2010;341.
- Thienhaus O, Cole BE. Classification of pain. Pain Manag A Pract Guid Clin. 2002;27–36.
- Thompson T, Stanford K, Dick R, Graham J. Triage assessment in pediatric emergency departments: a national survey. Pediatr Emerg Care. 2010;26:544–8.
- Tomlinson D, von Baeyer CL, Stinson JN, Sung L. A systematic review of faces scales for the self-report of pain intensity in children. Pediatrics. 2010;126:e1168-98.

Dolore nel neonato

Laforgia N, Panza R

KEY POINTS

- **La gestione del dolore neonatale è stata per decenni inadeguata, in parte per il timore degli effetti dei farmaci, ma anche per la errata convinzione che i neonati non percepiscano e non ricordino le esperienze dolorose**
- **È ormai un dato consolidato che i neonati percepiscono dolore, così come è dimostrato che il dolore può avere effetti negativi anche a lungo termine sul neurosviluppo**
- **I neonati non possono verbalizzare il dolore, ma lo esprimono tramite alterazioni fisiologiche, comportamentali e biochimiche che possono essere valutate e misurate con l'ausilio di specifiche scale del dolore**
- **Gli operatori sanitari possono mettere in atto una serie di interventi farmacologici e non farmacologici per la gestione del dolore**

Purtroppo la storia della gestione del dolore nell'assistenza neonatale include decenni di scarsissima attenzione alle pratiche di analgesia. Basti pensare che fino agli anni Ottanta i neonati venivano sottoposti addirittura a interventi di chirurgia senza analgesia. Questo approccio totalmente inadeguato era giustificato in parte dal timore degli effetti dei farmaci sedativi e analgesici nei neonati, nonché dalla convinzione comune che i neonati non percepiscano e non ricordino le esperienze dolorose. La ricerca clinica ed empirica sul dolore e sulla sua gestione per lungo tempo si è concentrata interamente sugli adulti e la gestione del dolore in neonati e lattanti non era all'attenzione degli operatori sanitari. Negli ultimi decenni, tuttavia, la visione tradizionale secondo la quale i neonati sono relativamente insensibili al dolore e non lo ricordano è stata progressivamente e definitivamente confutata. È ormai acclarato che le strutture necessarie per la nocicezione, definita come rilevazione e trasmissione di informazioni di uno stimolo doloroso al cervello, sono adeguatamente sviluppate e attive nel feto già dalla 22ª-23ª settimana di gestazione. Uno studio recente ha peraltro valutato le espressioni facciali fetali in corso di intervento chirurgico prenatale in tre condizioni perioperatorie: dolore acuto, riposo e sotto forte stimolazione sonora, evidenziando con screenshot di filmati ecografici 4D ad alta definizione evidenti alterazioni mimiche associate agli stimoli dolorosi.
Mentre le vie di trasmissione del dolore sono completamente sviluppate nei neonati sia a termine che pretermine, in questi ultimi mancano sistemi inibitori, rendendo così questa particolare categoria di neonati, peraltro regolarmente sottoposti a procedure diagnostiche e terapeutiche dolorose, più a rischio per effetti negativi determinati dal dolore.

TRASDUZIONE DEL DOLORE

La trasduzione del dolore inizia dalla periferia (cute, tessuto sottocutaneo, strutture viscerali) raggiunge il midollo spinale e continua fino al tronco encefalico, al talamo e infine alla corteccia attraverso due tipi di fibre del dolore: le **fibre C**, non mielinizzate, di piccolo diametro che trasmettono lentamente gli impulsi del dolore e mediano la percezione di un dolore sordo; le **fibre A**, mielinizzate, di grande diametro, che trasmettono rapidamente gli impulsi del dolore, determinando una forte percezione del dolore. Tra le sostanze mediatrici del dolore vi sono prostaglandine, bradichinina, serotonina, sostanza P e istamina, sostanze nei confronti delle quali agiscono molti dei farmaci analgesici.
Il processo finale della trasduzione del dolore è la **modulazione**, dovuta alle vie discendenti dal tronco cerebrale al corno dorsale del midollo spinale, con il rilascio di neurotrasmettitori (oppioidi endogeni e noradrenalina) che si legano ai recettori degli oppioidi e inibiscono la trasmissione degli impulsi del dolore.
Durante il dolore acuto, vengono inoltre rilasciati ormoni dello stress, come il cortisolo e le catecolamine, che mediano una risposta protettiva nei confronti dello stimolo doloroso, finalizzata a mobilitare energia e risorse nel sito della lesione e attivare il sistema nervoso autonomo. Queste risposte fisiologiche, benché utili a segnalare stimoli potenzialmente dannosi, possono influenzare negativamente a lungo termine lo sviluppo di un neonato esposto ripetutamente al dolore e a stress. Molti ricercatori oggi ritengono che il dolore percepito nella prima infanzia possa infatti avere conseguenze profonde e durature, fino a disregolare le risposte affettive e comportamentali con una serie di possibili conseguenze a lungo termine, quali:

- aumento delle risposte comportamentali al dolore
- temperamento alterato
- maggiore somatizzazione
- riduzione della soglia del dolore (iperalgesia)
- sviluppo di allodinia (sensazione di dolore da stimolo che normalmente non provoca sensazione dolorosa)
- possibile alterazione dello sviluppo del sistema di conduzione del dolore, alterazione della microstruttura della sostanza bianca e ridotto spessore corticale
- aumento della vulnerabilità ai disturbi da ansia e stress o di dipendenza
- ridotta funzione cognitiva
- alterazione dello sviluppo motorio
- riduzione della capacità di concentrazione.

VALUTAZIONE

Il dolore è soggettivo e, in teoria, l'attuale definizione di dolore rischia di escludere dalla sua quantificazione quegli individui che non possono verbalizzarlo. I neonati, pur non essendo in grado di verbalizzare, utilizzano però segnali fisici e comportamentali per segnalare quando si verifica un danno ai tessuti che provoca dolore. I caregiver possono quindi utilizzare questi segnali di risposta come indicatori oggettivi e validi del dolore nei neonati. Importanti risposte comportamentali includono l'espressione facciale (smorfie, solchi naso-labiali approfonditi, tremore del mento, apertura delle labbra), la retrazione degli arti, modifiche della postura del corpo (dimenarsi, calci, inarcamento del tronco), il lamento fino a grido acuto, aspro e intenso. Oltre alle risposte comportamentali, il dolore evoca modifiche dello stato di attivazione del sistema nervoso autonomo che determinano cambiamenti del colorito cutaneo, sudorazione palmare (solo nei neonati oltre le 37 settimane di gestazione), diminuzione della saturazione di ossigeno, aumento della frequenza cardiaca, della pressione sanguigna, della frequenza respiratoria e della pressione intracranica (Tabella 1).
Sulla base di queste risposte comportamentali e autonomiche sono state sviluppate scale per la valutazione del dolore neonatale che devono essere utilizzate in neonatologia e in particolare nelle terapie intensive neonatali.
Queste scale utilizzano una combinazione di indicatori comportamentali e fisiologici, nonchè del grado di consolabilità per diagnosticare e quantificare i livelli di dolore. La scelta della scala più adeguata è basata sull'età del neonato, sul contesto, sulla facilità d'uso e sulle preferenze degli operatori. L'uso di scale del dolore migliora la comunicazione e la coerenza tra gli operatori sanitari.
Tra le scale del dolore validate per l'epoca neonatale vi sono la Neonatal Infant Pain Scale (NIPS), la Premature Infant Pain Profile (PIPP), la Crying, Requires O_2, Increased vital signs, Expression, Sleepless (CRIES), la Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale (N-PASS), la Douleur Aigue du Nouveau-nè (DAN), la Face, Legs, Activity, Cry, Consolability (FLACC) e la Echelle Douleur In confort Nouveau-né (EDIN).
Ognuna di queste scale ha caratteristiche specifiche che vengono qui riportate in sintesi.

1. **Neonatal Infant Pain Scale (NIPS):** misura l'intensità delle risposte del neonato al dolore e/o allo stress e la sua capacità di essere consolato. Si basa sulla valutazione dell'espressione facciale (muscoli rilassati o smorfia), del pianto (assente, piagnucolio o vigoroso), dell'attività respiratoria (regolare o irregolare), della postura degli arti (rilassati/trattenuti o flessi/estesi) e dello stato di eccitazione (sonno/veglia o agitato).

Tabella 1. **Principali risposte fisiologiche, comportamentali e biochimiche al dolore in età neonatale**

Fisiologiche	Comportamentali	Biochimiche
Aumento frequenza cardiaca	Aumento mimica facciale	Aumento cortisolo
Aumento della frequenza respiratoria	Pianto	Aumento adrenalina
Aumento della pressione intracranica	Aumento dei movimenti del corpo	Aumento norepinefrina
Modificazioni della pressione sanguigna	Cambiamenti di stato	Aumento GH
Diminuzione della saturazione di ossigeno	Agitazione	Diminuzione prolattina
Alterazione della variabilità della frequenza cardiaca	Insonnia	Catabolismo proteico
Apnea	Sudorazione palmare	Diminuzione risposta immunitaria
Bradicardia	Cambiamenti di colore cutaneo Rigurgiti Singhiozzo	Iperglicemia

2. **Premature Infant Pain Profile (PIPP):** è stata elaborata specificatamente per misurare il dolore nei neonati pretermine. Prende in considerazione un diverso punteggio in base all'età gestazionale corretta, la frequenza cardiaca basale e la saturazione di ossigeno e lo stato comportamentale osservando il neonato per 15 secondi immediatamente prima di eventi in grado di suscitare dolore e per 30 secondi immediatamente dopo.
3. **Crying, Requires O_2, Increased vital signs, Expression, Sleepless (CRIES):** è una scala a 10 punti che misura:
   - il pianto: assente, consolabile, inconsolabile
   - il fabbisogno di ossigeno per ottenere una saturazione >95%: nessuno rispetto al basale, <30% rispetto al basale, >30% rispetto al basale
   - la modificazione di frequenza cardiaca e pressione sanguigna: invariate o inferiori al basale, aumentate di <20%, aumentate di >20%
   - l'espressione facciale: nessuna smorfia, smorfia presente, smorfia e grugnito non udibile presenti
   - l'alterazione del ritmo sonno-veglia: sonno continuo, risvegli frequenti, veglia costante.

LINEE GUIDA

Nonostante l'attuale consapevolezza dell'importanza della gestione del dolore anche in epoca neonatale, non esistono standard assistenziali univoci, per cui sia le strategie di gestione del dolore che gli strumenti di valutazione continuano a essere assai diverse, non solo tra le diverse realtà di neonatologia e di terapia intensiva neonatale, ma anche nell'ambito del personale medico ed infermieristico. Ancora oggi vi sono approcci al dolore neonatale assai variabili, che vanno dall'applicazione di semplici misure di comfort all'utilizzo di diversi farmaci, con protocolli differenti a seconda delle procedure considerate.
Nel 2001 l'International Evidenced-Based Group for Neonatal Pain ha pubblicato un documento per la prevenzione e la gestione del dolore nel neonato in cui si suggeriscono misure, quali l'utilizzo della suzione non nutritiva, la somministrazione di saccarosio e la contenzione del neonato, anche combinate tra loro per effetto additivo, per modificare la risposta al dolore durante specifiche procedure.
Le linee guida italiane del 2016, pubblicate dalla Società Italiana di Neonatologia, per la valutazione e la gestione del dolore includono quanto segue:

- valutare e documentare il dolore attraverso il monitoraggio dei parametri vitali ogni quattro-sei ore o come indicato dai punteggi delle scale del dolore o dalle condizioni cliniche del neonato
- utilizzare metodi standardizzati di valutazione del dolore
- utilizzare strumenti sensibili di valutazione del dolore specifici sia per neonati di diversa età gestazionale che per le diverse tipologie di dolore: acuto, ricorrente o continuo (es. dolore postoperatorio)
- utilizzare strumenti di valutazione del dolore completi e multidimensionali, inclusi indicatori contestuali, comportamentali e fisiologici
- valutare il dolore dopo ogni intervento clinico potenzialmente doloroso e valutare l'efficacia degli agenti comportamentali, ambientali e farmacologici
- utilizzare strategie per prevenire il dolore, in particolare evitando stimoli dolorosi ricorrenti
- utilizzare interventi ambientali per ridurre lo stress in terapia intensiva neonatale
- utilizzare metodi comportamentali, compreso il saccarosio e la suzione non nutritiva
- utilizzare agenti farmacologici per l'analgesia preventiva e per il trattamento del dolore persistente.

Anche l'American Academy of Pediatrics e la National Association of Neonatal Nurses hanno pubblicato linee guida relative alla prevenzione e alla gestione del dolore e dello stress nei neonati con l'obiettivo di aiutare a standardizzare il riconoscimento e la gestione del dolore neonatale, sottolineare l'importanza del ridurre gli stimoli nocivi e raccomandare interventi antidolorifici sicuri ed efficaci.

GESTIONE DEL DOLORE

Il primo modo per gestire efficacemente il dolore nel neonato è prevenirlo, limitando o evitando gli stimoli nocivi. Innumerevoli procedure comunemente eseguite sui neonati, soprattutto se ricoverati nelle terapie intensive neonatali, possono essere estremamente dolorose. Tra queste la puntura del tallone, il prelievo venoso o arterioso, il posizionamento di linee di infusione, l'intubazione, la puntura lombare e il posizionamento di drenaggi toracici. In questa categoria assai delicata di pazienti è stato dimostrato che il dolore in corso di procedure può essere addirittura esacerbato dal discomfort dovuto all'utilizzo di soluzioni disinfettanti non riscaldate per la preparazione della cute. La frequenza delle procedure dolorose è maggiore quanto più è bassa l'età gestazionale. In media, i nati tra la 27ma e la 31ma settimana di gestazione possono ricevere una media di 134 procedure dolorose nelle prime due settimane di vita, mentre un neonato di 23 settimane di gestazione arriva a riceverne fino a 488.
È quindi opportuno cercare di utilizzare sistemi di misurazione non invasivi (es. l'uso di sensori per l'end-tidal CO_2 così da evitare/ridurre prelievi per l'emogasanalisi) di utilizzare il prelievo venoso invece della puntura con lancetta che risulta particolarmente dolorosa, di utilizzare personale esperto per il posizionamento di accessi vascolari così da ridurre i tentativi inefficaci, la clusterizzazione delle procedure in unico tempo o la loro posticipazione sì da avere il caregiver con il neonato.
Accanto alla prevenzione, tuttavia, un ruolo centrale nella gestione del dolore è rivestito dagli interventi non farmacologici e farmacologici, il cui utilizzo è oggi imprescindibile e la cui efficacia dovrebbe essere monitorata in maniera continuativa, applicando le già citate scale di valutazione.

Interventi non farmacologici

Gli interventi non farmacologici comprendono procedure ambientali o comportamentali (Tabella 2). Questi metodi di controllo del dolore

Tabella 2. **Interventi non farmacologici per la gestione del dolore neonatale**

Ambientali	Posizionamento	Comportamentali
Protezione degli occhi del bambino dalla luce	Wrapping	Accarezzare, massaggiare delicatamente
Riduzione del rumore	Utilizzo del "nido"	Dondolio
Clusterizzazione delle attività di assistenza infermieristica	Kangaroo care	Servocontrollo della temperatura
Facilitazione di sonno indisturbato		Suzione non nutritiva
Manipolazione delicata dei device assistenziali		Utilizzo del saccarosio al 24%
Rimozione delicata dei cerotti		Stimolazione uditiva e visiva piacevole (musica, oggetti colorati)

sono più efficaci come strategie di coping per rendere il dolore più tollerabile, ma possono anche essere in grado di ridurre l'entità del dolore stesso.
Gli stimoli ambientali possono contribuire ad aumentare le risposte al dolore. Luci intense, rumore eccessivo e una manipolazione eccessiva possono causare instabilità dei parametri vitali nei neonati ad alto rischio, rendendo inefficace la loro capacità di rispondere allo stress. Il contenimento o il posizionamento possono essere utilizzati per procedure brevi e semplici. La stimolazione sensomotoria, infatti, consente al bambino di acquisire un migliore controllo sui movimenti, risparmiando così energia e contribuendo ad alleviare il dolore. Semplici misure di comfort come il wrapping, la suzione non nutritiva ed il posizionamento si sono dimostrate efficaci e, quando possibile, dovrebbero essere utilizzate come terapia aggiuntiva per procedure minori.
Il **saccarosio** al 24% è l'intervento non farmacologico più studiato per il trattamento del dolore neonatale in corso di procedure. Il dosaggio va da 0,1-0,5 ml fino ad un massino di 2 ml. Va posto sulla punta della lingua due minuti prima della procedura dolorosa e va fatto assorbire dalle mucose. Si è dimostrato in grado di ridurre le risposte fisiologiche e comportamentali al dolore procedurale e promuove comportamenti calmanti sia nei neonati pretermine che a termine. Due revisioni sistematiche e una meta-analisi hanno esaminato la sicurezza e l'efficacia del saccarosio: 2 ml di saccarosio al 24% somministrati per via orale, tramite siringa o succhiotto, due minuti prima di procedure dolorose si sono rivelati efficaci nel ridurre la quantità di pianto con un'efficacia superiore persino all'applicazione di anestetici locali come l'EMLA.
L'analgesia indotta dal gusto nei neonati è rapida, duratura e dipendente dalla capacità di rilevare il gusto dolce, pertanto la somministrazione nasogastrica è meno efficace rispetto a quella orale. I recettori del gusto che rilevano il dolce si trovano nella punta anteriore della lingua e sono già presenti verso la fine dell'ottava settimana di gestazione, mentre le fibre nervose sensoriali dalla lingua al tronco cerebrale si stabiliscono entro la 26ma-28ma settimana. Le fibre del gusto si uniscono nel midollo allungato, dove fanno sinapsi con le fibre del tatto, del dolore e della temperatura. Gli impulsi vengono poi trasmessi alla corteccia cerebrale per l'interpretazione. Si ritiene che il gusto dolce del saccarosio promuova l'analgesia attraverso l'attivazione di oppioidi endogeni che agiscono sulle vie discendenti del dolore con effetti simili all'infusione di morfina. L'effetto analgesico del saccarosio è incrementato dalla combinazione con la suzione non nutritiva.
La **suzione non nutritiva** (NNS) consiste nel promuovere il riflesso di suzione del neonato tramite l'utilizzo di un succhiotto o di una tettarella, senza associare la somministrazione di latte materno o formulato. Mentre la suzione nutritiva è lenta e ritmata con movimenti profondi del mento, la suzione non nutritiva prevede movimenti rapidi del mento. Benchè molto utilizzata per lenire il discomfort dei neonati, la sola NNS non si è rivelata particolarmente efficace nel ridurre il dolore infantile, a differenza della combinazione di saccarosio e NNS che si è dimostrata efficace come analgesico in corso di svariate procedure (Tabella 3), quali punture venose, punture del tallone e vaccinazioni, dimostrando una riduzione del tempo di pianto e delle risposte al dolore fisiologico e comportamentale nei neonati pretermine e a termine. I neonati pretermine in corso di suzione non nutritiva dimostrano punteggi inferiori di due punti sulle scale del dolore, sia immediatamente dopo la procedura dolorosa sia durante il periodo successivo al picco di stress. Il saccarosio e la NNS sono sicuri e possono essere somministrati già dalla nascita.
I meccanismi alla base dell'effetto analgesico della NNS non sono chiari ma probabilmente comportano la stimolazione di recettori orotattili e meccanocettori che, a differenza del saccarosio, non sembrano connessi alle vie degli oppioidi, tant'è che l'effetto della NNS non viene influenzato dalla somministrazione di naltrexone e la sua efficacia cessa una volta cessata la suzione.
Alcuni dati in letteratura mostrano efficacia, in corso di procedure dolorose, anche della **saturazione sensoriale** tramite le tre T: Touch, Taste, Talk, ovvero stimolo tattile, gustativo con una sostanza dolce e uditivo con la voce della mamma o dell'operatore.
Anche l'allattamento al seno o il latte materno supplementare possono ridurre il dolore nei neonati a termine sottoposti a procedure dolorose, mentre sono ancora limitati i dati relativi alla popolazione pretermine.

Tabella 3. **Indicazioni per l'uso di saccarosio e suzione non nutritiva**

Saccarosio e NNS possono essere utilizzati	Saccarosio e NNS dovrebbero essere utilizzati
Puntura da tallone	Visita oculistica
Venipuntura	Posizionamento accessi vascolari
Iniezione sottocutanea	Puntura lombare
Vaccinazioni	Puntura arteriosa
	Circoncisione

Interventi farmacologici

In caso di dolore da moderato a grave, gli interventi non farmacologici potrebbero non essere sufficienti, pertanto risulta necessario ricorrere agli interventi farmacologici.
In considerazione delle peculiarità dell'epoca neonatale, la maggiore difficoltà risiede nel selezionare farmaci sicuri ed efficaci per pazienti in questa delicata fascia di età, in quanto il numero di farmaci analgesici approvati e disponibili per i neonati è limitato.
La scelta dell'intervento farmacologico da utilizzare dovrebbe essere fatta in base alle esigenze di ogni singolo neonato e della specifica procedura.
È importante ricordare che la sedazione in neonati sottoposti a procedure invasive, può, a seconda dei farmaci impiegati, non avere effetto sulla percezione del dolore, per cui è necessario associare la prescrizione di analgesici.
Gli **oppioidi esogeni**, in particolare morfina, fentanyl e remifentanil, sono gli analgesici narcotici più ampiamente utilizzati per trattare il dolore neonatale moderato e grave. Sono utilizzati principalmente per il dolore derivante da procedure invasive e per la gestione del dolore postoperatorio. L'effetto è migliore se la somministrazione degli oppioidi esogeni è continua, piuttosto che a boli intermittenti, così da mantenere costanti i livelli plasmatici del farmaco. È essenziale che il dolore venga gestito in modo efficace particolarmente in neonati pretermine sottoposti a molteplici procedure invasive e/o con supporto ventilatorio invasivo, poiché queste condizioni possono causare marcate fluttuazioni della pressione intracranica.
Diversi studi hanno dimostrato che la somministrazione di basse dosi di morfina riduce l'incidenza di emorragia intraventricolare e di leucomalacia periventricolare nel neonato pretermine.
Un discreto sollievo dal dolore si può ottenere con l'utilizzo di **paracetamolo**, che rimane l'analgesico più comunemente usato per il dolore infantile lieve, poiché è considerato sicuro ed efficace in tutte le fasce d'età, compresi i neonati. Non è invece noto se gli agenti antinfiammatori non steroidei come l'ibuprofene siano sicuri per i neonati, tanto che la loro somministrazione come analgesici/antinfiammatori resta ad oggi indicata dopo i 3 mesi di vita.
Le **benzodiazepine** (es. diazepam, lorazepam, midazolam) sono utilizzate come sedativi e amnesici durante procedure dolorose, pur non avendo proprietà analgesiche. Il loro utilizzo è sconsigliato nei neonati pretermine con età gestazionale inferiore alle 32-34 settimane per il

rischio di reazioni paradosse. Gli oppioidi e le benzodiazepine usati in cosomministrazione sono più efficaci con conseguente diminuzione della dose totale di entrambi i farmaci.
Gli **anestetici regionali, locali e topici** (es. lidocaina + prilocaina) potrebbero essere utilizzati per alleviare il dolore procedurale in corso di procedure su aree circoscritte, come l'inserimento di linee di infusione centrali o la circoncisione. Tuttavia i dati relativi a efficacia e sicurezza nella popolazione neonatale sono attualmente ancora limitati.
In ogni caso, l'obiettivo della gestione del dolore è quello di somministrare quantità di farmaci sufficiente per ridurre il dolore senza causare effetti collaterali indesiderati. Il potenziale di effetti collaterali gravi come depressione respiratoria o ipotensione è reale, soprattutto nei neonati pretermine. I rischi, tuttavia, possono essere ridotti in base alla conoscenza della farmacocinetica e dei dosaggi consigliati dei diversi farmaci e, inoltre, la disponibilità immediata di antidoti (es. naloxone per gli oppiodi o flumazenil per le benzodiazepine) può consentire di trattare gli eventi avversi.

CONCLUSIONI

L'interpretazione del dolore è soggettiva e l'espressione del dolore del neonato non rientra nella definizione classica e rigorosa di dolore a causa della necessità di auto-riferirsi. Questa mancanza di capacità di segnalare il dolore contribuisce all'estrema difficoltà che gli operatori sanitari affrontano giornalmente nel riconoscere e trattare il dolore in età neonatale. I neonati non possono verbalizzare il loro dolore e quindi il riconoscimento, la valutazione, la prevenzione e il trattamento del dolore dipendono dalla conoscenza del problema da parte di tutti gli operatori sanitari che possono interpretare le risposte comportamentali e fisiologiche del neonato in seguito allo stimolo doloroso. L'utilizzo delle scale del dolore è un valido ausilio in tal senso e può indirizzare la scelta degli interventi farmacologici e non farmacologici finalizzati alla riduzione del dolore. Resta tuttavia fondamentale la necessità di ridurre al minimo l'esposizione dei neonati a situazioni di discomfort o dolore, avendo cura di creare un ambiente confortevole e minimizzare quanto più possibile gli interventi dolorosi.

Bibliografia essenziale

- American Academy of Pediatrics. Prevention and management of pain and stress in the neonate. Pediatrics. 2000;105:454–461.
- Bernardes LS, Fernandes AM, de Carvalho MA, Ottolia J, Hamani M, Oliveira I, Kubota GT, Aparecida da Silva V, Veloso A, Burlachini de Cavalho MH, de Amorin Filho AG, Arenholt LTS, Leutscher PC, de Andrade DC. Assessment of human fetuses undergoing acute pain: validation of the fetal-7 scale. J Pain. 2024;25:104527.
- Boggini T, Pozzoli S, Schiavolin P, Erario R, Mosca F, Brambilla P, Fumagalli M. Cumulative procedural pain and brain development in very preterm infants: a systematic review of clinical and preclinical studies. Neurosci Biobehav Rev. 2021;123:320–336.
- Byers JF. Cueing into infant pain. MCN Am J Matern Child Nurs. 2004;29:84–89.
- Chen Y, Zhou L, Tan Y. The effect of maternal voice and non-nutritional sucking on repeated procedural pain of heel prick in neonates: a quasi-experimental study. BMC Pediatr. 2024;24:256.
- Cook KM, De Asis-Cruz J, Kim JH, Basu SK, Andescavage N, Murnick J, Spoehr E, Liggett M, du Plessis AJ, Limperopoulos C. Experience of early-life pain in premature infants is associated with atypical cerebellar development and later neurodevelopmental deficits. BMC Med. 2023;21:435.
- Franck L, Lawhon G. Environmental and behavioral strategies to prevent and manage neonatal pain. In: Anand KJS, Stevens BJ, editors. Pain in the Neonate. 2nd ed. 2000:203–216.
- Gibbins S, Dougherty D, Luther M. Sucrose and nonnutritive sucking. Children's Medical Ventures. 2004.
- International Association for the Study of Pain Subcommittee on Taxonomy. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Pain. 1979;6:249–252.
- Lago P, Garetti E, Pirelli A, Merazzi D, Savant Levet P, Bellieni CV, Pieragostini L, Ancora G. Linee guida per la prevenzione ed il trattamento del dolore nel neonato. Ed. Biomedia. 2016.
- Neu J, Koldovsky O. Nutrient absorption in the preterm neonate. Clin Perinatol. 1996;23:229–241.
- Pirlotte S, Beeckman K, Ooms I, Cools F. Non-pharmacological interventions for the prevention of pain during endotracheal suctioning in ventilated neonates. Cochrane Database Syst Rev. 2024;1:CD013353.
- Prince WL, Horns KM, Latta TM, Gerstmann D. Treatment of neonatal pain without a gold standard: the case for caregiving interventions and sucrose administration. Neonatal Netw. 2004;23:35–40.
- Selvanathan T, Ufkes S, Guo T, Chau V, Branson HM, Ibrahim GM, Ly LG, Kelly EN, Grunau RE, Miller SP. Pain exposure and brain connectivity in preterm infants. JAMA Netw Open. 2024;7:e242551.
- Smith GC, Gutovich J, Smyser C, Pineda R, Newnham C, Tjoeng TH, Vavasseur C, Wallendorf M, Neil J, Inder T. Neonatal intensive care unit stress is associated with brain development in preterm infants. Ann Neurol. 2011;70:541–549.
- Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. Cochrane Database Syst Rev. 2001;4:CD001069.
- Tiejen SD. Consistent pain assessment in the neonatal intensive care unit. Abstract presented at: The Physical and Developmental Environment of the High-Risk Neonate Conference; 2001; St. Petersburg Beach, FL.
- Walden M. Pain assessment and management – guidelines for practice. National Association of Neonatal Nurses. Document 1222. Glenview, IL; 2001.
- Yavanoglu Atay, F., Guran, O., Sahin, O., Cakmak, F., Colak, D., & Mungan Akın. Pain during PICC insertion in preterm infants: the needle is not the only problem. J Matern Fetal Neonatal Med. 2023; 36(1): 2222205.

Dolore post-chirurgico

Mencherini S, Guarisco S, Valceschini L, Merlati G, Bertozzi M, Marseglia GL

Il dolore come fenomeno complesso nell'età pediatrica

Il dolore post-operatorio in età pediatrica rappresenta una sfida clinica, etica e organizzativa di primaria importanza. A differenza dell'adulto, il bambino – soprattutto il neonato e il lattante – possiede caratteristiche fisiologiche e neurologiche che lo rendono più vulnerabile agli stimoli nocicettivi e alle loro conseguenze a lungo termine. La moderna letteratura scientifica e le principali società scientifiche pediatriche (inclusa la SARNePI, Società di Anestesia e Rianimazione Neonatale e Pediatrica Italiana) considerano il dolore non trattato nei bambini una forma di maltrattamento clinico.

Le evidenze dimostrano che il neonato possiede vie nocicettive funzionalmente attive fin dalla 24ª settimana gestazionale, ma con sistemi discendenti inibitori ancora immaturi. Ciò comporta una **maggiore sensibilizzazione centrale e periferica** agli stimoli dolorosi, con un rischio elevato di instaurare dolore cronico persistente, alterazioni comportamentali e modificazioni strutturali a livello cerebrale.

Il dolore post-operatorio: una problematica sottostimata

Numerosi studi hanno documentato che, nonostante i progressi terapeutici, il dolore post-operatorio pediatrico continua a essere frequentemente sottovalutato e trattato in modo inadeguato, in particolare nei neonati, nei bambini con disabilità neurologiche e in contesti chirurgici minori. Tale sottovalutazione è spesso dovuta a:

- mancanza di formazione specifica del personale sanitario
- false convinzioni sulla soglia del dolore nei bambini
- timore degli effetti collaterali dei farmaci (es. oppioidi)
- difficoltà nella valutazione del dolore nei pazienti non verbali.

Secondo le linee guida SARNePI, ogni bambino ha **diritto a una valutazione regolare del dolore** e a una terapia analgesica personalizzata, calibrata in base all'età, alla tipologia di intervento e allo stato clinico complessivo.

Conseguenze cliniche del dolore non trattato

Il dolore post-chirurgico mal gestito ha un impatto negativo a più livelli:

- **a breve termine:** aumento dello stress metabolico, ritardo nella guarigione, rischio di complicanze respiratorie e cardiovascolari

- **a lungo termine:** sviluppo di dolore cronico, fobie ospedaliere, iperalgesia, disturbi del comportamento e ansia da separazione
- nei neonati, l'esperienza ripetuta di dolore può determinare **alterazioni epigenetiche e strutturali** nelle aree cerebrali coinvolte nella percezione del dolore, nella memoria e nelle emozioni.

Evoluzione dell'approccio al dolore pediatrico

Fino agli anni Ottanta, la convinzione che i neonati "non sentissero dolore" ha portato all'adozione di pratiche chirurgiche senza analgesia efficace, inclusi gli interventi di chirurgia cardiaca. Studi successivi hanno evidenziato che i neonati non solo percepiscono il dolore, ma mostrano reazioni endocrine e comportamentali più intense rispetto agli adulti.

Oggi l'approccio si è evoluto grazie a:

- standardizzazione delle **scale di valutazione** del dolore
- impiego della **terapia multimodale** (combinazione di farmaci e tecniche locoregionali)
- utilizzo della **pre-emptive analgesia**
- coinvolgimento del team multidisciplinare e dei genitori.

Scopo del capitolo

Il presente capitolo si propone di offrire una panoramica completa, basata sulle evidenze e sulle linee guida SARNePI, circa il trattamento del dolore post-operatorio in ambito pediatrico. Verranno descritte:

- le modalità di valutazione del dolore
- le tecniche farmacologiche e non farmacologiche disponibili
- le vie di somministrazione utilizzabili
- le strategie locoregionali e multimodali
- i protocolli terapeutici più aggiornati
- gli aspetti organizzativi, etici e formativi necessari per una corretta gestione del dolore in età evolutiva.

LE LINEE GUIDA SARNePI PER IL TRATTAMENTO DEL DOLORE POST-OPERATORIO PEDIATRICO

Origine e finalità delle linee guida

La Società di Anestesia e Rianimazione Neonatale e Pediatrica Italiana (SARNePI) ha pubblicato nel 2009 le prime linee guida italiane per la gestione del dolore acuto post-operatorio in età pediatrica che rappresentano un adattamento nazionale delle principali linee guida internazionali, tra cui:

- l'Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland (APA)
- il Royal College of Nursing (RCN)
- il Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH).

Queste linee guida sono state elaborate per colmare le numerose lacune riscontrate nella pratica clinica italiana, e per promuovere un approccio strutturato, multidisciplinare e centrato sul bambino, volto a garantire sicurezza ed efficacia nel trattamento del dolore post-chirurgico.

Principi fondamentali delle linee guida SARNePI

Valutazione regolare e strutturata del dolore

Ogni bambino che ha subito un intervento chirurgico ha diritto a un'attenta e **costante valutazione** del dolore, utilizzando strumenti validati e adattati all'età e alla capacità comunicativa del paziente. È fonda-

mentale distinguere tra **dolore statico** (a riposo) e **dinamico** (durante mobilizzazione o tosse).
Le linee guida raccomandano che il dolore venga valutato almeno ogni 4–6 ore nelle prime 24–48 ore post-operatorie, e più frequentemente nei casi ad alto rischio.

Analgesia preventiva (pre-emptive analgesia)
Una delle innovazioni fondamentali promosse dalle linee guida è il concetto di **prevenzione del dolore** attraverso l'uso di farmaci analgesici prima dell'inizio dello stimolo chirurgico. Questo approccio, noto come analgesia pre-emptiva, ha dimostrato di ridurre la sensibilizzazione centrale e migliorare il controllo del dolore nel post-operatorio.
Esempi: somministrazione di paracetamolo EV o infiltrazione di anestetico locale prima dell'incisione chirurgica.

Approccio multimodale
Il trattamento del dolore post-operatorio deve prevedere una combinazione di tecniche e farmaci analgesici con meccanismi d'azione differenti (**analgesia multimodale**), al fine di ottenere una maggiore efficacia analgesica con minori effetti collaterali.
Esempio: paracetamolo + FANS + anestetico loco-regionale + oppiaceo in infusione continua, se necessario.

Pianificazione personalizzata della terapia
Ogni bambino necessita di un **piano terapeutico individuale**, redatto sulla base dell'età, del peso, della tipologia di intervento chirurgico e dello stato clinico generale. Le linee guida forniscono **algoritmi terapeutici** diversificati per chirurgia di bassa, media e alta intensità dolorifica.

Coinvolgimento attivo dei genitori
L'inclusione della famiglia nella gestione del dolore è considerata fondamentale, sia in termini di osservazione (soprattutto nei pazienti non verbali), sia per il **supporto emotivo e affettivo** che può favorire la guarigione e ridurre l'ansia.

Formazione del personale sanitario
Le linee guida sottolineano la necessità di formare adeguatamente il personale sanitario (medici, infermieri, OSS) nella valutazione, gestione e prevenzione del dolore. Sono promosse anche iniziative di audit clinico e aggiornamento continuo.

Classificazione degli interventi chirurgici per intensità del dolore

Le linee guida SARNePI distinguono le procedure chirurgiche in tre categorie in base all'intensità stimata del dolore post-operatorio: intensità lieve, moderata, grave, proponendo per ognuna il trattamento raccomandato (Tabella 1).

Il ruolo del team multidisciplinare
La gestione del dolore pediatrico deve essere effettuata da un **team integrato** composto da:
- anestesisti pediatrici
- chirurghi
- infermieri pediatrici esperti nella valutazione del dolore
- psicologi e terapisti
- genitori, quando possibile.

Il lavoro di squadra permette di ottimizzare la comunicazione, garantire la continuità assistenziale, e adattare prontamente la terapia alle esigenze del paziente.

Integrazione delle Linee Giuda SARNePI con le linee guida europee e internazionali
Le linee guida SARNePI mantengono un dialogo attivo con le raccomandazioni di altre società scientifiche internazionali:
- European Society for Paediatric Anaesthesiology (ESPA)
- Società Italiana di Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI)
- Società Italiana di Cure Palliative Pediatriche (SICP).

Sono in corso aggiornamenti a livello nazionale per armonizzare le linee guida SARNePI con i nuovi standard ESPA e OMS, includendo:
- la riduzione dell'uso sistemico di oppioidi nei neonati
- l'ottimizzazione delle tecniche loco-regionali
- lo sviluppo di PNA domiciliari più sicure.

Tabella 1. **Classificazione degli interventi chirurgici per intensità del dolore**

Intensità	Esempi di interventi	Trattamento raccomandato
Lieve	Ernia inguinale, circoncisione, piccole lesioni cutanee	Paracetamolo ± FANS
Moderata	Appendicectomia, colecistectomia laparoscopica, ortopedia minore	Multimodale: paracetamolo + FANS + eventuale oppioide
Grave	Chirurgia toracica, addominale maggiore, neurochirurgia, ortopedia maggiore	Tecniche loco-regionali + paracetamolo + FANS + infusione oppioide

Conclusioni
Le linee guida SARNePI costituiscono uno strumento essenziale per migliorare la qualità e la sicurezza del trattamento del dolore post-operatorio pediatrico. Promuovono un approccio basato su evidenze, personalizzato e centrato sul bambino, orientato alla prevenzione della sofferenza evitabile.
Tuttavia, la loro reale efficacia dipende dalla diffusione, implementazione e monitoraggio attivo nei reparti chirurgici e anestesiologici pediatrici. La sfida futura sarà di rafforzare il coordinamento tra linee guida, formazione professionale e cultura del diritto del bambino a non soffrire.

VALUTAZIONE DEL DOLORE

Importanza della valutazione sistematica
La valutazione del dolore rappresenta il primo e più importante passo nella sua gestione. Secondo le linee guida SARNePI, "ciò che non viene misurato, non viene trattato". In ambito pediatrico, la valutazione del dolore è una procedura complessa, poiché dipende da:
- età del paziente
- capacità di comunicazione
- livello di sviluppo neurologico e cognitivo
- stato clinico generale.

Ogni bambino deve essere considerato in grado di provare dolore, indipendentemente dall'età o dalla condizione neurologica. Per questo motivo, è obbligatorio valutare il dolore post-operatorio in modo regolare, documentato e ripetuto nel tempo, utilizzando strumenti validati.

Frequenza della valutazione
Le linee guida SARNePI raccomandano che il dolore venga valutato:
- all'arrivo in recovery room
- ogni 4-6 ore nelle prime 24-48 ore post-operatorie

- prima e dopo la somministrazione di analgesici, per monitorarne l'efficacia
- in occasione di procedure dolorose, come mobilizzazione, cambio medicazione, fisioterapia.

La valutazione deve essere eseguita sia a riposo (**dolore statico**) sia durante il movimento o l'attività (**dolore dinamico**), poiché il dolore dinamico è spesso più intenso e invalidante.

Strumenti di valutazione del dolore in base all'età

L'uso di scale standardizzate e validate è fondamentale. Le linee guida SARNePI e le società internazionali raccomandano di scegliere lo strumento più adatto in base alla fascia d'età e alla capacità comunicativa del bambino.
Le scale per la valutazione del dolore dei neonati e lattanti, quelle per i bambini 3-8 anni e per i bambini >8 anni e adolescenti sono descritte nei capitoli precedenti.
Citiamo inoltre:
OPS (Objective Pain Scale): usata in combinazione con osservazione infermieristica. Validata per soggetti fra 1 mese e 2 anni.

Nei **bambini con disabilità neurologica le due scale:**
r-FLACC (Revised FLACC): versione adattata della FLACC che include parametri personalizzati (espressioni non verbali tipiche del paziente).
PAINAD-ICU o strumenti individualizzati, previa formazione del caregiver.

Nei bambini 0-18 anni in terapia intensiva:
COMFORT Scale / COMFORT-B Scale: valuta vigilanza, calma/aggressività, tono muscolare, espressioni, frequenza cardiaca e respiratoria
Punteggio: da 6 a 30 (versione B: solo parametri comportamentali)
Uso: monitoraggio del dolore in pazienti ventilati, sedati o in condizioni critiche.

Osservazione clinica in contesti post-operatori:

CHEOPS (Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale): valuta comportamento (pianto, espressioni facciali, verbalizzazione, movimento)
Età: 1–7 anni
Punteggio: 4–13.

Dolore statico e dinamico

Dolore statico: percepito a riposo, importante per valutare il comfort di base.
Dolore dinamico: scatenato da movimento o procedure (es. cambio pannolino, mobilizzazione), è spesso più intenso ed è cruciale valutarlo per evitare limitazioni funzionali e fobia del movimento.
Le linee guida raccomandano di non limitarsi alla sola valutazione del dolore a riposo, ma di includere sistematicamente il dolore dinamico nella rilevazione infermieristica.

Documentazione e comunicazione

Ogni rilevazione deve essere documentata nella **cartella clinica** o nella **scheda del dolore**, e deve far parte del piano di cura infermieristico e anestesiologico. È essenziale che i risultati della valutazione siano comunicati tempestivamente al medico, soprattutto in caso di dolore non controllato o peggioramento clinico.

Indicatori indiretti di dolore nei bambini non verbali

Anche in assenza di comunicazione verbale, il dolore può essere identificato attraverso segnali indiretti, come:
- pianto inconsolabile o silenzioso
- espressione facciale contratta

- ipertono o rigidità
- irritabilità o letargia
- alterazioni del respiro o del sonno
- rifiuto dell'alimentazione.

Questi segni devono essere sempre contestualizzati clinicamente e, se persistono, considerati segnale di dolore non controllato.

Formazione degli operatori

La SARNePI sottolinea l'importanza della **formazione continua** del personale infermieristico e medico nella valutazione del dolore. L'uso scorretto o la mancata applicazione delle scale valutative rappresentano uno dei principali ostacoli alla corretta gestione del dolore.
Sono raccomandati:
- programmi formativi pratici e teorici
- simulazioni cliniche
- audit regolari sulla qualità della valutazione del dolore.

Conclusioni

Una valutazione corretta, continua e strutturata del dolore post-operatorio è condizione indispensabile per un trattamento efficace. La scelta della scala giusta, la frequenza della rilevazione, il coinvolgimento dei genitori e la formazione del personale sono gli strumenti fondamentali per il riconoscimento tempestivo e l'intervento terapeutico.
L'obiettivo finale deve essere quello di azzerare il dolore non trattato e garantire a ogni bambino un'assistenza dignitosa e centrata sulla persona.

STRATEGIE NON FARMACOLOGICHE NELLA GESTIONE DEL DOLORE POST-OPERATORIO PEDIATRICO

Rilevanza delle tecniche non farmacologiche

Le strategie non farmacologiche rappresentano un complemento fondamentale alla terapia farmacologica del dolore. Sebbene non possano sostituire i farmaci analgesici, soprattutto nei casi di dolore moderato-severo, esse:
- potenziano l'efficacia degli analgesici
- ridimensionano la percezione soggettiva del dolore
- riducono l'ansia e il disagio legato all'ospedalizzazione
- favoriscono l'autoregolazione emotiva e la partecipazione attiva del

bambino alle cure.
Le linee guida SARNePI, così come le principali società internazionali (ESPA, APA, OMS), raccomandano fortemente l'impiego strutturato di interventi non farmacologici in tutte le fasce d'età, adattandoli allo sviluppo neuropsicologico del bambino.

Categorie di strategie non farmacologiche

Le tecniche non farmacologiche si dividono in tre principali categorie:

1. Tecniche cognitive-comportamentali
Mirano a modificare la percezione del dolore agendo sulle emozioni, l'attenzione e il comportamento del bambino.
- **Distrazione visiva o uditiva** (cartoni animati, musica, giochi, realtà virtuale)
- **Tecniche di respirazione e rilassamento** (respiri profondi, rilassamento muscolare progressivo)
- **Immaginazione guidata** (visualizzazione di un luogo sicuro o piacevole)
- **Gioco terapeutico** (role-playing, gioco simbolico con bambole o peluche)
- **Tecniche di coping positivo** ("conta fino a 10", "stringi forte il pupazzo").

2. Tecniche fisiche e sensoriali
Interventi basati sulla stimolazione tattile, termica o propriocettiva per modulare la trasmissione dello stimolo doloroso a livello spinale.
- Massaggio lieve/localizzato
- Coccole, contenimento, "skin-to-skin"
- Applicazione di freddo o calore (es. borsa del ghiaccio per gonfiore post-chirurgico)
- **TENS (stimolazione nervosa transcutanea)** in ambiti selezionati
- **Posizionamento e immobilizzazione corretta** dell'arto o della sede chirurgica
- **Succhietto o saccarosio orale** (nei neonati).

3. Supporto psicologico e relazione terapeutica
Coinvolgono il rapporto bambino-operatore-genitori, e includono:
- presenza dei genitori durante procedure e nel post-operatorio
- empowerment del bambino (consenso informato adattato, scelta del colore della benda, ecc.)
- **ambiente rassicurante** (colori, luci, odori, musica)
- **supporto psicologico professionale**, soprattutto nei casi di dolore persistente o post-traumatico.

Strategie per fascia d'età

Neonati (0–28 giorni) e lattanti
- **Contenimento** (avvolgimento, contatto pelle a pelle)
- **Saccarosio orale** (0,2–0,5 ml al 24%) somministrato 1–2 minuti prima della procedura
- **Allattamento al seno durante o dopo la procedura**
- **Luci soffuse e riduzione del rumore**
- **Massaggio e stimolazione tattile dolce**

Bambini 1–5 anni
- **Distrazione con giochi visivi o sonori**
- **Cartoni animati sul tablet**
- **Gioco di simulazione (bambole, strumenti giocattolo)**
- **Presenza di un genitore come supporto fisico ed emotivo**
- **Tecniche di respirazione semplice**

Bambini 6–12 anni
- **Tecniche cognitive-comportamentali strutturate** (immaginazione, narrazione)
- **Giochi interattivi digitali**
- **Realtà virtuale** se disponibile
- **Tecniche di rilassamento e auto-istruzione**
- **Partecipazione attiva** (es. "mi dici quando sei pronto?")

Adolescenti
- **Educazione al dolore:** spiegazione del meccanismo del dolore e dei farmaci
- **Tecniche di coping adulto-orientate**
- **Tecniche di respirazione profonda, meditazione, mindfulness**
- **Uso autonomo di strumenti come cuffie, musica personale, app rilassanti**
- **Partecipazione attiva e controllo** (es. PCA - Patient Controlled Analgesia supervisionata)

Il ruolo dei genitori

I genitori svolgono un ruolo centrale nella modulazione del dolore post-operatorio. La loro presenza:
- riduce l'ansia del bambino
- facilita l'interpretazione dei segnali di dolore nei pazienti non verbali
- aumenta l'aderenza ai trattamenti.

Le linee guida raccomandano di:
- informare e istruire i genitori sulle strategie non farmacologiche

- coinvolgerli attivamente durante il recupero
- non escluderli mai durante le cure, salvo controindicazioni cliniche.

Evidenze scientifiche a supporto

Numerose revisioni sistematiche hanno confermato che:

- le tecniche di distrazione visiva e immersiva (come la realtà virtuale) sono altamente efficaci nel ridurre il dolore procedurale nei bambini >5 anni
- il massaggio neonatale e il contatto pelle a pelle riducono l'intensità e la durata del dolore nei neonati
- l'educazione e il supporto psicologico migliorano l'aderenza alla terapia nei bambini con dolore persistente post-chirurgico.

Integrazione con la terapia farmacologica

Le strategie non farmacologiche non sostituiscono la terapia analgesica, ma ne potenziano gli effetti. Il loro impiego:

- consente di ridurre le dosi di farmaci, in particolare oppiacei
- favorisce il recupero post-operatorio precoce
- migliora la soddisfazione del paziente e della famiglia.

Le linee guida SARNePI raccomandano l'uso sistematico delle tecniche non farmacologiche in associazione alla terapia farmacologica fin dalle fasi pre-operatorie.

Conclusioni

Le strategie non farmacologiche rappresentano un pilastro imprescindibile della gestione del dolore post-operatorio in età pediatrica. La loro efficacia dipende dalla:

- personalizzazione in base all'età e alla condizione clinica del bambino
- formazione del personale sanitario
- coinvolgimento attivo dei genitori.

Promuovere un approccio integrato significa **rispettare la centralità del bambino** e trattare il dolore nella sua componente sensoriale, emotiva e relazionale.

FARMACI ANALGESICI: PRINCIPI E CLASSIFICAZIONE

Obiettivo della terapia farmacologica

La terapia farmacologica del dolore post-operatorio in età pediatrica ha lo scopo di:

- ridurre l'intensità del dolore
- migliorare il comfort e il recupero funzionale
- prevenire la sensibilizzazione centrale e l'evoluzione verso dolore cronico
- evitare sovraccarico farmacologico ed effetti collaterali, grazie a un approccio multimodale.

Le linee guida SARNePI raccomandano un uso razionale, combinato e personalizzato degli analgesici, in relazione a:

- intensità stimata del dolore post-chirurgico (lieve, moderato, severo)
- età e peso corporeo del bambino
- condizioni cliniche (insufficienza epatica, renale, respiratoria, neurologica, ecc.)
- tipo di intervento e tecnica anestesiologica utilizzata.

Classificazione degli analgesici

Gli analgesici possono essere suddivisi in tre principali categorie:

1. analgesici non oppioidi
2. oppioidi
3. coadiuvanti e farmaci adiuvanti.

Questa classificazione corrisponde, in parte, alla scala analgesica dell'OMS adattata al bambino, rivista in chiave moderna dalle linee guida SARNePI.

Per i dettagli dei singoli farmaci si rimanda ai capitoli precedenti.

Farmaci coadiuvanti

Farmaci che, pur non essendo analgesici puri, potenziano l'effetto degli analgesici o agiscono su componenti specifiche del dolore:

- **clonidina**: usata per via sistemica o loco-regionale, potenzia l'effetto degli anestetici locali
- **gabapentinoidi (gabapentin, pregabalin)**: usati nel dolore neuropatico o post-chirurgico complesso
- **desametazone**: per prevenire nausea e ridurre l'edema infiammatorio post-operatorio
- **midazolam**: riduce l'ansia e facilita la gestione del dolore in procedure brevi.

L'uso di coadiuvanti è più frequente in contesti specialistici (chirurgia maggiore, oncologia, terapia intensiva).

Approccio multimodale

Il concetto di analgesia multimodale prevede l'uso simultaneo di farmaci con meccanismi d'azione differenti per:

- massimizzare l'efficacia
- ridurre le dosi di ciascun farmaco
- minimizzare gli effetti collaterali.

Esempio in chirurgia ortopedica maggiore: **paracetamolo + FANS + anestetico loco-regionale + infusione continua di morfina ± clonidina.**

Sicurezza, monitoraggio e farmacovigilanza

Elementi fondamentali:

- calcolo preciso del dosaggio in mg/kg
- controllo della via e della velocità di somministrazione
- monitoraggio continuo dei parametri vitali nei pazienti con oppioidi
- gestione preventiva degli effetti collaterali (antiemetici, lassativi, antidoti).

Antidoti:

- naloxone: antagonista degli oppioidi, usato in caso di depressione respiratoria
- dosaggio: 1–5 mcg/kg EV in bolo, ripetibile.

Conclusioni

Il trattamento farmacologico del dolore post-operatorio pediatrico richiede conoscenza, attenzione e competenza. L'uso combinato di analgesici non oppioidi, oppioidi e coadiuvanti, secondo un approccio multimodale, permette di:

- ottimizzare il sollievo dal dolore
- minimizzare i rischi
- rispettare il diritto del bambino a non soffrire inutilmente.

Le linee guida SARNePI offrono raccomandazioni chiare e aggiornate, ma è indispensabile adattare sempre la strategia al singolo paziente e al contesto clinico specifico.

VIE DI SOMMINISTRAZIONE E TECNICHE DI INFUSIONE

Importanza della scelta della via di somministrazione

Nel trattamento del dolore post-operatorio pediatrico, la via di somministrazione del farmaco analgesico è un elemento cruciale per:

- garantire efficacia rapida e duratura
- ridurre l'invasività e il disagio
- adattarsi all'età, allo stato clinico e alla procedura chirurgica
- minimizzare il rischio di errori e complicanze.

Le linee guida SARNePI sottolineano che la scelta della via deve essere individualizzata, tenendo conto di:

- età e collaborazione del bambino
- gravità del dolore
- disponibilità di accessi venosi
- necessità di somministrazioni ripetute o prolungate
- contesto assistenziale (reparto chirurgico, terapia intensiva, day surgery, domicilio).

Vie di somministrazione principali

1. Via orale
- Preferita quando il bambino è cosciente, stabile e in grado di deglutire
- Vantaggi: non invasiva, sicura, facile da somministrare
- Svantaggi: assorbimento variabile, effetto più lento rispetto alla via EV
- Farmaci usabili:
  - paracetamolo
  - FANS (ibuprofene, ketoprofene)
  - oppioidi orali (morfina, tramadolo, ossicodone)
- Indicata in post-operatorio tardivo o in day surgery.

2. Via rettale
- Alternativa utile quando la via orale è impraticabile (vomito, sonnolenza, rifiuto)
- Assorbimento imprevedibile, soprattutto nei neonati
- Farmaci utilizzabili:
  - paracetamolo
  - diclofenac
  - acido niflumico
  - ibuprofene
- Da riservare a situazioni specifiche e transitorie.

3. Via endovenosa (EV)
- Standard nei primi giorni post-operatori o in caso di dolore severo.
- Permette:
  - somministrazione a bolo
  - infusione continua
  - controllo rapido del dolore
  - impiego di PCA (Patient Controlled Analgesia)
- Farmaci usabili:
  - paracetamolo EV
  - FANS (ketorolac)
  - oppioidi (morfina, fentanyl)
  - coadiuvanti (clonidina, midazolam)
- Necessita monitoraggio intensivo, soprattutto con oppioidi.

4. Via subcutanea (SC)
- Alternativa utile nei bambini senza accesso venoso stabile
- Può essere usata per infusione continua (es. morfina SC)
- Indicata anche per cure domiciliari o palliative.

5. Via intranasale
- Assorbimento rapido grazie alla ricca vascolarizzazione nasale
- Utile in pronto soccorso e per analgesia procedurale breve
- Farmaci usabili:
  - fentanyl intranasale
  - midazolam
- Non invasiva e ben tollerata, indicata >1 anno di età.

6. Via transdermica
- Rilascio prolungato e continuo del farmaco
- Utilizzata solo in casi selezionati di dolore cronico o post-operatorio protratto
- Farmaci:
  - Fentanyl cerotto (solo >2 anni, sotto stretto controllo medico)
- Non indicata nella fase acuta post-operatoria.

7. Vie loco-regionali
- Comprendono:
  - Blocchi periferici
  - Anestesia peridurale/caudale
  - Infiltrazioni locali
- Consentono di evitare l'uso sistemico di oppioidi, migliorando il recupero.

Tecniche di infusione

1. Somministrazione intermittente (bolo)
- Modalità semplice e rapida
- Indicata per dolore episodico o per iniziare la terapia
- Svantaggio: possibile fluttuazione dell'effetto analgesico.

2. Infusione continua
- Mantiene livelli plasmatici costanti
- Migliora il controllo del dolore nelle prime 24–72 ore post-chirurgiche
- Usata per:
  - morfina EV o SC
  - clonidina
  - anestetici locali perineurali o epidurali
- Richiede pompa infusiva e monitoraggio continuo.

3. PCA – Patient Controlled Analgesia
- Sistema elettronico che consente al paziente di autogestire i boli di analgesico
- Utilizzato soprattutto con morfina o fentanyl EV
- Richiede:
  - età >6–7 anni
  - capacità di comprendere le istruzioni
  - sorveglianza infermieristica e monitoraggio continuo.

Vantaggi:
- maggiore autonomia del paziente
- minor utilizzo globale di oppioidi
- soddisfazione elevata.

Configurazione tipica:
- Morfina EV: bolo 20 mcg/kg, lockout 10–15 min, max 5 boli/h
- Possibile associazione con infusione basale (in chirurgia maggiore).

Tecnologie e sicurezza

Le linee guida SARNePI raccomandano:
- uso di pompe a infusione programmabili
- doppia verifica della dose da parte di due operatori
- etichettatura chiara di siringhe e pompe
- allarmi attivi e presenza di personale formato.

Monitoraggio obbligatorio con:
- SpO_2 continuo in caso di oppioidi
- FR, FC, PA, sedazione regolarmente registrati
- Scala di dolore ogni 4–6 ore (es. FLACC, NRS, VAS).

Conclusioni

La scelta della via di somministrazione e della tecnica di infusione in ambito post-operatorio pediatrico deve essere:
- personalizzata
- guidata dalla clinica e dall'età del bambino
- integrata in un sistema di monitoraggio e sicurezza attivi.

Un uso razionale delle vie di somministrazione consente di ottimizzare l'effetto analgesico, migliorare il recupero e ridurre gli effetti collaterali, in linea con il principio fondamentale delle linee guida SARNePI: nessun bambino deve soffrire inutilmente dopo un intervento chirurgico.

TECNICHE LOCO-REGIONALI NEL TRATTAMENTO DEL DOLORE POST-OPERATORIO PEDIATRICO

Introduzione

Le tecniche loco-regionali rappresentano uno degli strumenti più efficaci per la gestione del dolore post-operatorio in età pediatrica, in particolare nelle procedure chirurgiche di media e alta complessità (Tabella 2).
Consentono di:

- ottenere un'eccellente analgesia con minore impiego di farmaci sistemici (soprattutto oppioidi)
- ridurre gli effetti collaterali
- facilitare la mobilizzazione precoce e il recupero funzionale.

Le linee guida SARNePI e le raccomandazioni internazionali (APAGBI, ESPA, ASRA-Pain) sostengono con forza l'impiego delle tecniche loco-regionali nei bambini, a condizione che:

- siano eseguite da personale esperto
- siano integrate in un protocollo multimodale
- siano monitorate in modo continuo e sicuro.

Tabella 2. **Classificazione delle tecniche loco-regionali**

Tipo di tecnica	Sede di azione	Esempi clinici
Blocchi centrali	Midollo spinale (epidurale/ caudale)	Chirurgia addominale, urologica, ortopedica maggiore
Blocchi periferici	Singoli nervi o plessi	Chirurgia arto superiore/inferiore, ernie, chirurgia toracica
Infiltrazione locale	Sito chirurgico	Piccola chirurgia, day surgery

Blocchi centrali (Tabella 3)

Anestesia caudale

- Tecnica più utilizzata nei neonati e nei bambini fino ai 6–8 anni.

Iniezione nello spazio caudale (sacrale) → diffusione craniale dell'anestetico

- Indicata per:
  - chirurgia urologica (criptorchidismo, fimosi, idrocele)
  - chirurgia anorettale
  - ernie inguinali
  - procedure ortopediche dell'arto inferiore.

Vantaggi:

- tecnica sicura, semplice e riproducibile
- può essere prolungata con catetere caudale.

Tabella 3. **Farmaci blocchi centrali**

Farmaco	Dose	Durata
Ropivacaina 0,2%	1 ml/kg (max 20 ml)	3–6 h
Bupivacaina 0,25%	0,5–1 ml/kg	3–8 h
Clonidina	1–2 mcg/kg	fino a 12 h

Anestesia peridurale toraco-lombare

- Indicata in chirurgia addominale maggiore, ortopedica spinale o toracica
- Richiede posizionamento del catetere sotto guida ecografica o fluoroscopica
- Utilizzabile per infusione continua per 24–72 h.

Vantaggi:

- eccellente controllo del dolore
- riduce consumo di oppioidi
- favorisce ripresa intestinale precoce.

Svantaggi:

- tecnica avanzata, richiede esperienza
- rischi neurologici e infettivi → monitoraggio intensivo necessario.

Blocchi periferici

Grazie alla diffusione dell'ecografia in anestesia pediatrica, l'uso dei blocchi periferici è diventato più sicuro ed efficace.

Blocchi del plesso brachiale

- Indicati per chirurgia dell'arto superiore (spalla, braccio, avambraccio, mano)
- Vie d'accesso: interscalenico, sopraclavicolare, ascellare
- Farmaci: ropivacaina 0,2% (0,5–1 ml/kg, max 20 ml)
- Durata: 8–16 h

Spesso impiegati con blocco singolo pre-operatorio, senza necessità di catetere.

Blocchi del nervo femorale e sciatico

- Chirurgia ortopedica arto inferiore (fratture femorali, ricostruzioni legamentose)
- Spesso combinati in blocchi multipli (3-in-1 block)
- Possibile posizionamento di catetere per infusione continua.

Blocchi tronculari singoli

I blocchi tronculari singoli sono schematizzati nella Tabella 4.

Tabella 4. **Blocchi tronculari singoli**

Nervo	Indicazioni
Nervo ileoinguinale	Chirurgia erniaria
Nervo pudendo	Chirurgia urologica/perineale
Nervo intercostale	Toracotomie, fratture costali
Nervo facciale (auricolotemporale)	Otoplastica, parotidectomia

Blocchi interfasciali (piani fasciali)

Tecniche moderne, ecoguidate, che prevedono iniezione di anestetico tra fasce muscolari:

- **TAP block** (Transversus Abdominis Plane): chirurgia addominale
- **QL block** (Quadratus Lumborum): laparotomie, nefrectomie
- **PECS block**: chirurgia toracica e mammaria
- **ESP block** (Erector Spinae Plane): toracotomie, scoliosi, sternotomie.

Eccellente profilo di sicurezza e ampia durata (fino a 24 ore con ropivacaina).

Infiltrazioni locali (Tabella 5)
- Tecnica semplice, applicabile in ogni sala operatoria
- Prevede infiltrazione diretta della ferita chirurgica o del piano fasciale con anestetico locale.

Tabella 5. **Farmaci**

Farmaco	Dose massima (senza adrenalina)
Ropivacaina	3 mg/kg
Bupivacaina	2 mg/kg
Lidocaina	4 mg/kg

Attenzione al sovradosaggio e alla somma delle dosi se combinata con blocchi centrali/periferici.

Coadiuvanti e tecniche avanzate
Per aumentare la durata del blocco si possono aggiungere:
- clonidina (1–2 mcg/kg)
- desametazone (0,1–0,2 mg/kg)
- adrenalina 1:200.000 (solo con lidocaina).

Tecniche avanzate:
- cateteri per blocchi continui (es. femorale, caudale, paravertebrale)
- infusione elastomerica continua a casa (per chirurgia ortopedica complessa).

Sicurezza e monitoraggio
L'impiego delle tecniche loco-regionali richiede:
- uso di ecografia in tempo reale
- conoscenza delle dosi massime cumulative di anestetico locale
- monitoraggio neurologico post-operatorio
- registrazione di:
  - intensità del dolore (con scale validate)
  - presenza di effetti collaterali neurologici (parestesie, ipostenia)
  - eventuali segni di tossicità sistemica da anestetici locali (LAST).

Conclusioni
Le tecniche loco-regionali sono uno strumento fondamentale e sicuro nella gestione del dolore post-operatorio in età pediatrica, purché:
- integrate in una strategia multimodale
- eseguite da anestesisti pediatrici esperti
- accompagnate da un monitoraggio clinico strutturato.

Le linee guida SARNePI incoraggiano l'impiego di queste tecniche anche in chirurgia di media entità, poiché contribuiscono in modo significativo alla riduzione dell'uso di oppioidi, al miglioramento del recupero funzionale e alla soddisfazione del piccolo paziente e della famiglia.

APPROCCIO MULTIMODALE E STRATEGIE INTEGRATE
Il concetto di **analgesia multimodale** rappresenta una delle pietre angolari nella gestione efficace e sicura del dolore post-operatorio in età pediatrica. Secondo le linee guida SARNePI, l'approccio multimodale consiste (Tabella 6) nell'utilizzo combinato di:
- diversi farmaci analgesici con meccanismi d'azione complementari
- tecniche locoregionali
- strategie non farmacologiche
- valutazione e monitoraggio continuo.

Obiettivi dell'approccio multimodale:
- migliorare il controllo del dolore
- ridurre le dosi e gli effetti collaterali dei singoli farmaci (es. oppioidi)
- favorire il recupero precoce (mobilizzazione, alimentazione, comfort)
- personalizzare la terapia in base a età, tipo di intervento e comorbilità.

Principi dell'analgesia multimodale
Il razionale si basa sulla **sinergia farmacologica** tra molecole diverse:
- paracetamolo + FANS = analgesia periferica
- oppioidi = analgesia centrale
- anestetici locali = blocco della trasmissione nervosa
- coadiuvanti (clonidina, ketamina) = potenziamento dell'effetto analgesico.

Vantaggi:
- minore esposizione agli oppioidi e ai loro effetti avversi (sedazione, nausea, depressione respiratoria)
- migliore qualità del sonno post-operatorio
- migliore accettazione da parte del paziente e dei genitori
- riduzione della cronicizzazione del dolore.

Tabella 6. **Combinazioni terapeutiche comuni (linee guida SARNePI)**

Tipo di chirurgia	Schema multimodale raccomandato
Chirurgia minore (es. ernia, circoncisione)	Paracetamolo + FANS ± infiltrazione locale
Chirurgia ortopedica maggiore	Paracetamolo + FANS + oppioide EV ± blocco nervoso continuo
Chirurgia addominale	Paracetamolo + FANS + epidurale o TAP block ± morfina EV
Chirurgia toracica	Paracetamolo + clonidina + ESP block o peridurale toracica
Paziente con rischio oppioide	FANS + tecniche loco-regionali + clonidina o ketamina a basse dosi

Farmaci coadiuvanti nell'approccio multimodale
1. Clonidina
- α2-agonista, potenzia l'analgesia centrale e spinale
- Utilizzata per via epidurale, caudale, EV o come adiuvante nei blocchi
- Riduce il fabbisogno di oppioidi
- Effetti collaterali: ipotensione, bradicardia, sedazione.

2. Ketamina (a basse dosi)
- N-metil-D-aspartato, utile nel dolore neuropatico o refrattario
- Somministrazione: EV in infusione continua (0,1–0,2 mg/kg/h)
- Usata anche in Analgesia Controllata del Paziente con morfina
- Riduce la sensibilizzazione centrale e il dolore cronico.

3. Desametazone
- Azione antinfiammatoria e analgesica indiretta
- Riduce l'edema e il dolore post-operatorio
- Beneficio aggiuntivo: riduzione della nausea e del vomito
- Somministrazione EV (0,1–0,2 mg/kg, dose singola).

Integrazione con le tecniche loco-regionali
Le tecniche loco-regionali non devono essere considerate alternative alla terapia sistemica, ma parte integrante di un piano multimodale. La SARNePI raccomanda di:
- pianificare il blocco nervoso o epidurale in fase pre-operatoria
- combinare l'effetto locale con analgesici sistemici a basso dosaggio
- garantire continuità dell'effetto analgesico per almeno 24–48 ore.

Per esempio, per un intervento ortopedico maggiore:
- blocco nervoso continuo (es. femorale)
- paracetamolo regolare
- FANS ± morfina EV in infusione a basso dosaggio.

Terapia personalizzata
Un efficace approccio multimodale deve essere:
- **individualizzato** per età, peso, storia clinica e risposta al dolore
- **dinamico**, adattato all'evoluzione post-operatoria
- **guidato dalla valutazione continua del dolore** con scale validate (FLACC, NRS, VAS).

La formazione del team (anestesisti, infermieri, chirurghi, genitori) è fondamentale per implementare protocolli multimodali efficaci e sicuri.

Analgesia multimodale e fast-track surgery
L'approccio multimodale è un pilastro dei protocolli di chirurgia rapida ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) in ambito pediatrico, che prevedono:
- riduzione dello stress chirurgico
- controllo ottimale del dolore
- minimizzazione dell'uso di oppioidi
- mobilizzazione e nutrizione precoce
- dimissione accelerata.

La gestione del dolore deve essere parte di un **piano globale condiviso** e monitorato, non un trattamento "post-evento".

Ruolo delle strategie non farmacologiche
Complementano la terapia farmacologica e sono parte integrante del concetto multimodale:
- tecniche di distrazione (gioco, tablet, musica)
- intervento psicologico nei pazienti ansiosi
- presenza dei genitori in fase pre e post-operatoria
- ambienti pediatrici dedicati (colorati, protetti, con personale formato).

L'ambiente influisce sulla percezione del dolore, specialmente nei più piccoli.

Conclusioni
L'approccio multimodale rappresenta la strategia più efficace, sicura e moderna per il trattamento del dolore post-operatorio pediatrico.
I principi chiave sono:
- integrazione di più farmaci e tecniche
- riduzione mirata degli oppioidi
- personalizzazione e continuo adattamento della terapia
- coinvolgimento attivo del team sanitario e della famiglia.

Come afferma la SARNePI, l'analgesia multimodale è un diritto del bambino e un dovere del clinico: non solo riduce la sofferenza, ma migliora gli esiti clinici, psicologici e funzionali a breve e lungo termine.

MONITORAGGIO, SICUREZZA E PREVENZIONE DELLE COMPLICANZE
La gestione efficace del dolore post-operatorio pediatrico non può prescindere da un attento monitoraggio clinico, da una valutazione sistematica dell'efficacia analgesica e dalla prevenzione attiva delle complicanze (Tabella 7).
Le linee guida SARNePI sottolineano che ogni intervento analgesico, sistemico o loco-regionale, deve essere:
- personalizzato
- continuamente valutato
- gestito in modo sicuro, da personale formato.

Monitoraggio del dolore
Scelta della scala di valutazione
L'accurata misurazione del dolore è fondamentale per garantire una gestione ottimale. In ambito pediatrico, la scelta dello strumento varia in base all'età e alle capacità cognitive del bambino.
La SARNePI raccomanda una valutazione regolare e registrata: almeno ogni 4–6 ore nelle prime 48 ore post-operatorie.

Monitoraggio degli effetti collaterali
Oltre alla valutazione del dolore, è fondamentale monitorare:
- sedazione (con scale dedicate, es. Sedation Score)
- funzione respiratoria (frequenza respiratoria, saturazione, capnografia se in infusione di oppioidi)
- segni neurologici (specialmente in caso di tecniche centrali/loco-regionali)
- nausea, vomito, ritenzione urinaria
- funzionalità gastrointestinale.

In caso di infusione continua di morfina, clonidina o anestetici locali:
- monitoraggio in area semi-intensiva o intensiva (a seconda del setting)
- accesso immediato a farmaci antagonisti (naloxone).

Sicurezza nella somministrazione dei farmaci analgesici
Oppioidi
- Attenzione alle dosi cumulative
- Monitorare segni di depressione respiratoria
- Usare sistemi a circuito chiuso (pompe PCA o elastomeri) ben programmati
- Prevedere accesso immediato al naloxone (0,01 mg/kg EV in caso di necessità)
- Non somministrare benzodiazepine in concomitanza salvo indicazione specialistica.

FANS
- Controllare funzione renale e idratazione
- Evitare in bambini con disidratazione, rischio emorragico o disfunzioni epatiche/renali
- Preferire paracetamolo nei primi giorni nei bambini molto piccoli o fragili.

Anestetici locali
- Rispettare le dosi massime cumulative
- Monitorare segni di tossicità sistemica da anestetici locali (LAST):
  - perioral paresthesia
  - alterazioni del ritmo cardiaco
  - crisi convulsive.

In caso di LAST, somministrare un'emulsione lipidica secondo protocollo SARNePI-ASRA: 1,5 ml/kg in bolo + infusione continua.

Tabella 7. **Prevenzione delle complicanze da tecniche loco-regionali**

Tecnica	Rischi	Misure preventive
Caudale / peridurale	Ritenzione urinaria, infezione, ipotensione, parestesie	Uso sterile, monitoraggio motorio, igiene del catetere
Blocchi periferici continui	Infezione, dislocazione catetere	Fissaggio sicuro, medicazioni sterili, cambio ogni 48–72 h
Blocchi singoli	LAST, fallimento analgesico	Guida ecografica, dose adeguata, formazione specialistica

Gestione del dolore refrattario o complicato

Alcuni pazienti presentano dolore persistente o complicanze nonostante la terapia standard:

- sindrome da dolore neuropatico post-operatorio
- cronicizzazione del dolore (>3 mesi)
- ipersensibilità post-operatoria da sensibilizzazione centrale.

Interventi raccomandati:

- rivalutazione con specialista in anestesia del dolore pediatrico
- aggiunta di farmaci coadiuvanti: gabapentinoidi, ketamina, lidocaina EV
- supporto psicologico (in caso di ansia o componenti emozionali)
- tecniche non farmacologiche (ipnosi, biofeedback, tecniche di rilassamento).

Formazione e cultura della sicurezza

La SARNePI sottolinea l'importanza della formazione specifica del personale per garantire:

- uso corretto delle scale del dolore
- capacità di gestire infusori PCA, elastomeri, blocchi continui
- identificazione precoce di effetti avversi
- comunicazione efficace con il paziente e i genitori.

La presenza di protocolli scritti e di **audit periodici** sulla gestione del dolore migliora in modo dimostrato gli esiti e la sicurezza.

Coinvolgimento della famiglia

Un ruolo cruciale è svolto dalla famiglia:

- rassicurare il bambino
- collaborare alla valutazione del dolore (soprattutto nei più piccoli)
- ricevere informazioni chiare su terapia e possibili effetti collaterali
- partecipare al processo decisionale.

La **comunicazione empatica e trasparente** con i genitori è parte integrante della sicurezza.

Conclusioni

Il monitoraggio continuo e la prevenzione delle complicanze rappresentano un asse portante nella gestione del dolore post-operatorio pediatrico. Le strategie analgesiche devono essere:

- **efficaci**, grazie all'individualizzazione
- **sicure**, grazie a monitoraggio e formazione
- **partecipative**, coinvolgendo paziente, famiglia e team.

La SARNePI richiama l'attenzione sulla necessità di:

- un approccio multidisciplinare e proattivo
- un sistema organizzativo che permetta audit e miglioramento continuo
- strutture pediatriche dotate di protocolli analgesici strutturati e di personale con competenze certificate.

EDUCAZIONE, COMUNICAZIONE E COINVOLGIMENTO DELLA FAMIGLIA

Introduzione

Il trattamento del dolore post-operatorio in ambito pediatrico non è solo un atto tecnico, ma un processo complesso che coinvolge il bambino, la famiglia e il team sanitario. La SARNePI sottolinea l'importanza del **coinvolgimento attivo** dei genitori e di una **comunicazione efficace** per migliorare:

- l'efficacia della terapia analgesica
- la compliance del piccolo paziente
- il benessere emotivo globale
- la soddisfazione e la fiducia nei confronti della struttura sanitaria.

Il ruolo centrale della famiglia

Presenza e supporto

La presenza dei genitori durante il periodo post-operatorio ha effetti documentati sulla:

- riduzione dell'ansia del bambino
- percezione del dolore
- minor necessità di analgesici
- recupero funzionale più rapido.

Le linee guida raccomandano di:

- permettere la **presenza continua** di almeno un genitore in reparto (e in alcuni casi anche in fase pre-anestesiologica e in risveglio)
- fornire **spazi adeguati** per accogliere la famiglia
- favorire la **vicinanza fisica** e il contatto (skin-to-skin, quando possibile).

Coinvolgimento attivo nella valutazione

I genitori possono fornire informazioni essenziali su:

- cambiamenti comportamentali del bambino legati al dolore
- espressioni non verbali di sofferenza (soprattutto nei più piccoli o nei non verbali)
- risposta soggettiva alla terapia.

Con l'adeguata formazione, i genitori diventano **alleati** nella rilevazione precoce del dolore.

Educazione e formazione della famiglia

Cosa devono sapere i genitori

I genitori devono essere informati in modo chiaro, completo e rassicurante su:

- il tipo di chirurgia e le sue implicazioni dolorose
- il piano analgesico previsto
- i farmaci utilizzati, le modalità e vie di somministrazione
- le tecniche loco-regionali eventualmente impiegate
- i potenziali effetti collaterali e le strategie di monitoraggio
- il ruolo attivo che possono svolgere.

L'informazione riduce l'ansia, migliora la collaborazione e favorisce la compliance.

Modalità di comunicazione efficace

La comunicazione deve essere:

- **personalizzata** (livello culturale, lingua, esperienza pregressa)
- **empatica** (attenzione ai timori, emozioni, aspettative)
- **costante** (aggiornamento regolare durante il decorso post-operatorio)
- **documentata** (materiale scritto, brochure, video, consensi informati).

Comunicazione con il bambino

Comunicazione verbale e non verbale

Comunicare in modo efficace con il bambino è essenziale per:
- ottenere la sua collaborazione
- ridurre la paura e la percezione del dolore
- instaurare un rapporto di fiducia.

Le tecniche raccomandate includono:
- linguaggio semplice e adatto all'età
- spiegazioni oneste, evitando termini allarmanti (es. "punta" invece di "iniezione")
- uso del gioco, del disegno e della narrazione
- rispetto dei tempi del bambino.

Tecniche educative e preparatorie

Per i bambini più grandi, è utile:
- spiegare cosa succederà (con supporti visivi)
- favorire una percezione di controllo (es. scelta del dito per la saturazione, posizione per la cannula)
- utilizzare tecniche di preparazione psicologica (tecniche di rilassamento, distrazione, mindfulness, se indicato).

Supporto psicologico

In casi complessi (chirurgia maggiore, bambini ansiosi, pazienti cronici), la presenza di uno psicologo all'interno del team è fortemente consigliata:
- per ridurre il distress emotivo e comportamentale
- per prevenire la cronicizzazione del dolore e la medicalizzazione eccessiva
- per sostenere i genitori in difficoltà emotiva
- per facilitare la comunicazione medico-famiglia.

Educazione alla dimissione

Prima della dimissione, i genitori devono ricevere:
- un piano chiaro di trattamento del dolore domiciliare (farmaci, dosi, orari, durata)
- istruzioni scritte sui segni di allarme (febbre, dolore non controllato, reazioni avverse)
- numeri telefonici di contatto per eventuali emergenze
- indicazioni su quando riprendere la normale alimentazione, movimento, scuola.

Un'educazione strutturata alla dimissione riduce i rientri ospedalieri e migliora la continuità delle cure.

La famiglia come partner del team

Secondo le linee guida SARNePI, la famiglia deve essere considerata parte integrante del processo terapeutico, non solo destinataria passiva delle cure. Ciò significa:
- integrazione della famiglia nei protocolli di gestione del dolore
- disponibilità del team sanitario ad ascoltare e rispondere ai bisogni dei genitori
- promozione di una relazione di fiducia e corresponsabilità.

Conclusioni

L'educazione e il coinvolgimento della famiglia sono fondamentali nella gestione del dolore post-operatorio pediatrico. Una comunicazione efficace e continua:
- migliora gli esiti clinici
- riduce l'ansia del bambino
- favorisce l'aderenza al trattamento
- contribuisce alla prevenzione delle complicanze.

Il team sanitario deve essere formato alla relazione, non solo alla tecnica. Educare, ascoltare, rassicurare sono strumenti potenti quanto la miglior molecola analgesica.

CONSIDERAZIONI ETICHE E LEGALI

La gestione del dolore in età pediatrica non è solo una questione clinica, ma rappresenta un vero e proprio **dovere etico e legale**. Il mancato trattamento del dolore, specie nel contesto post-operatorio, è considerato una violazione dei diritti fondamentali del bambino, oltre che una potenziale fonte di responsabilità giuridica per l'équipe curante.

Le linee guida SARNePI ribadiscono che ogni bambino ha diritto a un trattamento tempestivo, proporzionato ed efficace del dolore, e che tale diritto deve essere garantito in ogni contesto ospedaliero e post-ospedaliero.

La gestione del dolore come diritto umano

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e la Carta Europea dei Diritti del Bambino Ospedalizzato riconoscono il diritto del bambino alla protezione dal dolore. Questo implica:
- riconoscere e valutare sistematicamente il dolore
- trattarlo in modo attivo e personalizzato
- evitare ogni forma di sofferenza evitabile
- garantire una comunicazione trasparente e adeguata all'età.

«Il dolore non trattato può costituire una forma di maltrattamento.» (American Academy of Pediatrics).

Obbligo deontologico

Il Codice Deontologico dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri (FNOMCeO, 2014, aggiornato) stabilisce:
- Art. 3: "Il medico non deve in nessun caso abbandonare il paziente e deve sempre considerare il sollievo della sofferenza come obiettivo prioritario"
- Art. 35: "Il medico ha il dovere di assicurare l'appropriatezza delle cure nel rispetto della persona e della sua sofferenza"
- Art. 49: "Il medico deve garantire il controllo del dolore in tutte le fasi della malattia".

Questi principi valgono a maggior ragione in ambito pediatrico, dove il paziente è **fragile, dipendente, vulnerabile.**

Responsabilità professionale e normativa

La Legge n. 38/2010 ha sancito per la prima volta in Italia:
- il diritto all'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore
- l'obbligo di registrare il dolore in cartella clinica come "quinto parametro vitale"
- la necessità di percorsi formativi e organizzativi dedicati.

Nel contesto pediatrico, la mancata registrazione, valutazione e trattamento del dolore può configurare:
- colpa professionale (per negligenza, imperizia o imprudenza)
- lesione del diritto alla salute (art. 32 della Costituzione)
- violazione del consenso informato (Legge 219/2017), se la famiglia non è adeguatamente informata.

Il consenso informato

Il trattamento del dolore, soprattutto quando prevede l'uso di oppioidi, tecniche invasive o anestesia loco-regionale, richiede il consenso informato da parte dei genitori (o di chi esercita la responsabilità genitoriale).

Il consenso deve essere:
- informato (fondato su spiegazioni chiare, esaustive e comprensibili)
- specifico per il trattamento analgesico previsto
- documentato per iscritto (specialmente in caso di tecniche invasive)
- rinnovato se la terapia viene modificata in modo sostanziale.

Il consenso informato in pediatria deve prevedere anche un coinvolgimento progressivo del minore, in base all'età e alla maturità (c.d. "assentimento").

Il principio di proporzionalità e non-maleficenza

La terapia del dolore in pediatria deve sempre rispettare il principio di proporzionalità tra:

- benefici attesi (riduzione della sofferenza, miglioramento funzionale)
- rischi e effetti collaterali.

Inoltre, vale il principio di non-maleficenza:
"primum non nocere": evitare sovratrattamento, sedazione eccessiva, farmaci non appropriati all'età.
Il medico ha il dovere morale e giuridico di agire nell'interesse superiore del minore, scegliendo la strategia terapeutica meno invasiva ma più efficace.

Rifiuto del trattamento e gestione dei conflitti

In alcuni casi, i genitori possono rifiutare un trattamento analgesico (es. oppioidi o anestesia regionale), per timori legati a effetti collaterali o dipendenza. In questi casi:

- si deve attivare un colloquio approfondito con il medico e, se necessario, lo psicologo
- fornire informazioni scientifiche documentate
- coinvolgere il Comitato Etico in casi complessi o persistenti
- in situazioni estreme, in cui il rifiuto compromette il diritto del minore a non soffrire, è possibile attivare la tutela legale presso il Tribunale per i Minorenni.

Aspetti specifici in caso di dolore cronico post-operatorio

Nei rari casi in cui il dolore acuto post-operatorio si cronicizza (>3 mesi), emergono ulteriori implicazioni etiche e legali:

- diritto a un percorso di cura multidisciplinare
- supporto psicologico e sociale continuativo
- evitare medicalizzazione eccessiva
- rispetto della qualità di vita del bambino e della famiglia.

Il sistema sanitario ha il dovere di assicurare continuità assistenziale anche al domicilio e nei follow-up successivi.

Documentazione e tracciabilità

Per garantire trasparenza e tutela legale, è essenziale documentare ogni fase della gestione del dolore:

- scale utilizzate e risultati
- farmaci somministrati (dose, via, orario)
- effetti collaterali e risposte cliniche
- coinvolgimento della famiglia, consensi acquisiti.

Una **documentazione accurata** tutela sia il paziente che l'équipe sanitaria da eventuali contenziosi.

Conclusioni

La gestione del dolore post-operatorio in ambito pediatrico è un imperativo etico, deontologico e giuridico. Ogni omissione in tal senso può rappresentare una violazione del diritto alla salute e alla dignità del bambino.
Le parole chiave di questo capitolo sono:

- **dovere**: del medico, dell'infermiere, dell'équipe
- **diritto**: del bambino e della sua famiglia
- **consapevolezza**: dei rischi giuridici di un dolore trascurato
- **tutela**: attraverso consenso, comunicazione e documentazione.

Il rispetto di questi principi non solo migliora gli esiti clinici, ma rafforza anche il **rapporto di fiducia** con la famiglia e promuove una medicina più umana e responsabile.

PROSPETTIVE FUTURE E CONCLUSIONI

Il trattamento del dolore post-operatorio in età pediatrica rappresenta una sfida complessa, multidimensionale e in continua evoluzione. L'approccio moderno richiede l'integrazione di competenze mediche, infermieristiche, psicologiche ed educative, in un'ottica di **centralità del bambino e della sua famiglia.**

In questo capitolo sono state approfondite le basi teoriche, le tecniche farmacologiche e non farmacologiche, i percorsi organizzativi e le implicazioni etiche e legali, alla luce delle raccomandazioni SARNePI e delle più recenti evidenze scientifiche.

Principi fondamentali

Dalla revisione della letteratura e delle linee guida emergono alcuni **pilastri irrinunciabili** nella gestione del dolore post-operatorio in età pediatrica:

1. riconoscimento del dolore come esperienza soggettiva e variabile, che richiede un approccio individualizzato
2. utilizzo sistematico di scale validate per la valutazione del dolore, adattate all'età e allo sviluppo del bambino
3. integrazione di tecniche farmacologiche e non farmacologiche, secondo il principio della multimodalità
4. coinvolgimento attivo della famiglia, come partner nella cura e nella valutazione
5. formazione continua del personale sanitario, per garantire appropriatezza, efficacia e sicurezza
6. documentazione accurata, sia clinica che legale, per tracciare ogni fase del trattamento
7. centralità del bambino come soggetto di diritti, non solo come paziente da trattare.

Le sfide attuali

Nonostante i progressi teorici e normativi, permangono importanti criticità nella pratica clinica quotidiana:

- scarsa uniformità nei protocolli tra strutture ospedaliere
- disparità nell'accesso alla terapia del dolore, soprattutto nei piccoli ospedali o nei reparti non specialistici
- timori ingiustificati sull'uso degli oppioidi in pediatria, che portano a sottotrattamento
- formazione ancora disomogenea tra medici, infermieri e studenti
- insufficiente integrazione con il territorio nel follow-up post-operatorio.

Secondo la SARNePI, molte di queste barriere derivano non da mancanza di risorse, ma da resistenze culturali, organizzative e comunicative.

Prospettive future

Per migliorare l'efficacia e l'uniformità del trattamento del dolore post-operatorio pediatrico, si delineano alcune direzioni strategiche prioritarie.

Sviluppo di reti pediatriche del dolore

- Centri di riferimento regionali per la terapia del dolore in età evolutiva

- Integrazione ospedale–territorio per garantire continuità assistenziale
- Registro nazionale delle procedure analgesiche in età pediatrica.

Potenziamento della formazione

- Corsi obbligatori ECM sulla gestione del dolore pediatrico per tutti i professionisti sanitari
- Inserimento di moduli dedicati nei corsi universitari e nelle scuole di specializzazione
- Simulazione, role-playing e formazione sul campo come strumenti formativi privilegiati.

Ricerca e innovazione

- Studi multicentrici sull'efficacia delle nuove molecole e tecniche analgesiche pediatriche
- Sviluppo di algoritmi decisionali basati sull'intelligenza artificiale per la personalizzazione della terapia
- Approfondimento dell'impatto del dolore non trattato sullo sviluppo neuropsicologico.

Empowerment delle famiglie

- Creazione di materiale informativo strutturato (opuscoli, app, video)
- Formazione dei genitori in fase preoperatoria
- Coinvolgimento delle associazioni di genitori nei percorsi di miglioramento della qualità.

Considerazioni finali

Trattare adeguatamente il dolore post-operatorio in età pediatrica non è solo possibile, ma è un obbligo morale, clinico e giuridico. Significa restituire dignità alla cura e riconoscere che anche il bambino, nonostante l'età, ha diritto ad essere ascoltato, rispettato e protetto dal dolore inutile.

Le linee guida SARNePI, insieme agli standard internazionali, tracciano un percorso chiaro e concreto: **misurare il dolore, trattarlo efficacemente, educare il personale** e **coinvolgere la famiglia.**

Il futuro richiede un cambio di paradigma: da un modello paternalistico a uno basato su **competenza, partecipazione e umanizzazione.**

Solo così sarà possibile garantire a ogni bambino, in ogni ospedale, dopo ogni intervento, un'esperienza di cura che sia davvero rispettosa della sua persona e del suo diritto alla salute.

Bibliografia essenziale e riferimenti normativi

Linee guida e documenti ufficiali

- SARNePI – Società di Anestesia e Rianimazione Neonatale e Pediatrica Italiana. Linee guida per la valutazione e il trattamento del dolore acuto nel bambino. Versione aggiornata, 2023. Disponibile su: www.sarnepi.it
- ESPA – European Society for Paediatric Anaesthesiology. Pain Management Ladder for acute pain treatment in children and neonates. 2022.
- WHO – World Health Organization. Guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. Ginevra: OMS; 2012.
- American Academy of Pediatrics (AAP), Committee on Pain and Palliative Medicine. The assessment and management of acute pain in infants, children, and adolescents. Pediatrics. 2001;108(3):793–797.

Articoli scientifici e pubblicazioni

- Merkel SI, Voepel-Lewis T, Shayevitz JR, Malviya S. The FLACC: a behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. Pediatr Nurs. 1997;23(3):293–297.
- Howard RF. Current status of pain management in children. JAMA. 2003;290(18):2464–2469.
- Berde CB, Sethna NF. Analgesics for the treatment of pain in children. N Engl J Med. 2002;347(14):1094–1103.
- Eccleston C, Palermo TM, Williams AC, Lewandowski A, Morley S, Fisher E, Law E. Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(5):CD003968.
- Bösenberg AT, Thomas J, Lopez T. Pain control in children: current practices and new challenges. Curr Opin Anaesthesiol. 2005;18(3):285–289.

Normativa e riferimenti legislativi italiani

- Legge 15 marzo 2010, n. 38. Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore. Gazzetta Ufficiale n. 65 del 19 marzo 2010.
- Legge 22 dicembre 2017, n. 219. Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento. Gazzetta Ufficiale n. 12 del 16 gennaio 2018.
- Costituzione della Repubblica Italiana, Art. 32: «La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo...».
- Codice Deontologico dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri – FNOMCeO, 2014 (aggiornamento 2021): Articoli 3, 35, 49 – Principi generali di trattamento del dolore e rispetto della persona.

Documenti e dichiarazioni internazionali

- EACH – European Association for Children in Hospital. Charter of the Rights of the Child in Hospital, 1988. Principio 8: «Il bambino ha diritto a essere protetto da ogni dolore evitabile.»
- Convention on the Rights of the Child – United Nations, 1989. Art. 24: «Gli Stati riconoscono il diritto del fanciullo di godere del miglior stato di salute possibile...».
- International Association for the Study of Pain (IASP). Declaration on Pain in Children. IASP Task Force on Pain in Childhood, 2001.

Fonti online e strumenti clinici

- Pediatric Pain Knowledge Base – Center for Pediatric Pain Research: https://www.pediatric-pain.ca
- Scale di valutazione del dolore: FLACC, NIPS, VAS, COMFORT – disponibili tramite banche dati sanitarie, software clinici e repository ospedalieri autorizzati.
- Ministero della Salute – Portale Terapia del Dolore e Cure Palliative: https://www.salute.gov.it/new/cure-palliative-e-terapia-del-dolore/

Dolore nel paziente oncologico

Bertin D, Moscaritolo L, Zucchetti G, Fagioli F

In Italia, ogni anno, si ammalano di tumore maligno circa 1500 bambini e 800 adolescenti ed un'altissima percentuale di questi pazienti sperimenterà una forma di dolore (Tabella 1).
Il dolore, oltre ad essere uno dei sintomi più frequenti d'esordio della maggior parte delle neoplasie pediatriche, può accompagnare il paziente in tutto il percorso diagnostico-terapeutico come dolore peri-procedurale o come effetto collaterale delle terapie (Figura 1 e Tabella 2).
In alcuni casi, una piccola percentuale perdura anche nel corso del follow-up dei pazienti guariti sotto forma di dolore cronico. In caso di inguaribilità, nel percorso di fine vita, è presente dolore in oltre il 75% dei pazienti. L'esperienza dolorosa è spesso invalidante dal momento che può alterare in maniera significativa la qualità di vita andando a minare le normali attività quotidiane del bambino e dell'adolescente, dal gioco, allo studio, alla vita sociale con i coetanei. Anche nei momenti di ricovero il dolore è spesso uno dei sintomi più rappresentati e, se non sufficientemente controllato, può portare a conseguenze psicologiche anche a lungo termine, tra i quali l'ansia ed il disturbo post-traumatico da stress. Per tutti questi motivi il controllo del dolore deve essere uno degli obiettivi fondamentali nel piano di cura oncologico in età pediatrica o adolescenziale, sia durante la fase terapeutica, sia durante il follow-up per i pazienti affetti da dolore cronico, sia soprattutto nella fase di cure palliative e fine vita per i pazienti non guaribili.
Nonostante per i genitori dei pazienti affetti da patologia oncologica il dolore sia la preoccupazione principale nella gestione del proprio figlio, diversi studi hanno dimostrato che il dolore oncologico in età pediatrica spesso non è adeguatamente trattato soprattutto nei pazienti non ospedalizzati per una serie di motivi legati al bambino stesso o ai genitori:

- età o stato cognitivo che impediscono una corretta interpretazione e comunicazione del sintomo doloroso con necessità di utilizzare metodiche indirette di misurazione che rischiano di sottostimare
- difficoltà parentale ad interpretare la sintomatologia dolorosa (a causa della mancanza di un'educazione mirata alla comprensione e alla gestione del dolore)
- timore verso i possibili effetti collaterali dei farmaci da parte dei pazienti o dei genitori con auto-riduzione delle somministrazioni domiciliari di analgesici.

Figura 1. **Il dolore nel percorso di malattia oncologica**

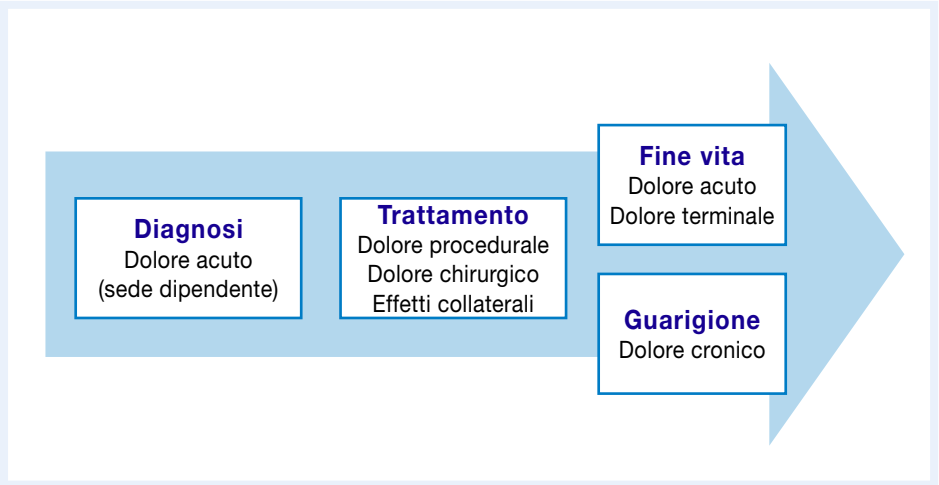


Tabella 1. **Principali quadri clinici caratterizzati da dolore all'esordio di malattia tumorale**

Leucemie acute	• Dolore osteo-articolare (infiltrazione ossea) • Cefalea (anemia, leucostasi cerebrale) • Dolore addominale (infiltrazione d'organo, subocclusioni)
Tumori SNC	• Cefalea (ipertensione endocranica) • Rachialgie (lesioni midollari) • Neuropatia centrale o periferica (danno diretto da malattia)
Sarcomi	• Dolore osteo-articolare (danno diretto da malattia) • Dolore muscolare (contratture, danno diretto da malattia)
Tumori addominali	• Addome acuto (rottura tumorale) • Dolore colico (sub-occlusione) • Dolori addominali aspecifici

CLASSIFICAZIONE DEL DOLORE ONCOLOGICO

La classificazione del dolore oncologico è estremamente complessa a causa della varietà di meccanismi fisiopatologici che possono sottostare al sintomo doloroso e pertanto rappresentano una sfida per il medico che se ne debba occupare. Possiamo classificare il dolore oncologico in base alla modalità di insorgenza e alle caratteristiche temporali (dolore acuto o cronico) oppure in base alla patogenesi.

Classificazione temporale

- Le principali cause di dolore acuto nel paziente affetto da patologia oncologica possono essere l'invasione diretta di strutture anatomiche vicine da parte del tumore risultando in dolore da pressione, distensione, ostruzione e compressione nervosa. Il dolore acuto come accennato può insorgere durante manovre diagnostiche o terapeutiche (aspirato midollare, puntura lombare, venipuntura, ecc.) ma anche le mucositi e gli effetti collaterali da radioterapia possono essere causa di dolore acuto nel paziente oncologico.
- Il dolore cronico (che per definizione dura da più di tre mesi o oltre il normale tempo di guarigione) può essere causato sia dalla crescita e dalla diffusione tumorale ma può anche correlarsi a procedure diagnostiche (insorgenza di dolore cronico nel sito di biopsia o di ripetute punture lombari/aspirati midollari) o terapeutiche (dolore da amputazione di arto o dovuto alla chemioterapia). Le cause più comuni di patologia oncologica in pediatria (leucemie, linfomi, sarcomi ossei e

neuroblastomi) possono dare dolore osseo diffuso o dolore articolare. Le leucemie, le lesioni cerebrali (primitive o secondarie), i linfomi o le compressioni midollari possono essere causa di cefalea anche di grado severo. Talvolta può insorgere dolore neuropatico (con le tipiche caratteristiche qualitative di intensità) per danno diretto del sistema nervoso centrale e/o periferico (infiltrazione nervosa o del midollo spinale) o per danno nervoso conseguente al trattamento (chemioterapico o radioterapico).

Classificazione eziopatogenetica

- Effetto compressivo, distensivo e infiltrativo da parte del tumore dei tessuti e delle strutture adiacenti
- Effetti collaterali della chemioterapia (mucositi, enterocoliti, neuropatie, dermatiti)
- Dolore acuto e cronico post-chirurgico
- Infezioni, infiammazioni
- Effetti del decondizionamento fisico legato al deficit nutrizionale e della ridotta attività fisica
- Cachessia con conseguenti ulcere da decubito
- Costipazione
- Trombosi venose profonde.

CARATTERISTICHE SPECIFICHE DEL DOLORE ONCOLOGICO

Sindromi specifiche correlate alle neoplasie maligne e ai trattamenti oncologici

- **Dolore neuropatico:** tra le tipologie di dolore più frequenti nel paziente oncologico pediatrico troviamo il dolore neuropatico, che nasce da un danno nervoso periferico o centrale, e conseguente alla malattia stessa, a un trattamento chemioterapico, alla chirurgia o a procedure diagnostico-terapeutiche. Spesso i bambini più piccoli hanno difficoltà a descrivere correttamente il sintomo, ritardando così un trattamento efficace. La neuropatia periferica indotta da chemioterapia è una condizione che può portare sia a dolore neuropatico severo che a impotenza funzionale, con impatto importante sulla qualità di vita e sulla corretta "dose intensity" chemioterapica, vista la necessità di posporre somministrazioni di terapia o ridurne il dosaggio. Un'altra sindrome neuropatica tipica è il dolore viscerale crampiforme proveniente dagli organi addominali.
- **Dolore chirurgico:** la sindrome dell'arto fantasma occorre in oltre il 90% dei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico di amputazione; la chemioterapia adiuvante può sensibilizzare il sistema nervoso aumentando l'incidenza di tale sindrome rispetto a soggetti amputati per altri tipi di patologia.
- **Dolore somatico:** un altro tipico dolore nei bambini e adolescenti oncologici è il dolore somatico dovuto a danno cellulare diretto da parte del farmaco somministrato che può causare mucositi, dolore articolare o muscolare.
- **Dolore procedurale:** procedure ripetute e potenzialmente dolorose sono necessarie nella diagnosi e nel trattamento dei tumori infantili. È importantissima una corretta gestione del dolore procedurale in quanto una ripetuta esperienza negativa può aumentare la sensibilità al dolore stesso nelle procedure successive ed avere effetti negativi duraturi fisici e psicologici sul paziente e sulla sua famiglia. Il dolore procedurale si accompagna spesso ad ansia anticipatoria e deve essere trattato con strategie farmacologiche e non farmacologiche.
- **Dolore terminale:** nel fine vita il dolore è il sintomo più frequente e la più comune causa di stress; spesso è di patogenesi complessa e differenziata e per questo di difficile gestione. Il dolore è causato da infiltrazione tumorale nel tessuto osseo o nervoso, da infiammazione, infezione, necrosi, ostruzioni o compressioni d'organo e da effetti collaterali dei farmaci. Alla dimensione fisica del dolore (somatico, viscerale o neuropatico) si aggiungono infatti le dimensioni psicologiche, emozionali, sociali e spirituali creando quello che viene indicato come "dolore globale", molto difficile da trattare con successo, se non con un approccio multimodale aggressivo.
- **Dolore cronico:** anche una volta guarito, chi sopravvive a un tumore pediatrico può soffrire di dolore cronico come effetto tardivo delle terapie o come conseguenza di patologie croniche secondarie.

Tabella 2. **Tipologie di dolore associato ai più comuni trattamenti**

Chemioterapia	• Mucosite/enterite • Neuropatia periferica • Mialgie • Cefalea
Radioterapia	• Mucosite/enterite • Dermatite (ustioni) • Infiammazione
Steroidi	• Miopatie • Artralgie • Necrosi asettiche
Chirugia	• Dolore incisionale • Arto fantasma • Infezioni

Il modello biopsicosociale applicato al dolore oncologico

L'insorgenza e il mantenimento dei dolori primari e secondari sono di natura multifattoriale e vedono le basi nel modello biopsicosociale (Figura 2). Lo stimolo nocicettivo è "soltanto" il generatore di dolore a cui seguirà l'attivazione di meccanismi elettrochimici che permettono la trasmissione del dolore al cervello (mesencefalo e diencefalo) e poi alla corteccia dove avviene l'elaborazione dell'esperienza dolorosa. L'esperienza dolorosa è quindi il risultato di un'intricata intersezione di componenti alla base delle quali ci sono delicati e complessi meccanismi di comunicazione interneuronali che sono oggetto di studio della recente connettomica.
Il dolore da patologia oncologica è per definizione un tipo di dolore secondario e non fa pertanto eccezione per i meccanismi che lo sottendono; non si può pertanto prescindere da questo assunto nella programmazione degli approcci da mettere in atto per il controllo del dolore (inteso come esperienza) e delle "comorbidità" dolore correlate. Un dolore non adeguatamente trattato nei pazienti oncologici in età pediatrica può condurre a diverse conseguenze sfavorevoli per il piccolo paziente come turbe del sonno, ansia peri-procedurale, sviluppo di problemi comportamentali e di conseguenza riduzione della qualità generale di vita.
Per questo è utile e necessario affrontare il dolore oncologico in età pediatrica con un approccio a più discipline al fine di lavorare su tutta l'esperienza dolorosa del piccolo paziente (e della famiglia) senza limitarsi al vano tentativo di curare soltanto la componente nocicettiva.

STRATEGIE DI CONTROLLO DEL DOLORE ONCOLOGICO IN PEDIATRIA

Scopo della terapia del dolore oncologico anche in ambito pediatrico è di ridurre il dolore, aumentando così la qualità di vita e con essa la sopravvivenza (libera o meno da malattia).
La terapia del dolore anche in campo oncologico si può comporre di diverse strategie:

- farmacologiche non interventistiche
- farmacologiche interventistiche
- non farmacologiche

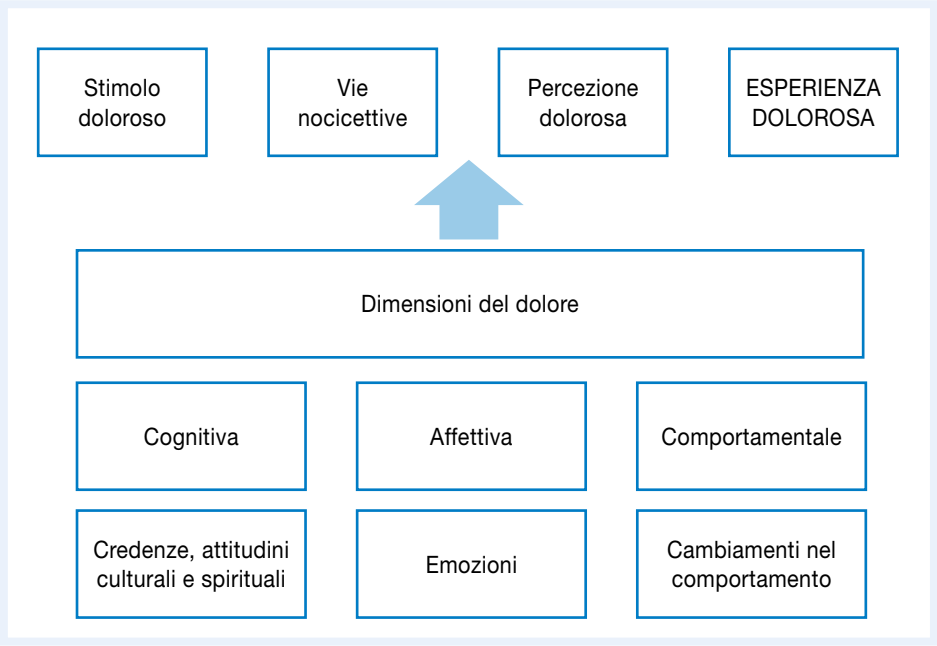
- psicologiche
- riabilitative
- di medicina complementare o alternativa.

Strategie farmacologiche non interventistiche

Il primo approccio al trattamento del dolore oncologico è sempre di tipo farmacologico; esistono diverse categorie di farmaci che possono essere utilizzati per la gestione del sintomo doloroso in base alle caratteristiche del sintomo stesso e alle alterazioni sensitive obiettivabili durante l'esame fisico.
Come suggerito dalle linee guida OMS sul trattamento del dolore persistente in età pediatrica del 2012 l'approccio farmacologico all'uso corretto degli analgesici deve seguire alcuni concetti chiave che valgono anche per il paziente oncologico:

- usare una strategia d'approccio a due step
- somministrazione a orari regolari
- valutare la più adeguata via di somministrazione
- adattare il trattamento farmacologico al bambino secondo le sue specifiche caratteristiche.

Figura 2. **Le diverse componenti della sensazione dolorosa che modificano la trasmissione dello stimolo nocicettivo all'encefalo**



Analgesici non oppioidi

Come per tutti i tipi di dolore il dolore oncologico di tipo lieve va trattato utilizzando sempre paracetamolo e/o ibuprofene.

Analgesici oppioidi

Il dolore di tipo moderato-severo va trattato utilizzando oppioidi forti monitorando gli effetti collaterali; farmaco di scelta per l'approccio al dolore moderato-severo è la morfina. Bisogna sempre favorire la somministrazione ad orari fissi, monitorando attentamente gli effetti collaterali.
La via di somministrazione va scelta in base alle caratteristiche del paziente e della sintomatologia dolorosa, privilegiando sempre le formulazioni orali perché più maneggevoli e meno onerose dal punto di vista economico (Tabella 3). La via intramuscolare va sempre evitata perché dolorosa, mentre la via endorettale non rende la biodisponibilità facilmente prevedibile per farmaci come il paracetamolo o la morfina.

Tabella 3. **Analgesici oppioidi più utilizzati per il sollievo del dolore oncologico in età pediatrica**

Farmaco	Dosaggio OS	Dosaggio EV
Morfina	0,15-0,3 mg/kg/dose x 6/die	0,05-0,1 mg/kg/dose x 6/die 0,01-0,03 mg/kg/h in IC
Ossicodone	0,2 mg/kg/dose x 6/die	

La via endovenosa, transcutanea e sottocutanea sono da considerare in base alle specifiche caratteristiche del paziente: in particolare la via endovenosa viene spesso utilizzata nel trattamento delle stomatiti orali e mucositi vista la difficoltà all'assunzione orale della terapia, mentre la via transcutanea (cerotti medicati a lungo rilascio di fentanyl) viene utilizzata nella terapia a lungo termine dopo titolazione con morfina orale per i pazienti a domicilio o in via di dimissione. La somministrazione sottocutanea di morfina viene invece utilizzata, spesso in associazione a midazolam, per il controllo del dolore e/o la sedazione terminale dei pazienti in cure palliative domiciliari in caso di impossibilità o rifiuto del paziente e/o della famiglia al reperimento di un accesso venoso.

Altri farmaci oppioidi possono essere utilizzati in terapia del dolore oncologico (Tabella 4):

- **buprenorfina:** è un agente agonista parziale dei recettori μ ed ha un potente effetto anti-iperalgesico grazie all'antagonismo dei recettori k. Il suo metabolismo è a carico del citocromo-P450. L'eliminazione prevalentemente per via fecale ne permette l'utilizzo anche nei pazienti con compromissione lieve-moderata dell'emuntorio epatico e nell'insufficienza renale
- **metadone:** ha una lunga emivita, ha diversi meccanismi d'azione (agonismo recettori, μ, k e d, funziona come inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina e dell'adrenalina (SNRI) e come antagonista del recettore N-metil-D-aspartato (NMDA). Queste peculiarità fanno del metadone un ottimo farmaco analgesico con effetti sulla componente nocicettiva e neuropatica del dolore oltre ad essere anti-iperalgesico. Ha un profilo di manegevolezza e di efficacia estremamente interessante per il trattamento del dolore cronico oncologico
- **tapentadolo:** agisce come agonista μ e inibitore della ricaptazione della noradrenalina con profilo di efficacia in termini equianalgesici sovrapponibile agli altri oppioidi con minori effetti collaterali.

Farmaci adiuvanti

- Tra i farmaci non oppioidi meritano menzione i gabapentinoidi (**gabapentin, pregabalin**) che hanno mostrato efficacia nel trattamento del dolore neuropatico, nei fenomeni di centralizzazione del dolore e nella prevenzione del dolore da sindrome dell'arto fantasma in caso di amputazione. Hanno un lieve effetto sedativo che aiuta nella gestione dei disturbi del sonno sia nella fase di addormentamento che nelle fasi di mantenimento.
- Tra gli antidepressivi triciclici l'**amitriptilina**, con la sua azione di

SNRI, l'antagonismo del NMDA, inibitore dei recettori del calcio e del sodio e l'attività antinfiammatoria, è un farmaco che può risultare efficace nel trattamento di sintomatologie dolorose complesse. Come i gabapentinoidi, anche l'amitriptilina ha un effetto rilassante che spesso aiuta nella gestione dei disturbi del sonno.

- **Duloxetina:** come SNRI si è mostrato utile nella gestione del dolore neuropatico indotto da chemioterapia e nella sindrome dell'arto fantasma.
- **Clonidina:** farmaco antipertensivo con attività alfa-2 agonista centrale, ha dimostrato di avere effetti analgesici e sedativi che ne permettono un utilizzo come adiuvante analgesico e per il trattamento dei disturbi del sonno dolore correlati.
- Esistono poi farmaci che di recente hanno dimostrato un potente effetto antidolorifico se somministrati endovena in infusione continua nel dolore intrattabile sia nel dolore cronico da patologia oncologica che nel dolore non oncologico (**lidocaina** e **ketamina**).
- L'utilizzo di cannabinoidi per il dolore oncologico in pediatria ha invece ancora poche evidenze in letteratura. Questi farmaci hanno uso limitato in Italia in parte a causa di una legislazione recente, in parte a causa degli importanti effetti collaterali psicotropi del tetraidrocannabinolo (THC). Campi di utilizzo promettente potrebbero essere il dolore cronico associato a spasticità o il dolore complesso ad eziopatogenesi multifattoriale comprensiva di componente neuropatica.

Procedure interventistiche

Per il trattamento del dolore oncologico intrattabile esistono strategie di approccio più aggressive: blocchi nervosi centrali e periferici, infusioni neuroassiali e neurolisi. Tutte queste procedure hanno un'evidenza di utilizzo molto limitata in letteratura soprattutto per l'assenza di studi di qualità oltre che per un mancato utilizzo delle stesse in ambito pediatrico; probabilmente esiste infatti un atteggiamento più timoroso da parte degli operatori per mancanza di dati e di esperienza.

Tabella 4. **Altri farmaci utilizzabili nel trattamento del dolore oncologico**

Farmaco	Via	Dosaggio Iniziale
Oppioidi		
Fentanyl	TD	12 mcg/h per pazienti sotto i 15 kg A partire da 25 mcg/h oltre i 2 anni e i 15 kg o in base a tabella di conversione con morfina
Buprenorfina	TD	8,75 mcg/h per pazienti sotto i 15 kg 17,5 mcg/h per pazienti tra i 15 e i 30 kg 35 mcg/h per pazienti oltre i 30 kg
Metadone	EV/OS	100–200 mcg/kg ogni 4 h per le prime 2-3 dosi, indi 100–200 mcg/kg ogni 6-12 h (dose massima iniziale 5 mg)
Tapentadolo	EV	0,3-0,4 mg/kg/dose 0,5-1,25 mg/kg/dose
Gabapentinoidi		
Gabapentin	OS	10 mg/kg/die dose iniziale Aumentabile fino a 30-40 mg/kg
Pregabalin	OS	Da 0,5 a 1,5 mg/kg/dose ogni 12 h (dose massima iniziale 50 mg)

Strategie non farmacologiche

Nell'approccio interdisciplinare per la cura del dolore pediatrico assumono particolare importanza le **strategie psicologiche** e la **riabilitazione fisioterapica.**

Intervento psicologico

Come accennato, i pazienti affetti da patologia oncologica rischiano di sviluppare alti livelli di ansia e disturbi post-traumatici da stress. Il sostegno di un professionista psicologo con competenze in oncologia pediatrica è essenziale sia per prevenire il più possibile l'insorgere di problematiche psicologiche collegate alla malattia sia per fornire al bambino o all'adolescente adeguate strategie di coping che gli permettano di fronteggiare il dolore o conviverci.
Fenomeni di ansia anticipatoria e chinesiofobia con conseguente disabilità funzionale e sociale impattano severamente sulla partecipazione alle normali attività di vita quotidiana e in alcuni casi si possono raggiungere livelli molto elevati di disabilità dolore/patologia correlati.
Le strategie psicologiche aiutano il paziente a tollerare questi fenomeni e a ridurre il loro impatto sul percorso di crescita in generale.
La gestione della sintomatologia dolorosa durante tutto il percorso di cura, dalla diagnosi al reinserimento nella vita quotidiana, prevede il coinvolgimento dell'intero nucleo familiare e un supporto psicologico dedicato.

Riabilitazione neuropsicomotoria

La riabilitazione fisica (meglio se di tipo neuropsicomotorio) mostra importanza sia dopo eventuali interventi chirurgici (più o meno demolitivi) che in altre condizioni come gli effetti del decondizionamento fisico, la cachessia e le problematiche neuromuscolari conseguenti alla malattia e alle terapie.
La riabilitazione lavora sul potenziamento muscolare, sulla gestione dell'impatto delle sequele neurologiche, sulla promozione dello sviluppo neuropsicomotorio e sull'aumento della funzionalità del piccolo paziente, permettendogli di partecipare il più possibile alle attività età specifiche con i suoi pari.
L'esercizio fisico ha inoltre un ruolo diretto sul controllo del dolore in quanto sollecita la capacità intrinseca dell'organismo, durante l'attività aerobica moderata, di controllare il fenomeno doloroso.

Medicina alternativa e complementare

Sono disponibili alcune review sistematiche sull'uso delle medicine alternative e complementari nei bambini affetti da patologia oncologica che includono tutte le tecniche alternative, usate per diversi motivi e non solo per la gestione del dolore e descrivono come queste metodologie non convenzionali vengano utilizzate senza distinzione di età, sesso, tipo di tumore o livello economico della famiglia di appartenenza.
Non esistono dati definitivi sull'utilizzo di queste pratiche ma di certo l'agopuntura, l'ipnosi clinica, la meditazione e tutte le pratiche distrattive hanno una potente azione analgesica che spesso aiuta a ridurre l'utilizzo dei comuni farmaci antidolorifici con conseguente riduzione degli effetti collaterali. Questo insieme al miglioramento di ansia, depressione e disturbi del sonno migliora la percezione della qualità di vita del paziente e della sua famiglia.

KEY POINTS

- **Il dolore è uno dei sintomi più frequenti d'esordio della maggior parte delle neoplasie pediatriche e accompagna poi il paziente pediatrico in tutto percorso diagnostico-terapeutico e può perdurare nei pazienti guariti sotto forma di dolore cronico**
- **In caso di inguaribilità, nel percorso di fine vita, è presente dolore in oltre il 75% dei pazienti**
- **Il dolore da patologia oncologica in età pediatrica spesso non è adeguatamente trattato soprattutto nei pazienti non ospedalizzati**
- **L'età o lo stato cognitivo alterato possono impedire una corretta valutazione dello stimolo doloroso e ritardarne il trattamento**
- **Il primo approccio al trattamento del dolore oncologico è sempre di tipo farmacologico secondo le linee guida OMS sul trattamento del dolore persistente in età pediatrica**
- **Nel caso del trattamento del dolore oncologico intrattabile esistono strategie di approccio più aggressive: blocchi nervosi centrali e periferici, infusioni neuroassiali e neurolisi**
- **Nell'approccio interdisciplinare per la cura del dolore pediatrico assumono particolare importanza le strategie psicologiche e la riabilitazione fisioterapica**

Bibliografia essenziale

- Anghelescu DL, Morgan KJ, Frett MJ, Wu D, Li Y, Han Y, et al. Lidocaine infusions and reduced opioid consumption—retrospective experience in pediatric hematology and oncology patients with refractory pain. Pediatr Blood Cancer. 2021;68(11):e29215.
- World Health Organization. Cancer pain relief and palliative care in children. Disponibile su: https://apps.who.int/iris/handle/10665/42001. Ultimo accesso: 3 febbraio 2022.
- Chokshi SK, Ladas EJ, Taromina K, McDaniel D, Rooney D, Jin Z, et al. Predictors of acupuncture use among children and adolescents with cancer. Pediatr Blood Cancer. 2017;64(7):e26424.
- Duffy EA, Dias N, Hendricks-Ferguson V, Hellsten M, Skeens-Borland M, Thornton C, Linder LA. Perspectives on cancer pain assessment and management in children. Semin Oncol Nurs. 2019;35:261–273.
- Fortier MA, Yang S, Phan MT, Tomaszewski DM, Jenkins BN, Kain ZN. Children's cancer pain in a world of the opioid epidemic: challenges and opportunities. Pediatr Blood Cancer. 2020;67(4):e28124.
- Fuller C, Huang H, Thienprayoon R. Managing pain and discomfort in children with cancer. Curr Oncol Rep. 2022;24:961–973.
- Jibb LA, Nathan PC, Stevens BJ, Yohannes L, Stinson JN. Psychological and physical interventions for the management of cancer-related pain in pediatric and young adult patients: an integrative review. Oncol Nurs Forum. 2015;42:E339–E357.
- Moody K, Baig M, Carullo V. Alleviating terminal cancer pain. Children. 2021;8:239.
- Splinter W. Novel approaches for treating pain in children. Curr Oncol Rep. 2019;21:11.
- Stone AL, Karlson CW, Heathcote LC, Rosenberg AR, Palermo TM. Pain in survivors of pediatric cancer: applying a prevention framework. J Pediatr Psychol. 2018;43(3):237–242.
- Uhl K, Burns M, Hale A, Coakley R. The critical role of parents in pediatric cancer-related pain management: a review and call to action. Curr Oncol Rep. 2020;22(4):1–8.
- World Health Organization. WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. Geneva: WHO; 2012

Elenco acronimi

OMS: Organizzazione Mondiale della Sanità

SNRI: Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina e dell'adrenalina

NMDA: Recettore N-metil-D-aspartato

THC: Tetraidrocannabinolo

Capitolo 3

Cure palliative/ dolore cronico

- **Le basi della definizione e del contesto**
- **Criteri di eleggibilità per le CPP (Cure Palliative Pediatriche) e tipologia di pazienti**
- **Epidemiologia del problema**
- **Valutazione e gestione dei bisogni fondamentali**
- **La normativa e l'organizzazione a Rete assistenziale**
- **Il futuro**

Benini F, Barbi E

LE BASI DELLA DEFINIZIONE E DEL CONTESTO

Il progresso medico e tecnologico in ambito pediatrico di questi ultimi decenni, ha determinato una importante riduzione della mortalità neonatale/pediatrica e nello stesso tempo ha comportato un incremento della sopravvivenza di neonati/bambini/adolescenti portatori di malattia inguaribile, potenzialmente letale. Risultato di tutto ciò, un netto incremento della prevalenza di pazienti portatori di malattia inguaribile e/o disabilità grave nella popolazione pediatrica.

Sono bambini con patologie complesse, con insufficienze d'organo congenite o acquisite, in alta percentuale dipendenti da macchine salvavita e/o multipli presidi, che presentano frequentemente problemi neurologici e/o cognitivi ed hanno storie di malattia gravate da frequenti episodi di ospedalizzazione, con un rischio di aggravamento e di morte reale e talvolta quotidiano.

Questi bambini che vivono anche a lungo, hanno necessità di assistenza del tutto peculiari: bisogni complessi che non si limitano allo stretto ambito sanitario ma spaziano in campi e setting diversi (soprattutto domicilio) e richiedono risposte assistenziali integrate multi-specialistiche ed inter-istituzionali che si inquadrano nell'ambito delle **Cure Palliative Pediatriche (CPP)**.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce le cure palliative pediatriche come «l'attiva presa in carico globale del corpo, della mente e dello spirito del bambino e comprende il supporto attivo alla famiglia, un approccio assistenziale globale che comprende la risposta a bisogni molteplici, fra cui clinici, psicologici, sociali, spirituali ed etici».

I principali fondamenta delle CPP sono:

- l'obiettivo di cura non è più rivolto alla guarigione, ma all'acquisizione e mantenimento del massimo di salute e di qualità di vita del bambino e della sua famiglia, pur in una storia di malattia
- non sono solo le cure del bambino terminale o morente, ma soprattutto dei bambini con patologia inguaribile complessa che vivono e crescono in malattia
- iniziano al momento della diagnosi di malattia inguaribile e continuano indipendentemente dal mantenimento della terapia rivolta alla gestione della malattia di base
- si prendono in carico la **molteplicità dei bisogni** (clinici, psicologici, sociali, spirituali, etici, ecc.) che la malattia determina, organizzando ed offrendo risposte assistenziali complesse, continue ed interdisciplinari in tutti i setting di vita del bambino e della sua famiglia, soprattutto a domicilio
- comprendono il **controllo dei sintomi** che la malattia e/o le terapie determinano, ma anche la **condivisione continua** con paziente e familiari degli step e degli obiettivi di cura; la ricerca dell'*integrazione sociale* e di confronto con i pari; l'accompagnamento nella crescita, nelle esperienze e nelle relazioni del paziente; la formazione, il *supporto psicologico* e sociale dei familiari e la presa in carico di quesiti e riflessioni nell'ambito della *spiritualità e dell'etica*
- il *domicilio* rappresenta nella stragrande maggioranza dei casi, il luogo scelto ed ideale di assistenza e cura
- data la complessità dei bisogni, da un punto di vista organizzativo, l'unica risposta possibile è una **risposta di team**, dove competenze diverse (mediche, infermieristiche, psicologiche, fisiatriche) si integrano ed offrono una risposta globale e continua.

Sono molte, in letteratura, le conferme dell'efficacia delle CPP nella gestione di neonati, bambini e ragazzi con patologia inguaribile: significativo è il miglioramento della qualità della vita, segnalato anche un aumento della durata della sopravvivenza, una riduzione dei ricoveri, l'incremento della partecipazione del paziente alla socialità, il raggiungimento di obiettivi personali, la partecipazione informata alle scelte nonché, dopo il possibile decesso, una riduzione dell'incidenza di situazioni di lutto patologico.

CRITERI DI ELEGGIBILITÀ PER LE CPP E TIPOLOGIA DI PAZIENTI

Eterogeneo ed ampio lo spettro di patologie interessate (malattie neurologiche, muscolari, oncologiche, respiratorie, cardiologiche, metaboliche, ecc.), ed in continuo incremento la tipologia di situazioni eleggibili. Sono patologie che interessano tutte le età pediatriche, dal feto all'adolescente, ed hanno frequentemente un decorso di malattia altalenante, caratterizzato da fasi di inattese remissioni alternate a fasi di aggravamenti improvvisi che richiedono interventi e scelte in emergenza.

I criteri che definiscono l'eleggibilità del paziente alle CPP specialistiche

sono: **inguaribilità** e presenza **di bisogni complessi** (clinici, psico-relazionali, sociali, organizzativi, spirituali ed etici) che richiedono risposte multi-specialistiche integrate.

- La **definizione di inguaribilità** non è sempre facile, ma il continuo riferimento ai dati della letteratura scientifica e alla storia clinica del paziente (evoluzione, ingressi ripetuti in ambito ospedaliero e soprattutto in ambito critico, non risposta alle terapie) permettono nella stragrande maggioranza dei casi di dichiarare l'impossibilità di guarigione.
- Per la definizione della **complessità assistenziale**, fra gli strumenti a disposizione i più usati sono la scheda ACCAPED (scala di Accertamento dei bisogni Clinico Assistenziali Complessi in PEDiatria) e la scala PaPAS (Pediatric Palliative Screening Scale). Questi strumenti attraverso valutazioni cliniche e prognostiche definiscono il livello di complessità dei bisogni e quindi, nel paziente con patologia inguaribile, l'eventuale eleggibilità alle CPP.

I pazienti eleggibili alle CPP, secondo la patologia di base possono essere divisi grossolanamente in pazienti con **patologia oncologica o non oncologica**.

Da un punto di vista di fase della storia/traiettoria di malattia si possono identificare tre tipologie di patologie ad alta complessità assistenziale che richiedono CPP: **malattie *life-limiting***, intese come patologie che determinano morte prematura certa ma non necessariamente imminente; **malattie *life-threatening***, intese come malattie gravi con possibilità di guarigione, ma anche a rischio di morte precoce quando la terapia curativa fallisce; malattie terminali (***terminal illness***) in cui la morte è ormai inevitabile.

EPIDEMIOLOGIA DEL PROBLEMA

Nel mondo più di 21 milioni di minori (0-19 anni) necessitano di cure palliative pediatriche, di questi più di 8 milioni necessitano di CPP specialistiche, vale a dire della presa in carico h24, 7 giorni su 7, di un sevizio specificamente dedicato, multi-specialistico che coordina e gestisce la presa in carico di paziente e famiglia in tutti i setting di vita e di cura.

La prevalenza in Italia di malattia inguaribile eleggibile alle CPP è di 34 -54 minori/100.000 abitanti dei quali 18 minori/100.000 abitanti necessitano di CPP specialistiche.

I dati recenti della letteratura evidenziano un incremento importante e continuo, negli ultimi anni, dei tempi di sopravvivenza e della prevalenza nella popolazione pediatrica di bambini con malattie inguaribili e bisogni complessi: incremento confermato attraverso modelli matematici anche come proiezione futura per i prossimi dieci anni.

VALUTAZIONE E GESTIONE DEI BISOGNI FONDAMENTALI

I **bisogni prioritari** del bambino inguaribile ad alta complessità a cui le CPP devono rispondere sono diversi:

- **controllo dei sintomi** - I sintomi possono essere correlati alla patologia di base, alle sue complicanze nonché ai trattamenti in atto. Sono presenti per lo più molti sintomi concomitanti, spesso fra loro correlati (es. dolore → ansia → dispnea → immobilità → dolore). La loro intensità ed il percepito da parte del paziente possono variare in rapporto al contesto ed alla situazione, e molteplici sono i fattori che modulano le modalità di espressione e di descrizione del sintomo da parte del paziente (età, ansia, paura, fase della storia di malattia, problemi cognitivi e/o neurologici, deficit sensoriali e di linguaggio, contesto).

Per un controllo appropriato indipendentemente dal sintomo in causa, è importante definire la diagnosi eziopatogenetica (se possibile), eseguire un continuo monitoraggio anche attraverso l'uso di scale di valutazione specifiche e validate, verificare costantemente efficacia ed aderenza al programma terapeutico impostato nonché condividere sempre con il paziente (se e quando possibile), i familiari e tutti gli operatori che condividono la presa in carico, il piano assistenziale proposto nonché gli obiettivi di cura.

Nel bambino con **patologia oncologica**, i sintomi più frequenti sono dolore, fatigue, nausea/vomito, dispnea ed in rapporto alla patologia di base, problemi motori e di crasi ematica.

Nei bambini con patologia **non oncologica** i sintomi sono molto eterogenei, frequentemente hanno un'eziologia multifattoriale ed interessano diversi organi e funzioni. Fra i più frequenti si elencano:

- **sintomi neurologici:** i più frequenti comprendono dolore (per lo più misto o neuropatico), crisi convulsive di difficile gestione terapeutica, neuro-irritabilità, disturbi del movimento e disturbi del sonno e sensoriali (vista e udito)
- **sintomi respiratori:** i più frequenti sono la dispnea, l'insufficienza respiratoria cronica, l'incapacità di gestire le secrezioni, le infezioni respiratorie ricorrenti, la tosse poco efficace o assente
- frequenti sono i **sintomi gastrointestinali** quali disfagia, scialorrea, reflusso gastrointestinale, vomito, stipsi e progressiva intolleranza alla alimentazione enterale
- **problemi muscolo-scheletrici:** i più frequenti sono alterazioni del tono/funzione/forza muscolare che possono portare ad una perdita parziale o completa della motilità, dolore, deformazioni scheletriche e limitazioni varie di funzione quali la deambulazione e l'uso degli arti superiori.
- **supporto psicologico** - Questi bambini necessitano di un continuo supporto psicologico, che dia loro la possibilità di parlare delle loro preoccupazioni e speranze e di condividere quanto stanno vivendo. È importante offrire una comunicazione onesta che risponda al loro bisogno di sapere cosa succede e cosa succederà; una comunicazione che risponda alle loro domande senza precludere la speranza di una vita di qualità e di realizzazione di desideri ed obiettivi contestuali alla situazione.
- **integrazione sociale** – Assicurare al paziente la possibilità di confronto fra i pari e l'integrazione all'interno del contesto sociale (sia esso scolastico o amicale) rappresenta un obiettivo irrinunciabile all'interno dei programmi di CPP. La scuola, il gioco, lo sport sono ambiti in cui questi obiettivi vengono perseguiti.
- **risposte a bisogni spirituali e partecipazione alle scelte** - Durante tutte le fasi dell'assistenza è fondamentale rispondere alle richieste spirituali che il paziente propone, nel rispetto assoluto del suo background culturale, religioso e sociale. Importante è inoltre considerare il bambino (se età e situazione clinica lo permettono) come parte nelle scelte che lo riguardano, in modo da modulare le stesse anche in base al volere o ai desideri del paziente.
- **i bisogni della famiglia** - La diagnosi di malattia inguaribile in un bambino ha un impatto drammatico su tutta la famiglia: cambiano prospettive future, ruoli e progettualità. Molteplici sono le criticità (emotive, psicologiche, sociali, finanziarie) derivanti sia dalla drammaticità della situazione e dalla paura del futuro, ma anche dalle responsabilità collegate al ruolo di caregiving nonché dall'impatto che questo ha sulle dinamiche familiari. Un ruolo del tutto peculiare è quello dei fratelli, che vanno continuatamente supportati e resi partecipi di quanto sta accadendo.

  Fra i diversi bisogni sono rilevanti:
  - **comunicazione** – La comunicazione continua, onesta, chiara ed aggiornata è un bisogno prioritario ed un fattore imprescindibile per un obiettivo di cura condiviso e focalizzato sulla qualità di vita del paziente. La comunicazione è lo strumento inderogabile perchè i genitori possano partecipare in maniera competente alla definizione della pianificazione condivisa di cura per il proprio figlio, nell'ottica della qualità e della dignità della vita
  - **supporto psicologico** – la diagnosi di malattia inguaribile di un bambino porta tutta la famiglia ad una situazione di estrema fragilità. Diverse le reazioni che ne conseguono da rabbia, negazione e rifiuto di quanto sta accadendo a situazioni di depressione e perdita completa del proprio ruolo all'interno della famiglia e fuori. Frequenti i problemi di coppia e le separazioni. Il supporto psicologico deve essere continuo, dal momento della comunicazione della diagnosi,

durante tutta la storia di malattia ed anche dopo l'eventuale decesso, per una adeguata gestione del lutto

- **supporto organizzativo ed economico** - Il peso gestionale di un bambino complesso è elevato e quasi sempre richiede la presenza continuativa di un caregiver dedicato ed il supporto di altro personale formato per la gestione in setting diversi da quello domiciliare (per es. scuola). Quindi spesso un genitore (quasi sempre la madre) deve rinunciare alla propria attività lavorativa, il tutto con gravi ricadute sulla situazione economica, sul mantenimento del ruolo sociale e sulle prospettive future del singolo genitore e della famiglia in toto
- **formazione/abilitazione** – La maggior parte dei bambini eleggibili alle CPP necessita del supporto di numerosi presidi salvavita ed il ricorso a molteplici attrezzature per la gestione della cura e dell'assistenza routinaria. I familiari pertanto devono essere formati ed abilitati all'utilizzo dei vari presidi e sulla gestione di eventuali eventi avversi e/o urgenze/emergenze.

La risposta a tutti i bisogni deve essere una risposta multidisciplinare, che mette in campo strategie diverse ma integrate e complementari. Necessario è il monitoraggio continuo durante tutta la storia di malattia, dell'efficacia di quanto proposto per permettere, data la dinamicità dei bisogni, l'adeguamento continuo e l'ottimizzazione del programma di presa in carico. È importante e inderogabile che ogni intervento/scelta avvenga nell'ottica della qualità del miglior interesse del paziente e che il team sanitario, con responsabilità ed obiettività, definisca una **pianificazione condivisa di cura** indirizzata a tale obiettivo.

LA NORMATIVA E L'ORGANIZZAZIONE A RETE ASSISTENZIALE

La Legge 38/2010 ed i successivi provvedimenti attuativi, sanciscono il diritto del bambino eleggibile ad accedere alle Cure Palliative Pediatriche (CPP) e alla terapia del dolore (TD) .

A livello normativo il modello assistenziale di riferimento è la **Rete regionale di TD e CPP** che ogni regione deve organizzare e che è costituita da tutte le strutture/istituzioni del sistema sanitario/sociale necessarie alla gestione del bambino e al supporto della famiglia. La rete è coordinata da un Centro di riferimento regionale, da dove una équipe multi-specialistica dedicata esclusivamente all'ambito pediatrico, integrandosi in maniera continuativa con tutti gli anelli della Rete (Servizi territoriali, Pediatria di famiglia, Servizi sociali e riabilitativi, Ospedale di area, Servizio emergenza/urgenza, scuola, ecc.), con le altre reti esistenti nonché con i professionisti di riferimento per patologia, risponde in maniera continuativa (h24-7/7 gg) e con unicità e continuità di riferimento ai molteplici bisogni di salute, ovunque il bambino viva la sua vita in malattia.

Anello importate della Rete è l'**Hospice Pediatrico**: una struttura residenziale alternativa all'ospedale ad elevata complessità assistenziale, sia da un punto di vista strutturale che organizzativo, con caratteristiche funzionali rivolte soprattutto alla gestione di situazioni di peggioramento o di nuovo bisogno assistenziale, alla formazione/supporto del caregiver ed alla condivisione con i professionisti della Rete che gestiranno il paziente a domicilio.

L'Hospice Pediatrico non rappresenta il luogo dove viene gestita solamente la terminalità /end of life che rappresenta una parte minimale degli obiettivi organizzativi e funzionali previsti nella struttura.

IL FUTURO

L'efficacia, l'efficienza e l'appropriatezza delle CPP nella risposta ai bisogni complessi dei minori con patologia inguaribile è ormai confermata, ed anche in Italia molteplici esperienze evidenziano come l'istituzione di una Rete regionale di terapia del dolore e CPP sia una risposta attuabile e appropriata. Tuttavia, nonostante la ricchezza delle conferme e nonostante la disponibilità di letteratura e di una normativa completa, ancora molto rimane da fare in questo ambito. Attualmente in Italia solo il 25% dei pazienti pediatrici eleggibili può accedere alle CPP con differenze importanti nelle diverse Regioni italiane. Molteplici sono le cause alla base di questa situazione: un contesto culturale spesso negante, le limitate risorse dedicate, carenze formative ed informative nonché una variabilità di applicazione di quanto la normativa prevede.

Tuttavia ci sono molti ambiti in cui lavorare per determinare un cambiamento positivo della situazione. Fra tutti, prioritari sono il monitoraggio continuo delle risposte organizzative messe a disposizione, la formazione degli operatori, un'informazione sociale corretta ed onesta e la ricerca scientifica.

Il dolore nel bambino con grave deficit cognitivo da paralisi cerebrale infantile o sindromi complesse

Il dolore è una delle variabili fondamentali che impattano sulla qualità della vita. Questa affermazione è tanto più vera se facciamo riferimento ai bambini in cure palliative.

Nella gran parte dei casi questi non saranno pazienti oncologici, che ammontano al 25% dei bambini in carico ai palliativisti, ma pazienti con malattie croniche complesse, per lo più esiti di sofferenze perinatali, sindromi, malattie genetiche, ecc.

L'aspettativa di vita di questi malati è decisamente lunga, le occasioni di dolore sono molto più numerose e presenti rispetto ai coetanei, tanto che si stima che un bambino con paralisi cerebrale infantile e grado di impairment medio severo, passi una media di 10 ore alla settimana in una condizione di dolore significativo.

Le cause di dolore in questa categoria sono molteplici e interessano praticamente qualsiasi apparato. A queste vanno aggiunte tutte le cause di dolore normali per i bambini sani della stessa età, dolore da infezioni (otiti, faringiti, ecc.), cefalea, dolore mestruale, dolore da patologie chirurgiche (appendicite, torsione ovarica), considerando sempre e comunque che questi dolori saranno più difficili da riconoscere e da trattare, con un rischio sostanziale di perdersi anche diagnosi potenzialmente molto rilevanti in termini di complicanze. È stato dimostrato, a titolo esemplificativo, che il rischio di ovariectomia per torsione dell'ovaio è di gran lunga più alto per le bambine con deficit cognitivo grave, rispetto alle coetanee sane, raggiungendo proporzioni praticamente del 100% in un recente lavoro in letteratura.

Il dolore in questi pazienti rappresenta un carico di malattia peggiore rispetto ai coetanei sani per un problema di **riconoscimento difficoltoso** dovuto alla mancanza di espressione verbale, presenza di atteggiamenti atipici nel momento doloroso (fenomeno del freezing, con amimia del viso riportato fino al 50% dei pazienti con deficit moderato-severo), presenza di una componente maggiore di **ansia, paura e distress** (non controllata dalla componente corticale), documentata presenza di una maggiore sensibilità cutanea al tatto e ridotta soglia cutanea al dolore, cosi come ad una minore efficacia delle vie protettive discendenti cortico-spinali.

Il mancato riconoscimento è francamente e facilmente documentato dal ridotto uso di scale specifiche per la misurazione, ma anche per la valutazione del dolore, in questa popolazione. Sono infatti necessarie scale dedicate che tengano conto anche di parametri fisiologici e comportamentali specifici. La mancata conoscenza e il mancato uso di questi strumenti è ben documentato e gioca un ruolo cruciale nella **oligo-analgesia** che interessa questi bambini.

La progressione di malattia fa sì che, almeno in parte, anche in questi bambini sia possibile correlare il dolore a particolari fasi della vita. Uno studio multicentrico Italiano ha dimostrato che nei primi anni il dolore è soprattutto a partenza gastroenterica (reflusso, stipsi, dismotilità correlata a chirurgia, come wretching e dumping dopo PEG e Nissen), successivamente il dolore di natura muscolo-scheletrica (lussazione dell'anca, distonie, contratture, fratture patologiche, ecc.) aumenta ed è prevalente, per lo più in età scolare e successivamente, cosi come il dolore su base neurologica (dolore neuropatico e dolore nociplastico),
aumenta progressivamente negli anni.

Evidenze sperimentali preliminari suggeriscono anche un possibile ruolo dell'epigenetica, con una metilazione sfavorevole, rispetto ai sani, dei geni

che controllano le funzioni preposte alla memoria del dolore e alla formazione dei circuiti protettivi, sul modello degli stessi geni che ingaggiano il Post Traumatic Stress Disorder nell'adulto.
Un ruolo rilevante è giocato in questi pazienti dal **dolore iatrogeno**, che rappresenta grosso modo il 10% del dolore totale, caratterizzato da necessità di prelievi multipli (il 50% dei bambini farà un numero superiore a 30 venipunture nel corso della vita), interventi chirurgici e ricoveri ospedalieri multipli, dolore potenzialmente causato da presidi terapeutici (PEG, ortesi, carrozzine, ecc.).
A tutto ciò va aggiunta una documentata tendenza in letteratura ad un **ipo-trattamento farmacologico** dovuto al mancato riconoscimento, alla paura di effetti collaterali correlati alla patologia di base, alla scarsa sensibilità di infermieri e medici al riconoscimento del problema.
Il risultato finale di questa "marcia del dolore" ingravescente, con cause multiple che arriva alla fine in una percentuale molto alta di casi ad un **dolore neuropatico o nociplastico**, pervasivo, incontrollato, di difficilissima gestione, caratterizzato da fasi molto lunghe nella giornata di pianto ed irritabilità difficilmente consolabili.
In termini terapeutici va considerato, in una visione sintetica, che tutti i farmaci normalmente utilizzati per la terapia del dolore nei coetanei sani possono, e devono, essere usati in questi pazienti. Alcuni specifici caveat andranno considerati in relazione al profilo di sicurezza, il paracetamolo andrà usato con cautela per tempi lunghi e a dosaggi pieni (oltre i 60 mg/kg) in pazienti particolarmente malnutriti, utilizzando sempre e comunque le specifiche curve di crescita che fanno riferimento alla "gross mktor function" (GMFC). In particolare nei pazienti sottoposti a terapie che possono interferire con il metabolismo: barbiturici, carbamazepina, isoniazide. L'attenzione al possibile danno renale da FANS nei pazienti disidratati, o in terapia con diuretici, ACE inibitori o sartani, dovrà essere massimale per limitare il rischio di un danno renale acuto. Un trattamento con inibitori di pompa lascerà invece tranquilli rispetto al rischio di peggioramento di esofagite o danno della mucosa gastrica. Nell'uso di oppioidi andranno profilassati o trattati i possibili effetti collaterali. Un trattamento con macrogol, se già non in corso, andrà avviato o massimalizzato per contrastare la stipsi, le benzodiazepine per ridurre le clonie, sempre considerando in un rapporto costi-benefici il rischio di aumento delle secrezioni e scialorrea con peggioramento del rischio di inalazione, un peggioramento delle clonie andrà affrontato modulando una eventuale terapia già in corso con baclofene, per os, o meglio, in pompa. Il rischio di uno sviluppo di globo vescicale andrà tenuto in considerazione in tutti i pazienti, ma soprattutto in quelli in terapia con glicopirrolato o altre formulazioni di anticolinergici. Un trattamento sintomatico con ondasetron sarà ugualmente indicato nei casi di evidenza di sintomatologia di vomito, peggioramento di nausea e segni di ritardato svuotamento gastrico, come irritabilità marcata post-prandiale o distensione addominale. Il profilo di sicurezza del gabapentin, o del pregabalin, è considerato globalmente buono. In verità difficilmente un paziente con grave compromissione cognitiva potrà lamentare sonnolenza o vertigini, ma certamente un genitore attento noterà dei cambiamenti nel comportamento e della reattività del suo bambino. L'uso del gabapentin, o del pregabalin in caso di fallimento del primo, nel dolore neuropatico e/o nociplastico non è basato su trial controllati, ma vi è una buona evidenza empirica di beneficio nel contesto clinico di dolore ed irritabilità intrattabili, con una percentuale di risposta attorno al 50% e più dei casi, con dosaggi variabili dai 20 mg/kg/die fino ai 60 mg/kg/die, con la segnalazione in alcuni lavori della necessità di raggiungere i dosaggi maggiori. Come per i bambini senza deficit cognitivo il farmaco dovrà essere iniziato gradualmente con aumenti progressivi e lenti nell'arco di alcune settimane. Un'opzione spesso poco considerata è di utilizzare anche il dosaggio ematico, che permette di definire i livelli raggiunti, vista anche spesso la compresenza di farmaci che potrebbero fare da induttori, e che è alla portata di tutti i laboratori. In alcune sindromi, come ad esempio la sindrome di Noonan, il dolore neuropatico può avere un'incidenza significativa, per una complessa interazione tra meccanismo molecolare della mutazione e vie del dolore, con segnalazioni in letteratura di efficacia della neuromodulazione in questo contesto.
Tra i farmaci del dolore in questa popolazione andranno poi sempre considerati i farmaci che trattano le **distonie** e le **contratture**, di fatto una causa frequentissima di dolore e disagio, a partire da quelli di competenza fisiatrica, come il baclofene (os o in pompa da infusione intratecale), e la tossina botulinica (da eseguire sempre in sedazione procedurale) fino ai farmaci di competenza neuro-psichiatrica infantile come il triexifenidile, le benzodiazepine, la clonidina, gli anticolinergici, i farmaci dopa agonisti e antagonisti fino alla deep brain stimulation. Un supporto fisiatrico e fisioterapico sarà cruciale, con tutori, ortesi e supporti alla motilità il più possibile efficaci ed adattati alle necessità del singolo paziente.
L'uso dei bifosfonati, premedicati con paracetamolo o FANS per evitare il disagio della sindrome flu-like dopo l'infusione, può essere di grande beneficio nel dolore da **osteopenia**, tipicamente suggerito da dolore e irritabilità quando il bambino viene appoggiato sul dorso, e andrà preso in considerazione anche su una semplice base ex juvantibus. Allo stesso modo i bifosfonati saranno certamente indicati anche in caso di fratture patologiche. Queste ultime sono infatti un'evenienza piuttosto frequente. La letteratura riporta che il 20% circa dei bambini con paralisi cerebrale infantile con GMFC V (Sistema di Classificazione della Funzione Motoria Grossolana) riportano una frattura di femore nel corso della vita, con 1/5 circa che può presentare una recidiva, nonostante la terapia con bifosfonati. La **lussazione dell'anca** è un'altra complicanza ortopedica decisamente frequente (attorno al 30% ed oltre dei casi dei bambini con paralisi cerebrale infantile) molto dolorosa per tempi lunghi (molti mesi), con impatto sostanziale sul sonno, sulla capacità di stare seduti e sulla qualità di vita del paziente e dei genitori. Il trattamento chirurgico è gravato da un significativo tasso di recidiva, oltre che dall'impatto della chirurgia in sé, la risposta al trattamento antalgico medico, inclusi gli oppioidi, anche nei tempi lunghi, è riportata in letteratura come molto modesta. Negli ultimi anni due lavori segnalano la convincente efficacia dell'infiltrazione, in analgo-sedazione con ketamina, con cortisone e anestetico locale dell'articolazione. L'effetto dura alcuni mesi, l'iniezione è sicura e facilmente eseguibile in radioscopia, può essere ripetuta con beneficio e va considerato che una volta che l'anca sarà completamente lussata la sintomatologia dolorosa cesserà. Si tratta quindi di una strategia minimamente invasiva, ma molto efficace, che può pagare vista la tendenza nel lungo termine alla risoluzione spontanea del problema.
Il **disturbo del sonno** gioca un ruolo importante nella compromissione generale e della qualità di vita di questi pazienti, e, aspetto non minore, dei loro genitori. Di fatto le cause di un disturbo del sonno sono molteplici in questa popolazione, a partire dalla patologia di base in cui il ritmo sonno veglia sarà alterato sulla base di un danno organico, alle molteplici cause di dolore che possono interferire, alla presenza di distonie severe in alcuni casi, fino allo sviluppo di una sindrome da neuro-irritabilità. In linea generale va ricordato che il sistema reticolare ascendente attivo, ovvero in stato di veglia, svolge un ruolo di filtro nei confronti degli stimoli dolorosi, bloccando grosso modo il 20% degli impulsi. Al contrario l'inattività del sistema reticolare nel sonno può lasciar passare stimoli dolorosi altrimenti poco percepibili durante la veglia. La scaletta terapeutica prevede melatonina a dosaggi adeguati (5 mg, incrementabili al bisogno), benzodiazepine (che però potrebbero interferire con la scialorrea e nel lungo termine peggiorare la gestione delle secrezioni), alla niaprazina (ordinabile come compassionevole oppure da preparazione galenica in farmacie specializzate), al gabapentin o al pregabalin, che però faranno parte del trattamento di una sindrome da dolore neuropatico o nociplastico associato ad iperirritabilità. In casi selezionati di disturbo del sonno intrattabile è segnalata l'efficacia della dexmedetomidina, a domicilio, per lo più per via intranasale, o anche endovenosa in infusione continua, utilizzata per tempi lunghi, mesi o anni, con un profilo di efficacia molto buono ed un ottimo profilo di sicurezza. Di regola questo trattamento, a dosaggi variabili per via endonasale di 2-4 mcg/kg somministrati con MAD (Mucosal Atomizing Device), viene effettuato dopo un breve ricovero inziale di poche notti in ambiente di hospice o reparto di degenza per un monitoraggio iniziale della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa, visto il rischio di bradicardia ed alterazioni pressorie (ipertensione e poi ipotensione) correlato all'uso del

farmaco. Un disturbo del sonno va sempre ricercato e trattato laddove possibile, in quanto è facilmente comprensibile come il fatto di non riposare e recuperare impatti sulle performance diurne, di per sé già compromesse in questi pazienti, creando un circolo vizioso disadattativo.

Il **disturbo dell'alimentazione e della motilità intestinale** è un altro aspetto fondamentale della qualità di vita di questi pazienti essendo una frequente e significativa fonte di disagio. Nei primi mesi o anni di vita, in funzione della gravità del quadro clinico di base gli aspetti predominanti saranno la disfagia ed il reflusso gastro-esofageo. La prima giocherà un ruolo più in termini di disagio che di dolore, ma si tratterà di un disagio importante con pasti di lunga durata (30 minuti), accompagnati da tosse, episodi di inalazione dapprima subclinici che poi evolveranno in colonizzazione polmonare (tipicamente da pseudomonas) e/o episodi franchi di polmonite ab ingestis. Il posizionamento di una gastrostomia perendoscopica (PEG) sarà nella sostanza delle cose obbligatorio, con un grande impatto migliorativo, non solo sullo stato nutrizionale, ma anche sulla qualità di vita della famiglia, con tassi di soddisfazione genitoriale post-intervento riportati attorno al 90% e oltre. Di fatto l'ab ingestis è considerata la causa di decesso più comune in questa popolazione. Il reflusso gastro-esofageo avrà una incidenza molto alta in questi bambini, stimata attorno al 70%, e potrà certamente causare una sintomatologia dolorosa, o una esofagite da reflusso. Il trattamento con inibitore di pompa in questa situazione avrà una azione antalgica fondamentale, sufficiente di regola a controllare il dolore, e potrà nelle fasi inziali anche ridurre la componente di flogosi e dismotilità e limitare il reflusso. Certamente la prospettiva di fondo, di regola a breve termine (mesi-pochi anni) dovrà essere poi però quella di intervenire con una plastica anti-reflusso. Di fatto, una quota significativa di pazienti si troverà quindi nella condizione di essere portatori di PEG e di una fundoplicatio e la letteratura ci dice che gran parte di questa chirurgia viene eseguita nei primi 6 anni di vita. Questa condizione frequentemente si potrà associare a fenomeni dolorosi correlati a dismotilità intestinale, come episodi di contrazioni gastriche dolorose, fenomeni di rallentato svuotamento gastrico con senso di distensione, oppure svuotamento troppo rapido con **dumping** (frequenza del 6%, ipoglicemia con tremori, sudorazione e tachicardia tipicamente a due ore dal pasto) o transito accelerato e percezione fastidiosa di mancanza di sazietà. In questo senso il contenuto alimentare giocherà un ruolo fondamentale sul tempo di svuotamento, nello specifico le miscele a base di caseina favoriscono uno svuotamento ritardato, mentre le miscele a base di aminoacidi favoriscono uno svuotamento molto rapido. Questo ultimo effetto può essere di significativo impatto nei casi di reflusso intrattabile, con "scivolamento" e perdita di efficacia della fundoplicatio, in modo da limitare il più possibile la componente di disagio, inclusiva di aumento della scialorrea che può esser causata da un peggioramento del reflusso. Il disturbo della motilità gastrica peraltro più comune, oltre il 70% dei pazienti ne sarà interessato, è la stipsi, che ha una genesi multifattoriale (ridotto apporto fibre, ridotta motilità in generale, disturbo progressivo del sistema nervoso autonomo, ridotto apporto idrico) e che sarà tanto più grave quanto più rilevante è la compromissione generale del bambino. La stipsi andrà trattata e profilassata in primis con macrogol, che andrà dato per tempi lunghi, mesi o anni, cercando sempre la dose minima efficace, ovvero quella che fa produrre una scarica molle al giorno. I clismi evacuativi andranno considerati come un'opzione di ultima scelta per l'effetto solo transitorio e la sgradevolezza per il bambino, come da raccomandazioni di letteratura. Va ricordato che nei bambini piccoli (sotto i 3 anni) e nei bambini con disturbi noti della motilità intestinale (ad es. morbo di Hirschprung) i clismi a base di fosfato bibasico dovranno essere banditi, per il rischio di reazioni gravissime, anche fatali, riportato in letteratura e causato dalla gravissima ipocalcemia che può portare fino all'arresto, secondaria all'iperfosfatemia da assorbimento del principio attivo dal colon al sangue. È riportato in letteratura infine che in alcuni dei pazienti con espressione più grave di malattia, lungo sopravviventi, il disturbo della motilità intestinale può diventare talmente severo e invalidante, in termini di dolore e disagio, da dover comportare il passaggio alla nutrizione parenterale, con tutte le implicazioni etiche e le possibili complicanze (trombosi, colestasi, infezioni) che questa potrà comportare.

Le **carie dentarie** sono un altro evento molto comune, facilmente spiegabile da molti fattori (difficoltà ad eseguire igiene appropriata, mancata detersione della lingua, mancata masticazione, reflusso, ecc.) che però potrà essere facilmente riconosciuta e trattata (bonifica cavo orale in anestesia generale nei casi più severi) in base alla conoscenza epidemiologica della rilevanza del problema. Un approccio preventivo, anche con il supporto di uno stomatologo pediatra, per visite e rinforzo delle pratiche di igiene orale possibili dovrà essere sempre adottato.

La **calcolosi** è infine un aspetto meno frequente ma possibile, che andrà sempre preso in considerazione in una diagnosi di esclusione di un dolore non definito. La calcolosi può essere condizionata a livello renale da disturbi dello svuotamento vescicale che faciliteranno l'infezione da germi produttori di ureasi che condizionano lo sviluppo di calcoli di struvite. Aspetti malformativi (ad es. pancreas divisum) o secondari alla dismotilità intestinale potranno causare calcolosi della colecisti.

L'impatto sulla **qualità di vita del caregiver** non potrà mai essere trascurato; è noto infatti che le madri di questi pazienti hanno una mortalità decisamente maggiore, rispetto alle madri di bambini con disturbo dello spettro autistico, e ancora di più, rispetto alle madri dei bambini sani. Il rischio relativo di morte è infatti aumentato sia per condizioni patologiche (accidenti cardiovascolari, tumori) che per incidenti (incidenti stradali, suicidi). La pressione di questa condizione esistenziale può essere attenuta da un sistema di cure palliative che si faccia globalmente carico delle diverse sfide e bisogni a cui queste famiglie sono sottoposte, in termini non solo medici, ma anche socio-assistenziali, emotivi, spirituali. In questo senso un sistema di cure palliative funzionante è l'unica vera risposta possibile, vista la tipica competenza e capacità di fare rete e coinvolgere i vari attori attorno ai bisogni della famiglia e del bambino.

Bibliografia essenziale

- Benini F, Papadatou D, Bernadá M, Craig F, De Zen L, Downing J, Drake R, Friedrichsdorf S, Garros D, Giacomelli L, Lacerda A, Lazzarin P, Marceglia S, Marston J, Muckaden MA, Papa S, Parravicini E, Pellegatta F, Wolfe J. International standards for pediatric palliative care: from IMPaCCT to GO-PPaCS. J Pain Symptom Manage. 2022;63: e529–e543.
- Jankovic M, De Zen L, Pellegatta F, Lazzarin P, Bertolotti M, Manfredini L, Aprea A, Memo L, Del Vecchio A, Agostiniani R, Benini F. A consensus conference report on defining the eligibility criteria for pediatric palliative care in Italy. Ital J Pediatr. 2019;45:89.
- Benini F, Bellentani M, Reali L, Lazzarin P, De Zen L, Pellegatta F, Aprile PL, Scaccabarozzi G. An estimation of the number of children requiring pediatric palliative care in Italy. Ital J Pediatr. 2021;47:4.
- World Health Organization. Guidelines on the management of chronic pain in children. Ginevra: WHO; 2020.
- Brenner M, Greene J, Doyle C, Koletzko B, Del Torso S, Bambir I, De Guchtenaere A, Polychronakis T, Reali L, Hadjipanayis AA. Increasing the focus on children's complex and integrated care needs: a position paper of the European Academy of Pediatrics. Front Pediatr. 2021;9:758415.
- Peri F, Magni E, Pigani F, Romoli R, Vetrella S, De Zen L, Sagredini R, Barbi E, Cozzi G. Timeline of diagnosed pain causes in children with severe neurological impairment. Front Pediatr. 2024;12:1365152.
- Benvenuto S, Trombetta A, Barbi E. A pragmatic approach to assessment of chronic and recurrent pain in children with severe neurologic impairment. Children (Basel). 2022;9:45.

Note

Note

Note

Note

LA GESTIONE DI **FEBBRE** E **DOLORE** IN ETÀ PEDIATRICA

Guida intersocietaria SIPPS, SIAIP e SIMEUP per l'ambulatorio del pediatra

Supplemento a PEDIATRIA preventiva e sociale n. 2. 2025
Editore: Servizi Aretré Srl - Via Gustavo Fara, 39 - Milano
Copyright 2025 © SIPPS. Tutti i diritti sono riservati