

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI VERONA

Scuola Provinciale Superiore di Sanità

Claudiana

Corso di Laurea in INFERMIERISTICA

Sede di Bolzano

Utilizzo del “Livopan” (protossido d’azoto premiscelato al 50% con ossigeno al 50%) nella gestione del dolore acuto in ambito extra-ospedaliero

Relatore

Dott. Mag. Inf. Paolo Berenzi

Correlatore

Dott. Inf. Jürgen Salutt

Laureanda

Sara Bacchiega, VR423822

Anno Accademico 2019/2020

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI VERONA

Scuola Provinciale Superiore di Sanità

Claudiana

Corso di Laurea in INFERMIERISTICA

Sede di Bolzano

Utilizzo del “Livopan” (protossido d’azoto premiscelato al 50% con ossigeno al 50%) nella gestione del dolore acuto in ambito extra-ospedaliero

Relatore

Dott. Mag. Inf. Paolo Berenzi

Correlatore

Dott. Inf. Jürgen Salutt

Laureanda

Sara Bacchiega, VR423822

Anno Accademico 2019/2020

Università di Verona

Autorizzazione alla consultazione della tesi di laurea

Scuola di Medicina e Chirurgia – Corso di Laurea in Infermieristica

La sottoscritta

Laureanda

Relatore

Sara Bacchiega

Paolo Berenzi

autorizza **X**
non autorizza

autorizza **X**
non autorizza

la consultazione con supervisione a vista della copia cartacea della tesi di laurea/ relazione finale dal titolo “Utilizzo del “Livopan” (protossido d’azoto premiscelato al 50% con ossigeno al 50%) nella gestione del dolore acuto in ambito extra-ospedaliero” depositata nella Biblioteca del Corso di Laurea

autorizza **X**
non autorizza

autorizza **X**
non autorizza

l’utilizzo di parti per scopo didattico.

Firma Laureanda

Firma Relatore

Bolzano, li 25 marzo 2021

INDICE

ABSTRACT	7
1 INTRODUZIONE	1
2 RICERCA	2
3 CONTENUTI TEORICI	3
3.1 Definizioni di dolore	3
3.2 Fisiopatologia	3
3.2.1 La nocicezione	4
3.2.2 Vie di nocicezione	5
3.2.3 L'elaborazione cerebrale del dolore	6
3.3 Tipi di dolore	7
4 DOLORE TRAUMATICO	9
4.1 Algoritmo BTLS	9
5 DOLORE SOMATICO – VISCERALE	11
5.1 Il dolore somatico	11
5.2 Il dolore viscerale	12
6 SCALE DI VALUTAZIONE	13
6.1 Paziente pediatrico	13
6.2 Paziente adulto	13
7 LIVOPAN	14
7.1 Storia del LIVOPAN	14
7.1.1 Gestione del dolore	14
7.1.2 Primo utilizzo della premiscelazione	15
7.2 Composizione	15
7.2.1 Protossido d'azoto	15

7.3	Indicazioni	15
7.4	Posologia e modalità di somministrazione	15
7.5	Controindicazioni	16
7.6	Effetti indesiderati	17
7.7	Sovradosaggio	17
7.8	Proprietà farmacodinamiche	17
7.9	Proprietà farmacocinetiche	18
8	REVISIONE DELLA LETTERATURA	19
8.1	Tabella IV	21
8.2	Tabella V	27
8.3	Tabella VI	28
8.4	Tabella VII	29
8.5	Tabella VIII	30
8.6	Tabella IX	31
9	REALTA' LAVORATIVA IN AUSTRIA	32
10	ALTERNATIVE	35
10.1	Ketorolac	35
10.2	Paracetamolo	36
10.3	Tramadol	37
11	ESPERIENZA PERSONALE	38
12	CONCLUSIONI	39
13	ABBREVIAZIONI	41
14	BIBLIOGRAFIA	1

ABSTRACT

Background: Il dolore acuto è la problematica riscontrata più frequentemente nel paziente approcciato in un contesto di emergenza e urgenza extraospedaliera.

L'obiettivo dell'infermiere in un contesto extraospedaliero è quello di gestire in maniera adeguata il dolore acuto, e di trasportare il paziente in uno stato di comfort all'ospedale più vicino, ove troverà un team medico/infermieristico pronto a soccorrerlo.

Una skill molto importante dei medici/infermieri del Servizio Aziendale di Urgenza ed Emergenza Medica è quella di saper gestire al meglio le risorse sul territorio, cioè saper attribuire ai diversi interventi il mezzo più adeguato per il chiamante.

Questa skill fa in modo che il medico d'urgenza, fondamentale risorsa extraospedaliera, rimanga libero per gli interventi "più complicati" e con priorità maggiore rispetto alla gestione di un dolore acuto. Dare la possibilità all'infermiere di gestire in modo adeguato il dolore, ad esempio attraverso il LIVOPAN, consentirebbe una buona distribuzione delle risorse su tutto il territorio Altoatesino, e consentirebbe un'adeguata gestione e un adeguato trasporto del paziente senza un peggioramento del paziente stesso e dei parametri vitali.

Obiettivo: L'obiettivo di questa revisione della letteratura è quello di supportare l'evidenza scientifica che sottolinea l'efficacia e la sicurezza del farmaco LIVOPAN (miscela protossido d'azoto al 50% e ossigeno al 50%).

Materiali e metodi: E' stata condotta una revisione della letteratura, utilizzando studi e articoli che, come focus comune, presentano l'utilizzo del LIVOPAN nelle diverse situazioni di dolore acuto (traumatico e non). Ogni articolo è stato analizzato in ogni sua parte e schematizzato attraverso tabelle riassuntive.

Risultati: I risultati che sono emersi da questa revisione della letteratura sono i seguenti: la rapida diminuzione del dolore sulla scala NRS (*grafico 1, studio: Analgesic effect of nitrous oxide/oxygen mixture for traumatic pain in Emergency Department: a randomized, double-blind study*); la sicurezza farmacologica del farmaco; la rapida eliminazione del farmaco; la semplice somministrazione del farmaco da parte del personale specializzato.

Conclusioni: Questa revisione della letteratura ha evidenziato la concreta possibilità di gestione di questo farmaco da parte dell'infermiere (o personale adeguatamente istruito). Fornire all'infermiere di emergenza territoriale un adeguato strumento per la gestione del dolore, garantisce un trasporto più confortevole e sicuro del paziente, il quale non presenterà peggioramento delle condizioni generali e dei parametri vitali rilevati all'arrivo sul posto.

Parole chiave: “acute pain”; “nitrous oxide”; “oxygen”

1 INTRODUZIONE

L'obiettivo finale di questa tesi è valutare l'efficacia antidolorifica di un farmaco, il LIVOPAN₁ (O₂+N₂O), per la gestione del dolore acuto, da moderato a grave, da parte dell'infermiere in servizio sull'ambulanza.

La gestione del dolore acuto da parte dell'infermiere consentirebbe un trasporto più confortevole del paziente, dal luogo ove è avvenuto il trauma, fino al più vicino pronto soccorso, più attrezzato rispetto a una ambulanza, e con un team medico/infermieristico dedicato alla risoluzione/miglioramento del trauma/evento avvenuto.

Per raggiungere questo obiettivo si è proceduto con: la lettura e l'analisi di vari articoli e studi inerenti questo tema: gli articoli trovati nelle varie banche dati/siti/pagine web trattavano argomenti tra loro diversi. Il focus comune era il LIVOPAN, applicato poi nelle diverse realtà: studi dentistici, pazienti pediatrici, utilizzo della miscela per le donne gravide durante il travaglio ecc. In questo elaborato mi sono concentrata sul paziente adulto che lamenta dolore acuto, traumatico e non traumatico.

2 RICERCA

Gli articoli e studi presentati nel seguente elaborato sono stati cercati all'interno di

- **banche dati:** MEDLINE-PubMed, EMBASE, COCHRANE LIBRARY e CINHALL
- **riviste internazionali di medicina d'urgenza:** Emergency Medicine Journal (EMJ)
- **siti web dedicati alla condivisione di scritti di natura scientifica:**
Academia ², Medes ³

Per trovare gli articoli adatti al mio elaborato, ho utilizzato gli operatori booleani “AND” e “OR” tra le seguenti parole:

- Livopan
- Nitrous oxide
- Oxygen
- Pain
- Acute pain
- Pre-hospital
- Emergency Room
- Analgesia
- Gas
- Efficacy
- Safety
- Pain reduction

3 CONTENUTI TEORICI

Durante il mio tirocinio presso il SUEM - Servizio Aziendale di Urgenza ed Emergenza Medica, ho potuto notare che molti pazienti richiedono soccorso sanitario avanzato (medico/infermiere) per la gestione di un dolore acuto.

3.1 Definizioni di dolore

Sia sul Web, che nei vari libri/articoli, possiamo trovare diverse definizioni di dolore:

- *“Un’esperienza sensoriale ed emozionale spiacevole associata a danno tissutale, in atto o potenziale, o descritta in termini di danno. E’ un’esperienza individuale e soggettiva, a cui convergono componenti puramente sensoriali (nocicezione) relative al trasferimento dello stimolo doloroso dalla periferia alle strutture centrali, e componenti esperienziali e affettive, che modulano in maniera importante quanto percepito”* ⁴.
- *“Qualsiasi dolore d’intensità moderata o elevata si accompagna ad ansia e al desiderio di evitare o far cessare la sensazione dolorosa. Queste caratteristiche evidenziano la duplice natura del dolore: si tratta allo stesso tempo di una sensazione e di un’emozione”* (Fauci et. al 2009) ⁵

3.2 Fisiopatologia

“Il dolore è l’interpretazione che il sistema nervoso fornisce dell’informazione trasmessa lungo i circuiti che cominciano con i nocicettori”, questa è l’inizio della definizione fisiologica del dolore, che viene fornita dal “Trattato di Cure Infermieristiche” ⁶.

Ogni stimolo doloroso potenzialmente lesivo per l’organismo viene interpretato come Dolore.

Il dolore si compone di due parti:

- **la parte percettiva, anche identificata come “nocicezione”**: costituisce una modalità sensoriale che consente di ricevere e trasportare al sistema nervoso centrale stimoli potenzialmente dannosi per l'organismo

- **la parte esperienziale:** è lo stato psichico correlato alla percezione della sensazione spiacevole (sensazione di disagio)

L'esperienza di dolore si deve considerare come un aspetto multidimensionale, in quanto è costituita dai seguenti fattori: la dimensione affettiva, cognitiva, le esperienze passate della persona, i fattori socioculturali e la struttura psichica.

3.2.1 La nocicezione

Con il termine nocicezione si intendono quella serie di eventi fisiologici che si interpongono tra sede del danno tissutale e la percezione del dolore intesa come esperienza sensoriale; sono quindi stimoli dolorosi che vengono trasmessi dalla periferia al sistema nervoso centrale.

La percezione dolorifica si distingue in tre componenti:

- componente sensitivo – discriminativa: localizza lo stimolo e quantifica qualità e intensità
- componente affettivo – emozionale: l'individuo reagisce al dolore affettivamente parlando
- componente cognitivo – valutativa: è la capacità dell'individuo di valutare il dolore a seconda del contesto sociale e dell'educazione ricevuta

Correlata alla percezione dolorifica, vi sono le tipologie di sensibilità, le quali si suddividono in:

- tattile: stimolazione meccanica direttamente sulla superficie corporea
- termica: distinzione tra caldo e freddo
- propriocettiva: modificazione dello stato del corpo nello spazio (es. contrazione muscolare) senza l'utilizzo della vista
- dolorifica: permette la percezione del dolore

La nocicezione è composta da:

- **trasduzione:** lo stimolo meccanico/termico/pressorio determina una sensazione dolorosa. La trasduzione è la rilevazione dello stimolo dalla periferia; lo stimolo viene rilevato dai recettori, i quali, per il dolore, sono i

nocicettori. I nocicettori vengono distinti in unimodali (rilevano un solo tipo di stimolo) e polimodali (rilevano più stimoli).

Sono presenti in gran numero nella pelle nel muscolo, nel periostio, sulla parete dei vasi e degli organi cavi.

A livello periferico vengono rilasciate una serie di molecole, le quali partecipano e amplificano l'attivazione dei nocicettori; sono le prostaglandine e le chinine

- **conduzione:** è tutto ciò che accade dal recettore al Sistema Nervoso Centrale; è il trasporto dello stimolo dalla periferia al centro del nostro sistema nervoso attraverso le seguenti fibre:
 - fibre $A\delta$ (alfa-delta): sono fibre mieliniche dei nocicettori meccanici e meccanotermici. Queste fibre sono 10 volte più veloci delle fibre C
 - fibre C: sono fibre amieliniche dei nocicettori polimodali, rispondono a stimoli termici, meccanici e chimici

I neuroni mielinizzati sono adattivi, ovvero dopo del tempo questa tipologia di neuroni cessa di trasmettere segnali. Al contrario, i neuroni non mielinizzati non sono adattivi.

- **trasmissione:** lo stimolo, dal midollo spinale, deve raggiungere i sistemi superiori e li raggiunge attraverso la via spino – talamica, la quale è la via preferenziale per la conduzione dello stimolo doloroso.
- **percezione:** è l'evento finale, cioè la sperimentazione della sensazione dolorosa soggettiva.

3.2.2 Vie di nocicezione

Vi sono due principali vie di nocicezione, cioè di trasmissione del messaggio dalla periferia al SNC, queste vie sono:

- *via neo-spino-talamica:* è la via principale, la quale dal midollo arriva al talamo e smista lo stimolo alla corteccia cerebrale. In questo caso viene percepito un dolore preciso, localizzato
- *via paleo-spino-talamica:* gli impulsi si fermano in parte alla regione ipotalamica e in parte arrivano alla corteccia cerebrale (non in una zona precisa,

ma in una zona diffusa. Le vie paleo-spino-talamiche sono le vie del dolore cronico e diffuso.

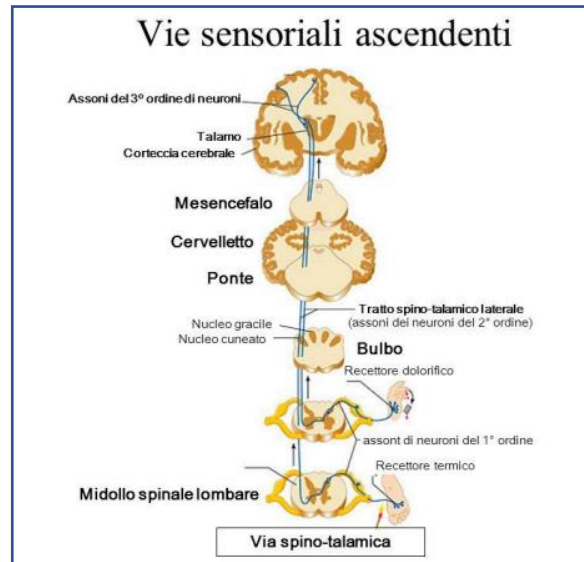


Figura 1 Via spino talamica

3.2.3 L'elaborazione cerebrale del dolore

A livello cerebrale, ogni zona regola un'attività:

- Ippocampo: elabora a livello della “memoria del dolore” (componente mnemonica), prima a breve termine e poi a lungo termine;
- Ipotalamo e ipofisi: regolano la risposta endocrina e ormonale. Poco importante per il dolore acuto, ma importante per il dolore cronico; con l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene viene regolata la produzione di cortisolo;
- Amigdala: regola il comportamento istintivo a seguito di uno stimolo doloroso;
- Sostanza reticolare: influenza la coscienza; con un dolore lieve vi è un aumento dell'attenzione, con un dolore severo vi può essere perdita di coscienza;
- Midollo allungato: stimola il centro cardiovascolare e il centro del respiro;
- Talamo: distribuisce i segnali alle varie aree cerebrali, inclusa la corteccia
- Sistema limbico: regola la soglia del dolore e la conseguente risposta emotiva
- Corteccia cerebrale: recepisce lo stimolo doloroso

3.3 Tipi di dolore

Il dolore può essere suddiviso in svariati modelli e definito in vari modi, a seconda della durata, dell'eziopatogenesi e della localizzazione: vedi Tabella 1

Tabella 1. Classificazioni del dolore		
Modelli di dolore - acuto da malattia (infarto, trauma, appendicite) - postoperatorio - da procedura - oncologico - cronico – ricorrente (cefalea, artrite reumatoide)		
In base alla durata	In base all'eziopatogenesi	In base alla localizzazione
- dolore acuto - dolore cronico - dolore episodico	- dolore nocicettivo - dolore neuropatico - dolore idiopatico	- d. somatico superficiale - d. somatico profondo - d. viscerale

Tabella 1 Classificazione del dolore; fonte: Trattato di Cure Infermieristiche, 2° volume, p.825

Nel Trattato di Cure Infermieristiche di Saiani e Brugnolli, il dolore viene inquadrato come nella tabella sopra riportata e viene poi classificato con le seguenti definizioni

- **Durata**
 - **dolore acuto:** si definisce come un dolore limitato nel tempo, ad alta intensità, con un evidente rapporto causa – effetto (durata < 3-6 mesi). E' reversibile e regredisce con la guarigione. All'aumentare del dolore, aumenta la paura, l'angoscia e lo spavento. Esempi di questo dolore sono: le coliche renali e il dolore traumatico;
 - **dolore cronico:** si presenta quando persiste per una durata > ai 3-6 mesi. Può non avere una causa identificabile; non avendo uno scopo di difesa, impatta negativamente sullo status socio-emotivo della persona, influenzando sulla qualità di vita. Esempi: dolore oncologico.

- ***dolore episodico***: è caratterizzato da un peggioramento di un dolore già presente (la persona è solitamente già in terapia analgesica). Si suddivide in
 - dolore incidentale (movimento)
 - dolore spontaneo (non correlato al movimento)
 - dolore da “fine dose”
- **Eziopatogenesi**
 - ***dolore nocicettivo***: è il risultato della stimolazione diretta, meccanica o chimica, dei nocicettori. E’ un dolore localizzato, intenso, pulsante o crampiforme.
 - ***dolore neuropatico***: deriva dalla generazione di segnali nervosi disordinati, localizzati in sedi ectopiche. Una caratteristica di questo dolore è la presenza di formicolio o di una scossa elettrica, e può essere scatenato anche soltanto da una lieve stimolazione tattile.
 - ***dolore idiopatico***: è un dolore la cui origine è sconosciuta
- **Localizzazione:**
 - ***dolore somatico superficiale***: è provocato dalla diretta stimolazione della cute, è di breve durata ed è localizzato. Un esempio per questo tipo di dolore è la puntura di un ago.
 - ***dolore profondo viscerale***: è provocato dalla stimolazione degli organi interni. E’ un dolore diffuso e può irradiarsi in altri distretti. Ha una durata variabile, solitamente maggiore rispetto al dolore somatico superficiale. Può essere dirompente (es. Angina Pectoris) oppure urente (es. ulcera gastrica). E’ accompagnato da sudorazione, nausea, diarrea etc. Le cause possono essere molteplici: infiammazione, irritazione chimica, necrosi, distensione, contrazione dei visceri o stiramento.
 - ***dolore riflesso***: è un tipo di dolore che si avverte in una parte del corpo diversa dalla fonte del dolore

4 DOLORE TRAUMATICO

4.1 Algoritmo BTLS

L'approccio al paziente traumatizzato, in ambito extraospedaliero, viene eseguito seguendo l'algoritmo del *BTLS* (Basic Trauma Life Support), il quale è *“un protocollo di soccorso utilizzato generalmente dai soccorritori del 118 e finalizzato al primo trattamento di infortunati che hanno subito un trauma, cioè un evento causato da una considerevole quantità di energia che agisce sull'organismo provocandone danni”*⁷.

Il dolore, durante un intervento extraospedaliero, viene valutato secondariamente, cioè dopo aver esaminato e monitorato le funzioni vitali primarie, di seguito l'algoritmo:



Figura 2 Algoritmo BTLS

- Non lavorando in un ambiente protetto, la prima valutazione è quella della scena, la cosiddetta “valutazione ambientale”, dopodiché vengono valutate le seguenti funzioni vitali:
- **A – Airway**
 - Approccio frontale al paziente traumatizzato
 - Blocco del rachide cervicale e posizionamento di un collare cervicale
 - Ispezione delle vie aeree: si apre delicatamente la bocca per valutare la presenza di eventuali corpi estranei/materiale organico
 - Se il paziente non è cosciente, deve essere posizionata una cannula oro-faringea (cannula di Guedel) in modo tale da mantenere pervia la via aerea
 - Infine, se necessario, viene somministrato Ossigeno ad alti flussi tramite maschera con “reservoir”, 10-15 lt/min.

- **B – Breathing**

- Vengono tagliati gli indumenti al paziente, in modo tale da valutare: il movimento del torace (simmetrico/asimmetrico), eventuali ferite e la ritmicità del respiro
- Viene valutata la frequenza respiratoria, la saturazione (SpO2)
- Se al punto B il paziente non presenta movimenti respiratori, si passa dall'algoritmo del BTLS a quello del BLS-D

- **C – Circulation**

- Rilevazione del polso radiale (se presente PAS>80mmhg), se assente rilevazione del polso carotideo
- Rilevazione e controllo di eventuali emorragie esteriorizzate

- **D – Disability**

- Valutazione neurologica tramite l'utilizzo della GCS (apertura degli occhi, risposta verbale, risposta motoria)

- **E – Exposure**

- Questa fase prevede lo svestimento totale del paziente, prevenendo allo stesso modo una eventuale ipotermia
- Si esegue un "testa – piedi" valutando un distretto corporeo per volta, in modo tale da non confondere il paziente nell'esternare dolore (es. valuto una gamba per volta, in modo da poter chiedere quale gamba fa male, toccandole contemporaneamente si perde tempo e ci si potrebbe confondere con il "destra/sinistra")
- Si aggiorna la Centrale 118 e si procede con il caricamento del paziente traumatizzato, utilizzando tutti i presidi opportuni, presenti all'interno dell'ambulanza

Durante l'intervento, questa sequenza di valutazioni dura all'incirca 2-3 minuti, in quanto ogni membro dell'equipaggio ha un ruolo specifico.

5 DOLORE SOMATICO – VISCERALE

5.1 Il dolore somatico

Il dolore somatico viene definito come *“un dolore bidimensionale, di facile individuazione e localizzazione, trafittivo e puntorio che varia secondo la posizione che si assume”*⁸.

Il dolore somatico viene suddiviso nelle seguenti categorie:

- **dolore somatico superficiale:** è il tipico dolore cutaneo; si può delimitare a una specifica area;
- **dolore somatico profondo:** è difficilmente individuabile e localizzabile, in quanto è un dolore diffuso;

Nel capitolo 3.2.1. “la nocicezione” si è parlato della conduzione del dolore attraverso le fibre “ $A\delta$ ” e “C”, questo serve per capire come mai il dolore cutaneo può manifestarsi immediatamente oppure può comparire in tempi successivi allo stimolo doloroso. La differenza di tempo, appunto, riguarda la tipologia di fibre nervose che intervengono e che vengono coinvolte.

Lo stimolo che causa il dolore cutaneo è sempre esterno al corpo, questo vuol dire che il dolore può essere causato da un taglio, una pressione, un’ustione, un trauma, etc.

Vi è una prima differenziazione di dolore cutaneo, in quanto può essere:

- **acuto:** cessa dopo la cessazione dello stimolo;
- **persistente:** persiste anche dopo la cessazione dello stimolo. In questo caso il dolore è più intenso rispetto al dolore acuto, e sarà accompagnato da reazioni vegetative, quali: vomito, malessere generale, sudorazione, nausea, etc.

Il dolore somatico può palesarsi diversamente, può essere:

- **nevralgia:** il paziente indica un dolore continuo;
- **causalgia:** il paziente riferisce un bruciore simile a quello provocato dal contatto con oggetti roventi;
- **crampo:** il paziente riferisce una sensazione di dolore provocata dalla contrazione improvvisa di muscoli;

- **spasmo:** vi è una contrattura di breve durata, ma molto forte;
- **doglie:** è un dolore violento, caratterizzato da contrazioni brevi ma continue, associate al travaglio e al parto.

5.2 Il dolore viscerale

A differenza del dolore somatico, il dolore viscerale viene identificato come quel dolore *“tipico di organi e visceri che sono poco irradiati o totalmente sprovvisti di recettori del dolore”*⁸.

A differenza della cute, gli organi interni hanno una differente concentrazione di terminazioni nervose, le quali causano un dolore profondo, tridimensionale, difficilmente localizzabile e diffuso.

6 SCALE DI VALUTAZIONE

Il dolore è un parametro vitale che viene valutato costantemente per tutta la durata dell'intervento; la scala di valutazione del dolore si distingue a seconda del tipo di paziente presente:

6.1 Paziente pediatrico

Wong Baker Faces Pain Rating Scale: è una scala di valutazione visiva utilizzata per i bambini dai 3 agli 8 anni di età. Il bambino indica la faccina che rispecchia il suo dolore in quel momento



Figura 3 Wong-Baker FACES

6.2 Paziente adulto

Numeric Rating Scale: è una scala di valutazione del dolore molto diffusa per la sua semplicità e velocità di somministrazione. Prima di effettuarla si spiega al paziente il dolore che corrisponde ad ogni numero, e, dopodiché, si chiede al paziente di riportarlo.

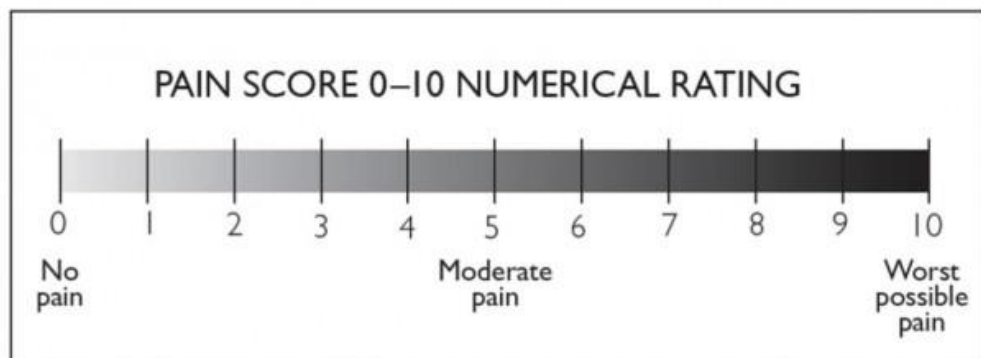


Figura 4 Scala NRS

7 LIVOPAN

Il LIVOPAN è un gas medicinale a base del principio attivo **Protossido d'azoto + Ossigeno**, premiscelato al 50%; questo significa che all'interno di una bombola vi sarà 50% di ossigeno (O_2) e 50% protossido d'azoto (N_2O).

Il LIVOPAN, secondo il sistema informativo Codifa, “è indicato per il trattamento di lieve o moderata intensità quando è richiesta un'azione analgesica rapida e di durata limitata”¹¹.

7.1 Storia del LIVOPAN

L'utilizzo del protossido d'azoto ad uso inalatorio risale a più di 150 anni fa. Il primo utilizzo è stato registrato in America, nel 1844, da parte del dentista Horace Wells, il quale ha utilizzato questo gas come analgesico, per l'estrazione di un dente del giudizio.

Negli anni 1860 circa, l'utilizzo del protossido d'azoto si fa sempre più frequente, e, durante il 1867, viene introdotto in Italia dal celebre Quincy Coulton.

Quincy Coulton fu il più grande sostenitore del protossido d'azoto, in quanto riconobbe gli effetti positivi del gas.

Verso la fine del 1800, si è iniziato ad utilizzare il protossido d'azoto puro, come gas medicale. Si sono potuti osservare molti effetti collaterali del farmaco, tra cui, il più importante e il più frequente era l'ipossia. Più tardi fu constatato che per ridurre i rischi e gli effetti collaterali associati al farmaco, la percentuale minima di ossigeno presente nella bombola assieme al protossido di azoto, doveva essere minimo del 21% (di O_2).

7.1.1 Gestione del dolore

Durante il 1881 venne introdotto l'utilizzo del gas medicale a base di protossido d'azoto per ridurre il dolore durante il parto. Nel 1911, il Medico Anestesista Arthur Ernest Guedel, descrisse una tecnica, allora innovativa, secondo la quale il paziente si auto somministrava il farmaco ($N_2O + O_2$) attraverso una maschera, durante il parto e durante gli interventi di chirurgia minore.

7.1.2 Primo utilizzo della premiscelazione

Nel 1961, “*Michael Tunstall et al.*”¹² descrisse per la prima volta l'utilizzo del farmaco premiscelato al 50% (50% N₂O + 50% O₂), utilizzatosi per il parto.

Questa svolta nella medicina diede il via all'introduzione del farmaco ENTONOX, introdotto da “*BOC Medical*”.

7.2 Composizione

Il LIVOPAN è una miscela pronta all'uso, composta dal 50% di ossigeno (ossigeno medicale, O₂) e dal 50% di protossido d'azoto (gas medicinale “esilarante” N₂O).

Dimensione della confezione in litri	2	2.5	5	10
--------------------------------------	---	-----	---	----

Tabella 2 Capienza bombole in commercio

7.2.1 Protossido d'azoto

Il protossido d'azoto (N₂O) è un gas incolore, dall'odore dolciastro, non infiammabile.

E' considerato un gas esilarante e trova impiego medico come analgesico/anestetico.; riduce la sensazione di dolore e ne aumenta la soglia. Ha inoltre un'azione ansiolitica e, in forma blanda, sedativa.

7.3 Indicazioni

Il LIVOPAN viene utilizzato quando si desidera ottenere un effetto analgesico di breve durata, ma di rapida risoluzione; si usa per trattare un dolore di moderata intensità.

7.4 Posologia e modalità di somministrazione

L'effetto analgesico insorge dopo 4-5 inalazioni del farmaco, e “*raggiunge la massima efficacia dopo 2-3 minuti*”¹¹.

La somministrazione di questo gas farmacologico deve essere effettuata durante tutta la procedura per la quale serve l'effetto analgesico. In seguito alla sospensione dell'inalazione del farmaco, l'effetto analgesico scompare nell'arco di pochi minuti.

Viene somministrato esclusivamente per via inalatoria, a pazienti coscienti in respiro spontaneo.

La somministrazione è regolata tramite una valvola “*on demand*”, il paziente tiene la maschera ben adesa al volto, attorno a bocca e naso, respirando questa valvola si apre e viene poi erogato il farmaco, il quale verrà poi assorbito per via polmonare.

Al fine di ridurre il rischio di sovradosaggio, in un paziente incosciente/disorientato, la maschera facciale non viene posizionata e tenuta in sede tramite un laccio posto dietro la nuca, ma è il paziente stesso a tenere la maschera adesa al volto. In questo modo si riduce il rischio di sovradosaggio, in quanto il paziente incosciente, non avendo più tono muscolare, non riuscirà a tenere la maschera adesa al viso.

7.5 Controindicazioni

Il sito web “*Codifa*” illustra le patologie/i problemi per i quali non è prevista la somministrazione di LIVOPAN, i quali sono:

- Pazienti con segni/sintomi di pneumotorace, pneumopericardio, grave enfisema, embolia, danno cerebrale
- Subito dopo immersioni subacquee in profondità per il rischio di malattia da decompressione
- Dopo bypass cardiopolmonare con macchina cuore-polmone o bypass coronarico senza macchina cuore-polmone
- In pazienti sottoposti a iniezioni intraoculari di gas finché quest’ultimo non si è completamente assorbito
- In pazienti con grave dilatazione del tratto gastrointestinale
- Pazienti affetti da insufficienza o disfunzioni cardiache (es. dopo intervento cardiocirurgico)
- Pazienti in stato confusionale persistente; che mostrano funzioni cognitive alterate
- Pazienti con segni che potrebbero essere riconducibili ad un aumento della pressione intracranica
- Pazienti con scarso livello di coscienza o incapaci di collaborare/di seguire le istruzioni per la somministrazione del farmaco
- Pazienti con carenza di vitamina B12 o acido folico

- Pazienti con lesioni al volto in cui l'uso della maschera facciale presenti difficoltà

7.6 Effetti indesiderati

Effetti indesiderati come anemia megaloblastica e leucopenia sono stati riportati a seguito di prolungate/ripetute esposizioni al gas. Disturbi neurologici (mieolopatie/polineuropatie) sono stati identificati a seguito di esposizioni eccezionalmente frequenti e ad elevate concentrazioni.

7.7 Sovradosaggio

Il paziente si auto somministra la miscela e regola quindi l'erogazione della miscela di gas. Il rischio di sovradosaggio è improbabile grazie alla valvola “*on demand*”.

La somministrazione deve essere interrotta qualora: la coscienza del paziente dovesse ridursi, non dovesse rispondere, non dovesse dare una risposta adeguata ai comandi dell'operatore o se dovesse mostrare altri segni/sintomi di sedazione pronunciata.

Il rischio di sovradosaggio può insorgere se il contenitore è esposto a temperature inferiori a -5°C. A queste temperature vi può essere una separazione dei gas che compongono la miscela con, in un secondo momento, somministrazione di elevate concentrazioni di protossido d'azoto e di miscele ipossiche di gas.

7.8 Proprietà farmacodinamiche

Il LIVOPAN viene classificato nella categoria farmacoterapeutica degli “*altri anestetici generali Codice ATC N01AX63*”.

Come spiegato in precedenza, essendo la valvola “*on demand*”, l'intensità dell'effetto analgesico è direttamente proporzionale allo stato psicologico/coscienza del paziente. Più il paziente è cosciente e inala la miscela, più intensa sarà l'inalazione del gas e più importante sarà l'effetto analgesico.

Il 50% del contenuto della miscela è costituito da ossigeno puro, presente in una concentrazione superiore al doppio di quella presente in aria ambiente.

Questa elevata concentrazione di ossigeno serve ad assicurare una buona ossigenazione sanguigna e un buon livello di saturazione dell'emoglobina.

7.9 Proprietà farmacocinetiche

Sia l'assorbimento che l'eliminazione del LIVOPAN avvengono per via polmonare.

A causa della bassa solubilità del protossido d'azoto nel sangue e in altri tessuti, viene raggiunta rapidamente la saturazione di questo gas nel sangue e negli organi bersaglio (SNC).

Queste proprietà chimico-fisiche spiegano la rapida azione analgesica del protossido d'azoto e l'interruzione dell'effetto analgesico subito dopo la sospensione della terapia. Il protossido non viene metabolizzato a livello corporeo ed è eliminato esclusivamente per via polmonare.

Il protossido d'azoto agisce inibendo i seguenti recettori:

- OP2/OP3 recettori degli oppiacei
- Recettori GABA
- Recettori del glutammato

8 REVISIONE DELLA LETTERATURA

L'analisi dell'efficacia del farmaco LIVOPAN è stata effettuata su sei studi tra loro diversi. Il focus comune dei diversi studi era il seguente: paziente adulto, con dolore acuto e la successiva gestione del dolore attraverso la somministrazione della miscela LIVOPAN. Di seguito nella tabella vengono riportati gli studi presi in considerazione:

8.1 Tabella III. Analisi degli studi		
Titolo dell'articolo	Autori	Anno di pubblicazione
"Analgesic effect of nitrous oxide/oxygen mixture for Traumatic pain in Emergency Department" ¹³	Lu-Lu Gao et. al	2019
"A fixed nitrous oxide/oxygen mixture as an analgesic for trauma patients in emergency department: study protocol for a randomized, controlled trial" ¹⁴	Lu-Lu Gao et. al	2018
"Nitrous Oxide for Early Analgesia in the Emergency Setting: A Randomized, Double-blind Multicenter Prehospital Trial" ¹⁵	Jean-Louis Ducassé et al.	2013
"Nitrous Oxide-Oxygen mixture during burn wound dressing: a double-blind randomized controlled study" ¹⁶	Yu-Xiang Li et al.	2012
"A systematic review of the safety of analgesia with 50% nitrous oxide: can lay responders use analgesic gases in the prehospital setting?" ¹⁷	SC Faddy, SR Garlick	2004
"Nitrous Oxide for the Treatment of Acute Migraine Headache" ¹⁸	Wayne R. Triner et al.	1999

Tabella 3 Analisi degli studi

La ricerca di questi articoli è stata effettuata su diverse banche dati, tra cui PubMed, e MedLine; dopodichè sono state analizzate e prese in considerazione ulteriori fonti che si occupano di analisi e divulgazione del settore “*emergenza/urgenza*”, tra cui le seguenti:

- Academic Emergency Medicine
- Elsevier
- Emergencias
- BMC
- American Journal

Dall’analisi di questi studi è emerso che il dolore è una problematica tutt’ora importante e frequente, e che la corretta gestione del dolore aumenta la compliance del paziente.

Il dolore acuto è spesso la motivazione principale che spinge un cittadino a chiamare il Numero Unico di Emergenza (qui in Alto Adige NUE 112), per sé stesso o per qualcun altro. Di qualsiasi tipologia esso sia, il dolore è riconosciuto come il quinto parametro vitale (dopo la pressione arteriosa, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria e saturazione).

In ognuno degli articoli ricercati per questa revisione della letteratura, viene sottolineato che il dolore è una problematica reale, e che spesso, in ambito extraospedaliero, le opzioni per la gestione del dolore sono limitate.

L’obiettivo di questi studi è quello di determinare l’efficacia della miscela LIVOPAN ($N_2O + O_2$) nella gestione del dolore acuto nei pazienti “*out-of-hospital*” in diverse situazioni di emergenza.

Le situazioni di emergenza che possiamo trovare all’interno degli studi sono le seguenti: dolore acuto traumatico, emicrania acuta e dolore durante il cambio medicazione in un paziente ustionato.

8.1 Tabella IV

<i>Titolo</i>	“Analgesic effect of nitrous oxide/oxygen mixture for traumatic pain in Emergency Department: a randomized, double-blind study” ¹³
<i>Autori</i>	Lu-Lu Gao et. al
<i>Anno di pubblicazione</i>	2019
<i>Metodo</i>	Randomizzato, doppio cieco
<i>Oggetti di studio</i>	Pazienti che parlano la lingua cinese, dai 18 ai 65 anni, con dolore acuto traumatico da moderato a grave, che danno il consenso <u>Criteri di esclusione:</u> -pazienti con disturbi di coscienza -pazienti emodinamicamente instabili (FC <60/>110 bpm; PA <90/50 mmHg o >180/100 mmHg; SpO2 <94%aa) -politraumatizzati con ematoma intracranico, contusione cerebrale, fratture multiple alle coste, contusione polmonare, rottura organi viscerali, emorragie -danno vascolare esteso -donne gravide -operazioni maxillofacciali e chirurgia oftalmica -controindicazioni note all’uso della miscela
<i>Obiettivo</i>	Supportare l'evidenza scientifica sulla sicurezza ed efficacia dell'auto-somministrazione della miscela per dolore da moderato a grave
<i>Pazienti</i>	60
<i>Conclusioni</i>	Questo studio fornisce le prove a sostegno della sicurezza e dell'efficacia dell'uso della miscelazione di protossido d'azoto/ossigeno, autosomministrata nell'extra-ospedaliero, per il dolore traumatico da moderato a grave.

T₀= at baseline

T₁= 5 min after the beginning of intervention

T₂= 15 min after the beginning of intervention

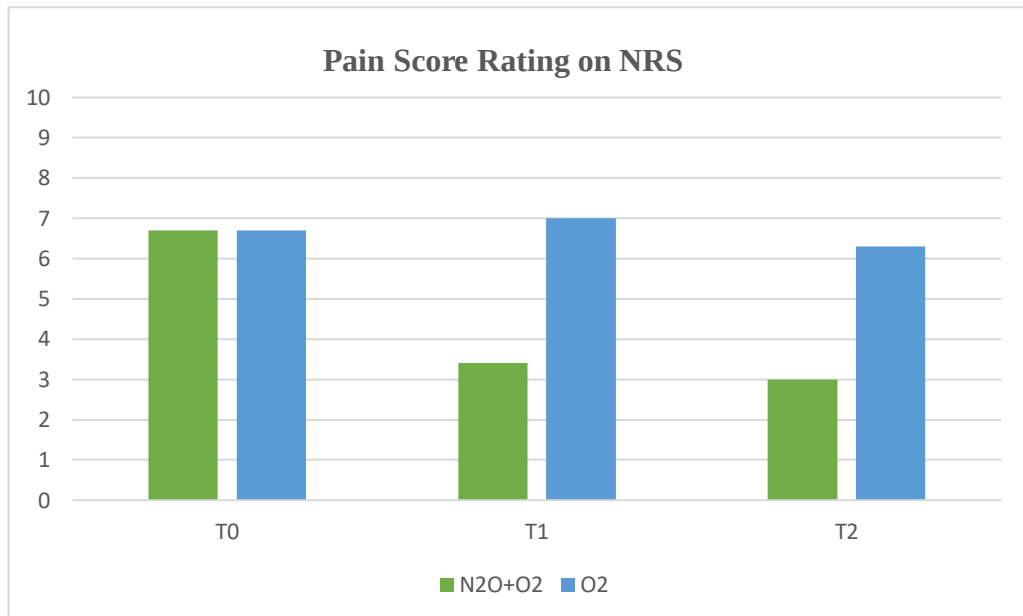


Grafico 1 Valutazione scala del dolore con/senza Livopan

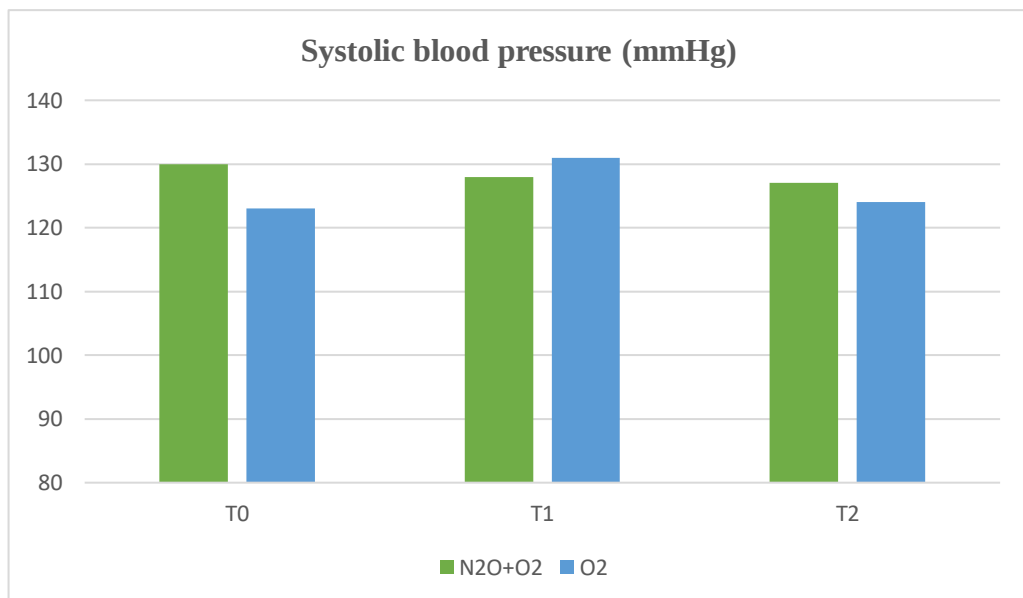


Grafico 2 Variazione pressione arteriosa sistolica con/senza Livopan

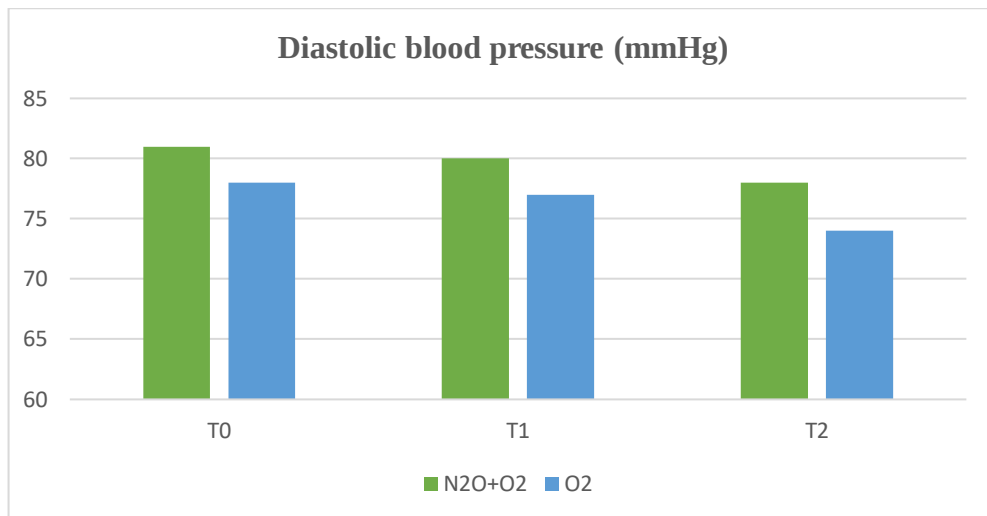


Grafico 3 Variazione pressione arteriosa diastolica con/senza Livopan

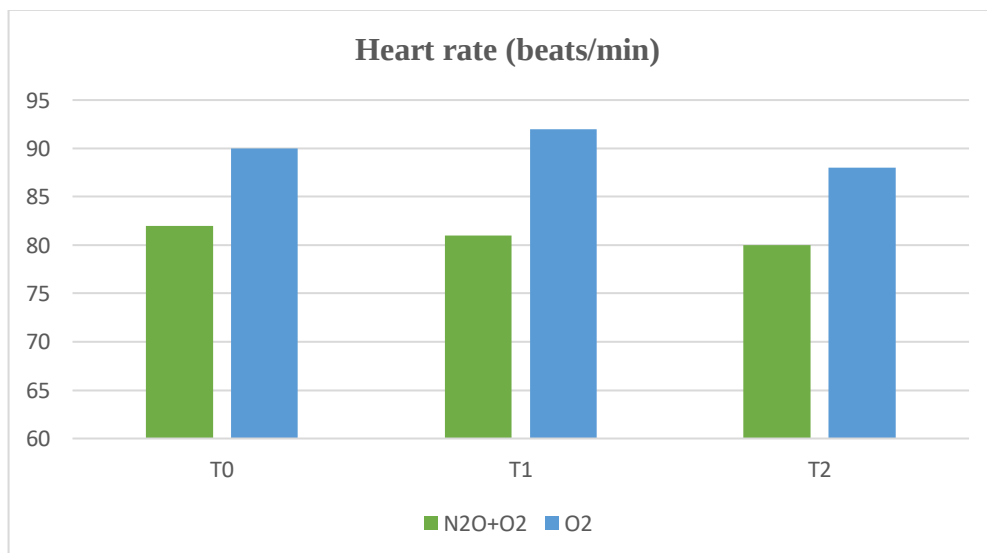


Grafico 4 Variazione frequenza cardiaca con/senza Livopan

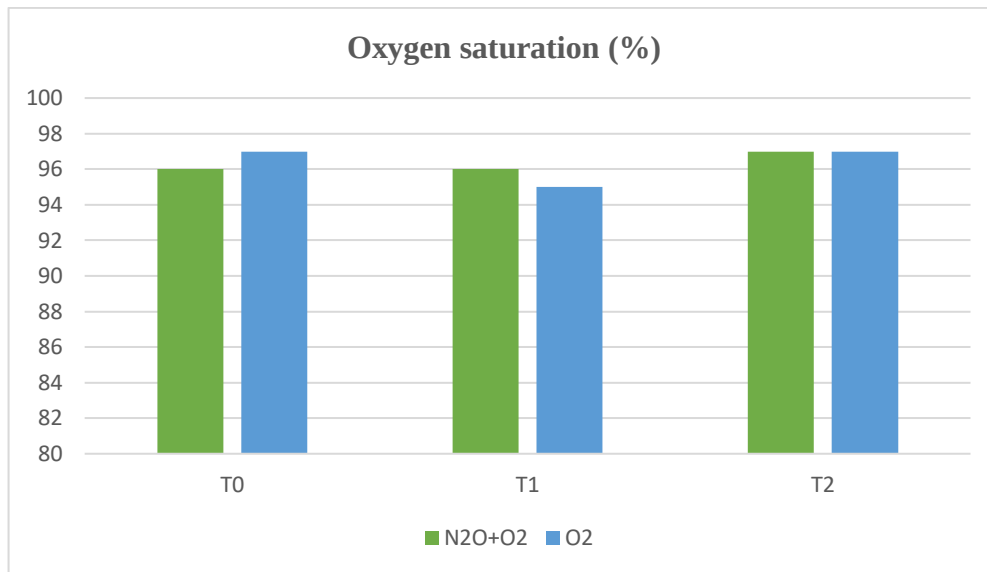


Grafico 5 Variazione SpO2 con/senza Livopan

I grafici precedentemente illustrati forniscono informazioni molto importanti sullo studio “Analgesic effect of nitrous oxide/oxygen mixture for traumatic pain in Emergency Department: a randomized, double-blind study”.

Una variante comune a tutti e tre gli studi è la variante tempo, cioè la variazione del parametro preso in considerazione in quel determinato grafico nelle seguenti finestre temporali:

- T₀: con questa sigla si definisce la gravità del dolore corrispondente alla fascia temporale “at baseline”, cioè il dolore che il paziente riferisce all’inizio della somministrazione del farmaco
- T₁: con questa sigla si definisce la gravità del dolore corrispondente a 5 minuti dopo l’inizio dell’intervento farmacologico
- T₂: con questa sigla si definisce la gravità del dolore corrispondente a 15 minuti dopo l’inizio dell’intervento farmacologico

Di seguito la spiegazione dei grafici:

- Nel primo grafico viene riportata la variazione nel tempo (T₀, T₁ e T₂) del dolore valutato sulla scala (NRS). Vi sono 2 gruppi a confronto, il gruppo “verde” corrisponde ai pazienti sottoposti al trattamento protossido d’azoto +

ossigeno; mentre il gruppo “blu” corrisponde ai pazienti sottoposti al trattamento con ossigeno puro.

Possiamo notare come a T_0 , cioè all’inizio del trattamento, entrambi i gruppi hanno un dolore rispettivamente di 6.7 gruppo “ N_2O+O_2 ” e 6.7 gruppo “ O_2 ”.

A T_1 il dolore cala drasticamente nel gruppo “ N_2O+O_2 ”, fino ad arrivare a 3.4, mentre nel gruppo “ O_2 ” il dolore si alza leggermente a 7.0.

A T_2 il dolore passa a 3.0 nel gruppo “ N_2O+O_2 ” e scende a 6.3 nel gruppo “ O_2 ”.

Questi numeri ci forniscono informazioni molto importanti tra la correlazione dolore-farmaco premiscelato. In questo studio i dati confermano la tesi dell’importante effetto antidolorifico del farmaco;

- Nel secondo grafico viene riportata la variazione nel tempo (T_0 , T_1 e T_2) della pressione arteriosa sistolica. La media è a T_0 di 130.50 nel gruppo “ N_2O+O_2 ” e 123.23 nel gruppo “ O_2 ”;

A T_1 si rileva una media di 127.80 nel gruppo della miscela e 131.43 nel gruppo dell’ossigeno puro.

A T_2 si riscontra una media di 127.20 nel gruppo con il protossido e 123.90 nel gruppo ove presente ossigeno puro.

Con questi dati possiamo definire la pressione arteriosa sistolica una variabile indipendente dalla miscela farmacologica, in quanto non ha variazioni significanti nel gruppo “ N_2O+O_2 ”;

- Nel terzo grafico viene riportata la variazione nel tempo (T_0 , T_1 e T_2) della pressione arteriosa diastolica, la quale, come la pressione arteriosa sistolica, non ha avuto importanti variazioni. A T_0 sono presenti i seguenti dati: 81.07 nel gruppo con l’aggiunta di N_2O e 78.57 nel gruppo con ossigeno. A T_1 , 80.63 vs 77.20 e, a T_2 , 78.97 vs 74.90;
- Nel quarto grafico viene riportata la variazione nel tempo (T_0 , T_1 e T_2) della frequenza cardiaca. Si può notare, nel gruppo “ N_2O+O_2 ”, una lieve riduzione della frequenza cardiaca rispetto al gruppo “ O_2 ”; questa lieve riduzione della frequenza cardiaca potrebbe essere riconducibile alla riduzione del dolore; appunto riducendo il dolore, il paziente prova più sollievo e la frequenza cardiaca torna normofrequente;

- Nel quinto grafico viene riportata la variazione nel tempo (T_0 , T_1 e T_2) della saturazione; anche in questo grafico possiamo sottolineare che non vi sono importanti differenze tra un gruppo e l'altro. A T_0 sono presenti i seguenti valori: 95.73 vs 96.56; a T_1 96.13 vs 95.43; a T_2 96.53 vs 96.90.

8.2 Tabella V

<i>Titolo</i>	“A fixed nitrous oxide/oxygen mixture as an analgesic for trauma patients in emergency department: study protocol for a randomized, controlled trial” ¹⁴
<i>Autori</i>	Lu-Lu Gao et. al
<i>Anno di pubblicazione</i>	2018
<i>Metodo</i>	Studio monocentrico, prospettico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a due bracci, studio di superiorità (Single-center, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, two-arm, superiority study)
<i>Oggetti di studio</i>	Pazienti che parlano la lingua cinese, età maggiore/uguale a 18anni, con dolore acuto da moderata a grave al momento dell'arrivo (maggiore/uguale a 4 NRS), che sono in grado di respirare in autonomia e che sono disposti a partecipare allo studio. Criteri di esclusione: -controindicazioni all'uso del gas premiscelato -ipertensione intracranica, recente chirurgia oftalmica, epilessia, incoscienza, pneumotorace / emotorace, traumi facciali, ostruzione intestinale, embolia polmonare, enfisema, sinusite e distacco della retina -analgesici nelle 6 ore precedenti -situazioni di pericolo di vita o instabilità dei par. vitali -gravidanza -individui sotto custodia della polizia -individui inclusi in un altro studio
<i>Obiettivo</i>	L'obiettivo dello studio è quello di fornire una comprensione più approfondita dell'effetto di questo farmaco. Se questo trattamento avrà successo, potrà aiutare a generare linee guida preliminari ed essere implementato ampiamente nei pazienti traumatizzati con dolore nell'extra-ospedaliero
<i>Pazienti</i>	90
<i>Conclusioni</i>	“I nostri studi precedenti hanno suggerito che la concentrazione appropriata di protossido d'azoto diluito (50%+50%), gestito dagli operatori sanitari per la medicazione delle ustioni e il dolore da rottura sono sicuri ed efficaci. Crediamo che i risultati di questo studio potrebbero essere considerati come l'introduzione della gestione del dolore ed essere diffusi in riviste e conferenze internazionali”

8.3 Tabella VI

<i>Titolo</i>	“Nitrous Oxide for Early Analgesia in the Emergency Setting: A Randomized, Double-blind Multicenter Prehospital Trial” ¹⁵
<i>Autori</i>	Jean-Louis Ducassé et al.
<i>Anno di pubblicazione</i>	2017
<i>Metodo</i>	Questo è uno studio prospettico, randomizzato, multicentrico, in doppio cieco, che ha arruolato pazienti con dolore moderato (punteggio della scala di valutazione numerica (NRS) tra 4 e 6 su 10) causato da un trauma
<i>Oggetti di studio</i>	Gli oggetti di studio sono pazienti dai 18 anni in su, con dolore moderato-acuto (defined as a numeric rating scale score of 4, 5, or 6 out of 10) causato da un trauma. Criteri di esclusione: -ipertensione intracranica -paziente incosciente -pneumotorace -recente operazione agli occhi -altri problemi che includono la presenza di gas in spazi corporei chiusi come: enfisema, ileo intestinale, sinusite, trauma facciale -assenza di un/una infermiere/infermiera nel team -uso di analgesici nelle recenti 6 ore -gravidanza -paziente incluso in un altro studio
<i>Obiettivo</i>	L'obiettivo di questo studio è quello di dimostrare l'efficacia di N ₂ O e ossigeno premiscelati in pazienti con dolore traumatico moderato nell'extra-ospedaliero
<i>Pazienti</i>	60
<i>Conclusioni</i>	“Questo studio dimostra l'efficacia di N ₂ O per il trattamento del dolore da trauma acuto negli adulti in ambiente extra-ospedaliero; i pazienti e gli assistenti sono stati soddisfatti dei risultati della somministrazione di analgesici in entrambi i gruppi, probabilmente a causa del fatto che tutti i pazienti hanno ricevuto N ₂ O al 50% premiscelato e ossigeno dopo 15 minuti

8.4 Tabella VII

<i>Titolo</i>	“Nitrous Oxide-Oxygen mixture during burn wound dressing: a double-blind randomized controlled study” ¹⁶
<i>Autori</i>	Yu-Xiang Li et al.
<i>Anno di pubblicazione</i>	2012
<i>Metodo</i>	Studio controllato, randomizzato, in doppio cieco
<i>Oggetti di studio</i>	I criteri di inclusione per questo studio sono: età compresa tra i 3 e i 65 aa; pazienti con un’ustione da 1-70% della scala TBSA; dolore peggiore riferito di recente durante la medicazione maggiore – uguale a 4 (su scala da 0 a 10); partecipanti volontari e con consenso firmato; pazienti con ustioni o ferite che non influenzano la monitorizzazione dei parametri vitali e il monitoraggio con pulsossimetro. I criteri di esclusione sono: - Disordini mentali, dipendenza da droghe o abuso di droghe - Pazienti incoscienti o che non sono in grado di esprimere il dolore sulla scala “Changhai pain scale (VAS)” - Distensione addominale o sospetta ostruzione intestinale; embolia; pneumotorace; malattia da decompressione; epilessia; BPCO; infezione respiratoria acuta; gravidanza; gravi lesioni da inalazione; fibrosi polmonare farmaceutica/patologica; lesioni maxillofacciali Malattie all’orecchio, naso, laringe, orecchio medio e innesto del timpano
<i>Obiettivo</i>	Questo studio mira a testare la sicurezza e l'effetto analgesico di NOOM per definire il suo posto nella strategia analgesica durante la medicazione delle ferite da ustione
<i>Pazienti</i>	240 pazienti (M=128; F=112)
<i>Conclusioni</i>	In questo studio è stato riscontrato che l’utilizzo della miscela ha ridotto significativamente il dolore da ustione e dell’ansia legata al dolore da ustione. Dallo studio è emersa anche una grande soddisfazione da parte degli operatori sanitari e da parte dei pazienti sottoposti allo studio. Lo studio evidenzia quanto l’utilizzo del gas potrebbe essere soddisfacente in ambito ospedaliero e preospedaliero per migliorare la qualità della vita in Cina.

8.5 Tabella VIII

<i>Titolo</i>	“A systematic review of the safety of analgesia with 50% nitrous oxide: can lay responders use analgesic gases in the prehospital setting?” ¹⁷
<i>Autori</i>	SC Faddy, SR Garlick
<i>Anno di pubblicazione</i>	2004
<i>Metodo</i>	Revisione sistematica
<i>Oggetti di studio</i>	Gli studi presi in considerazione in questa revisione della letteratura, sono studi con una premiscelazione al 50%, essendo questa l'unica in commercio in Australia, in Europa e negli Stati Uniti. In questa revisione sono stati analizzati studi randomizzati che confrontano il protossido d'azoto al 50% con il placebo o con un'altra forma di analgesia.
<i>Obiettivo</i>	Questa revisione mira a determinare se il protossido d'azoto al 50% è sicuro per l'uso da parte dei primi soccorritori che non sono addestrati come tecnici medici di emergenza.
<i>Pazienti</i>	In questa revisione sistematica sono stati analizzati 12 “randomised controlled trials” i quali indagano l'utilizzo del protossido d'azoto premiscelato al 50%
<i>Conclusioni</i>	Questa revisione ha dimostrato che gli effetti collaterali del gas sono poco frequenti e che i principali eventi avversi come l'ipotensione e la desaturazione dell'ossigeno non possono essere attribuiti all'inalazione di protossido di azoto. Il recupero dagli effetti sedativi del protossido di azoto è più rapido rispetto all'analgesia endovenosa. Il protossido d'azoto ad una concentrazione del 50% è una forma efficace e sicura di analgesia. Il profilo degli effetti collaterali di questo agente suggerisce che potrebbe essere usato in modo sicuro da laici adeguatamente addestrati in ambito extra-ospedaliero”

8.6 Tabella IX

<i>Titolo</i>	“Nitrous Oxide for the Treatment of Acute Migraine Headache“ ¹⁸
<i>Autori</i>	Wayne R. Triner et al.
<i>Anno di pubblicazione</i>	1999
<i>Metodo</i>	Questo è uno studio prospettico, randomizzato, in doppio cieco.
<i>Oggetti di studio</i>	Gli oggetti di studio sono pazienti a partire dai 18 anni in su. Vengono inclusi nello studio tutti quei pazienti con a previous diagnosis of migraine headache by a primary care physician or neurologist. Criteri di esclusione: -sinusite -trauma cranico nei precedenti 30 giorni -emicrania atipica rispetto alla normale emicrania del pte -anomalie riscontrate durante l'esame neurologico -BPCO -gravidanza -pazienti che rifiutano di partecipare allo studio
<i>Obiettivo</i>	L'obiettivo di questo studio è quello di determinare l'efficacia del protossido di azoto nella terapia dei sintomi acuti dell'emicrania nei pazienti in ambito extra-ospedaliero
<i>Pazienti</i>	Sono stati arruolati 22 pazienti, 10 nel gruppo del protossido d'azoto e 12 nel gruppo dell'ossigeno. I gruppi erano simili per età, sesso, durata del mal di testa e punteggio iniziale del dolore.
<i>Conclusioni</i>	Il protossido d'azoto mostra l'efficacia nel trattamento a breve termine dell'emicrania acuta in extra-ospedaliero. I punteggi del dolore diminuiscono significativamente nel gruppo del protossido d'azoto ($P=0,2$). Nel gruppo dell'ossigeno non ha mostrato un cambiamento significativo nei punteggi del dolor

9 REALTA' LAVORATIVA IN AUSTRIA

Per sostenere la mia tesi sull'efficacia del farmaco LIVOPAN, ho voluto trovare uno studio il più vicino possibile alla nostra realtà lavorativa/geografica.

Durante l'elaborazione della tesi, ho avuto modo di confrontarmi con il Primario del SUEM 112, il Dott. Marc Kaufmann, il quale mi ha messa in contatto con il Dott. Christian Bürkle, Anestesista e Rianimatore presso l'ospedale di Feldkirch, a Vorarlberg, in Austria.

Il dott.Buerkle ha effettuato uno studio, nominato "Pilotprojekt Bergrettung Vorarlberg – Livopan zur Schmerztherapie"; è un progetto pilota sull'utilizzo della miscela protossido d'azoto + ossigeno premiscelato al 50%.

Vorarlberg è uno dei nove stati federati dell'Austria dove vi sono 400.000 abitanti; dati molto rilevanti per l'elaborazione e per la stesura dello studio sono stati: il turismo escursionistico e il turismo sciistico (rispettivamente Wandertourismus – Skitourismus), la presenza di cinque milioni di pernottamenti durante l'inverno 2017/2018, altre informazioni rilevanti per capire la motivazione della scelta del luogo sono: le 806 missioni all'anno (di cui 604 traumi), non vi è uno standby degli interventi durante le ore notturne, 1400 missioni di salvataggio aereo all'anno.

Per la stesura di questo progetto pilota sono stati utilizzati due studi:

- "A systematic review of the safety of analgesia with 50% nitrous oxide: can lay responders use analgesic gases in the prehospital setting?"
- "Nitrous Oxide for Early Analgesia in the Emergency Setting: A Randomized, Double-blind Multicenter Prehospital Trial"

In questo studio sono stati prefissati dei punti prima dell'inizio dello studio, rispettivamente:

- Utilizzo di una miscela protossido d'azoto/ossigeno premiscelati al 50%
- Bombole per il trasporto del farmaco da 2-10 lt
- Valvola "on-demand"
- Maschera facciale o "mundstuck"

In questo progetto pilota sono stati identificati 68 pazienti, dei quali:

- 40 uomini e 28 donne
- Età media dei pazienti: 41 anni
- Tempo medio di somministrazione del farmaco: 10 minuti
- Variazione media della VAS: 4
- Valore medio della VAS riscontrato all'inizio: 8

Nel documento nominato “Rechtliches zum Lachgas im Rettungsdienst” viene sottolineato che l'entrata nel Mercato del farmaco LIVOPAN ha suscitato un certo interesse da parte del soccorso extraospedaliero austriaco, per gestire il dolore traumatico da moderato a grave, in un breve lasso di tempo (dal luogo del ritrovamento del paziente traumatico, all'ospedale più vicino).

A parere dei medici che hanno condotto questo progetto pilota in Austria (Dr. Hansak e Prim. Dr. Pessenbacher), entrambi in servizio presso la Croce Rossa Austriaca, sarebbe auspicabile l'utilizzo del gas premiscelato come terapia antidolorifica, in quanto eviterebbe al paziente un dolore insensatamente prolungato, soprattutto nelle zone rurali ¹⁹.

Alla luce dei risultati ottenuti da questo studio, sono emersi alcuni elementi a supporto di questo progetto pilota, quali: la sicurezza, la valida analgesia, la rapidità di onset, le poche controindicazioni e la non influenza sullo stato di coscienza.

Ovviamente sono venuti alla luce dei limiti che appaiono essere di natura logistica: la bombola in pressione, il peso e la sensibilità alle basse temperature.

Dai dati analizzati in questo studio, si può evincere che vi è un significativo miglioramento del comfort del paziente (vista la diminuzione media della VAS pari a 4.2 punti).

Nr	Data intervento	Data di nascita	Età	Sesso	Diagnosi presunta	Durata TH minuti	Variazione FC	Variazione SpO2	VAS prima	VAS durante	Complicazioni
1	05/01/2017	1976	41	M	Lussazione spalla sx	11	110-70	97-98	9	5	No
2	06/01/2017	1960	57	F	Frattura gamba dx	15	78-69	82-88-99	10	4	No
3	20/01/2017	1934	83	M	Frattura femore dx	40?	100-78	95-98	9	5	No
4	04/02/2017	1967	50	M	Frattura piatto tibiale dx	22	112-98	99-99	10	5	No
5	10/02/2017	1980	37	M	Luss. spalla/fratt. omero dx	20	65-65	96-94	5	4	No
6	15/02/2017	1969	48	M	Lussazione spalla	20	90-95	95-100	9	4	No
7	16/02/2017	2004	13	F	Trauma bacino	3	100-92	100-92	5	1	No
8	04/03/2017	1958	59	M	Distorsione ginocchio	10	76-80	95-100	5	2	No
9	05/03/2017	1984	33	F	Lussazione patella	20	-	95-98	-	-	No
10	06/03/2017	1966	51	M	Frattura piatto tibiale	10	80-80	100-100	10	8	No
11	17/03/2017	1985	32	M	Lombosciatalgia acuta	9	100-85	94-98	10	6	No
12	20/03/2017	2002	15	M	Frattura tibiale	13	100-50	94-100	8	6	No
13	28/03/2017	1962	55	F	Trauma anca	10	85-80	98-98	6	4	No
14	21/07/2017	1998	19	M	Trauma bacino	5	100-95	96-98	7	4	No
15	12/10/2017	1938	79	M	Lesione menisco	10	117-100	95-99	9	3	No
16	09/12/2017	1953	64	M	Lussazione spalla dx	5	69-75	98-100	8	7	No
17	17/12/2017	1969	48	M	Lussazione anca sx	17	98-80	97-98	8	4	No
18	27/12/2017	1994	23	M	Lussazione spalla sx	12	88-86	95-98	9	3	No
19	09/01/2018	1950	68	F	Frattura femore dx	12	110-95	93-98	8	5	No
20	11/01/2018	1975	43	F	Frattura piatto tibiale sx	6	96-84	98-98	9	2	No
21	11/01/2018	1975	43	F	Trauma bacino + ginocchio	12	70-68	97-98	7	4	No
22	12/01/2018	1952	66	M	Frattura omero dx	12	98-87	98-98	8	3	No
23	13/01/2018	1963	55	F	Luss. spalla + fratt. omero	17	102-89	97-99	10	5	No
24	14/01/2018	1972	46	M	Frattura scapola + clavicola	6	98-92	98-98	9	5	No
25	11/02/2018	1984	33	F	Frattura avambraccio	10	80-80	98-98	9	8	No
26	14/02/2018	2006	11	F	Frattura avambraccio sx	10	120-100	99-98	9	3	No
27	25/02/2018	1946	72	F	Lussazione anca	10	108-90	98-99	9	3	No
28	04/03/2018	1922	96	M	Frattura collo del femore	15	104-86	99-99	8	3	No
29	08/03/2018	1967	51	F	Frattura braccio dx	5	114-94	98-99	8	5	No
30	09/03/2018	1988	30	M	Frattura clavicola dx	10	92-80	97-99	8	5	No
31	12/03/2018	1959	59	M	Lussazione spalla dx	10	92-81	93-97	7	3	No
32	02/04/2018	1950	68	M	Frattura braccio dx	10	-	-	8	2	No
33	02/04/2018	1997	21	F	Lussazione spalla dx	15	-	90-94	8	2	No
34	09/09/2018	1937	81	F	Lesione crociato	8	95-80	94-100	8	3	No
35	26/12/2018	1998	20	M	Lesione colonna vert.	6	97-82	97-99	9	5	No
36	28/12/2018	1946	72	F	Frattura caviglia	10	85-80	96-99	8	5	No
37	30/12/2018	1965	53	F	Frattura tibia sx	15	81-74	99	10	6	No
38	31/12/2018	1959	59	M	Frattura femore sx	8	92-85	99	9	3	No
39	02/01/2019	2004	14	F	Frattura avambraccio	12	70-65	97-99	7	4	No
40	07/01/2019	1968	42	F	Trauma ginocchio	3	80-92	98-100	8	5	No
41	01/02/2019	1985	33	M	Lesione colonna vert.	10	94-90	97-99	8	5	No
42	11/02/2019	2003	16	M	Frattura gamba	10	91-89	98-99	9	5	No
43	13/02/2019	1959	60	M	Frattura omero sx	18	96-86	99-99	9	3	No
44	18/02/2019	1996	23	F	Luss. spalla + scapola	9	117-92	99-99	9	3	No
45	18/02/2019	2007	11	M	Frattura femore dx	2	94-89	98-99	8	5	No
46	19/02/2019	2005	13	M	Fratt. esposta avamb.	2	104-86	99-99	9	6	No
47	05/06/2019	1955	64	F	Frattura omero distale	10	65-60	92-98	5	1	No
48	30/08/2019	2004	15	M	Trauma mano e ginocchio	10	83-80	92-100	8	3	No
49	27/12/2019	1949	70	M	Frattura clavicola dx	15	85-88	94-96	9	9	No
50	29/12/2019	2007	12	M	Frattura avambraccio dx	10	92-79	98-99	9	3	No
51	03/01/2020	2002	17	M	Lussazione spalla	8	108-91	98-99	9	4	No
52	03/01/2020	1986	33	M	Lessazione spalla dx	13	118-93	99-99	10	6	No
53	05/01/2020	1952	67	F	Lussazione ginocchio	20	78-73	97-99	10	8	No
54	08/01/2020	2005	14	F	Trauma braccio sx	15	89-77	97-100	8	4	No
55	09/01/2020	2008	11	M	Frattura gamba dx	2	70-72	99-100	7	3	No
56	10/01/2020	1968	51	M	Frattura gamba sx	4	88-73	93-98	8	6	No
57	27/01/2020	1962	57	F	Frattura polso dx	X	75-51	97-99	8	5	No
58	19/02/2020	1997	22	M	Frattura clavicola dx	7	79-93	86-99	8	5	No
59	19/02/2020	2011	8	F	Trauma spalla sx	13	92-71	99-99	7	5	No
60	26/02/2020	2008	12	M	Frattura gamba sx	6	108-98	99-99	9	4	No
61	27/02/2020	2005	14	M	Frattura clavicola sx	11	102-86	98-99	9	3	No
62	08/03/2020	X	X	M	Frattura femore dx	X	-	91-93	X	X	No
63	28/06/2020	1995	24	M	Frattura caviglia dx	6	86-85	89-99	8	6	No
64	26/07/2020	1970	50	F	Frattura caviglia sx	15	70-60	98-98	10	0	No
65	31/07/2020	1964	55	F	Frattura caviglia sx	10	80-70	97-100	8	4	No
66	05/08/2020	1963	57	F	Lussazione caviglia	15	70-60	99-100	8	4	No
67	14/08/2020	1986	34	M	Frattura gamba dx	5	110-100	99-99	8	8	Iperventilazione
68	15/08/2020	1989	30	F	Trauma ginocchio	10	60-60	98-100	6	0	No

Tabella 10 Valutazione interventi con utilizzo Livopan (Soccorso alpino Vorarlberg)

10 ALTERNATIVE

10.1 Ketorolac

Il farmaco antidolorifico per eccellenza a disposizione per l'infermiere sull'ambulanza, è il TORA-DOL (Ketorolac), poco utilizzato dal personale infermieristico in quanto ha importanti effetti collaterali, tra i quali aumenta il sanguinamento quando già presente, o quando c'è una probabilità che insorga (traumi chiusi/aperti - trauma cranico, trauma addominale, lacerazioni, ferite ecc.)

Durante il mio tirocinio presso la CPE 112/118 ho potuto notare come gli infermieri utilizzano molto difficilmente questo farmaco, a causa delle controindicazioni.

Il Toradol fa parte dei farmaci antiinfiammatori/antireumatici non steroidei (FANS) ed è indicato per il dolore post-operatorio (dolore moderato).

“L'effetto analgesico si manifesta entro 1 ora dopo somministrazione orale, dopo 30 minuti dalla somministrazione i.m. e il massimo effetto analgesico compare rispettivamente entro 2-3 ore e 1-2 ore”²⁰.

Venendo somministrato per via orale/intramuscolare/endovenosa, il farmaco ha un'emivita più lunga rispetto all'inalazione di un gas. Somministrato per via orale, il farmaco ha un'emivita di 5.4 ore; per via intramuscolare 5.3 ore e per via endovenosa 5.1 ore.

Da questi dati si deduce quindi, che in una realtà come Bolzano, somministrare questo farmaco, qualunque essa sia la via di somministrazione, è controproducente, in quanto il farmaco rimane in circolo e una volta arrivato in ospedale risulterà più difficile al medico/chirurgo visitare il paziente, il quale probabilmente sarà asintomatico.

Il Toradol viene metabolizzato a livello epatico, questo vuol dire che è controindicato nei pazienti con cirrosi epatica/epatiti gravi, ed essendo delle patologie frequenti nei pazienti trasportati in ambulanza, è difficile somministrare una terapia antidolorifica, avendo a disposizione questo farmaco.

10.2 Paracetamolo

Il paracetamolo è un farmaco appartenente alla categoria degli analgesici-antipiretici. Vi è a disposizione dell'infermiere di Bolzano, all'interno dell'ampollario, una soluzione da 250mg di paracetamolo ad uso endovenoso; per la somministrazione di questo farmaco bisogna dunque avere un accesso venoso.

Viene considerato un farmaco utile per il trattamento della febbre e per la gestione di un dolore (da lieve a moderato) di diversa natura e origine (solitamente di tipo artritico e muscoloscheletrico).

Come per il farmaco precedentemente accennato, anche il paracetamolo ha un metabolismo epatico, ciò vuol dire che deve essere somministrato con cautela ai pazienti con danni/patologie epatiche.

Nei pazienti adulti, con peso superiore a 50kg è indicata la somministrazione della dose di 1 grammo, 4 volte al giorno, senza superare la dose massima di 3-4 grammi.

L'effetto del paracetamolo ha una durata media di 4-6 ore, con inizio degli effetti dopo circa 30 minuti dalla somministrazione.

Dalla mia esperienza di studentessa, acquisita durante il tirocinio presso la CPE 118, ho potuto notare la scarsa qualità del paracetamolo in ambito extraospedaliero, a differenza dell'ottimo uso che se ne ricava in intraospedaliero.

Il paracetamolo è un farmaco difficilmente utilizzato sull'ambulanza, a causa della sua lenta efficacia. Nella nostra realtà (Bolzano), utilizzare un antidolorifico come il paracetamolo ha poco effetto, in quanto l'arrivo in un pronto soccorso attrezzato/ospedale in media è inferiore ai 30 minuti, quindi il farmaco inizierebbe ad agire una volta che il paziente è arrivato in ospedale.

10.3 Tramadolo

Il Contramal (Tramadolo) è un farmaco analgesico che deriva dalla famiglia degli oppioidi e, come tale, agisce a livello del SNC.

Questo farmaco trova applicazione per la gestione del dolore acuto o cronico, da moderato a grave, di diverso tipo e causa.

La posologia del farmaco deve essere adattata in base all'età del paziente e in base all'intensità del dolore. La dose giornaliera di un paziente adulto non deve superare i 400mg.

Il Contramal viene assorbito rapidamente e completamente se somministrato per via intramuscolare; il picco plasmatico insorge dopo 45 minuti; a differenza di altri farmaci, deve essere associato a un farmaco antiemetico/procinetico, in quanto il Contramal ha come effetto collaterale nausea/vomito.

A Bolzano vi è la possibilità di somministrare questo farmaco per via endovenosa, associato a un farmaco antiemetico, sempre da somministrare per via endovenosa.

Come per il Paracetamolo e il Toradol, anche il Contramal ha un picco plasmatico superiore ai 30 minuti, questo significa che l'effetto del farmaco è probabile che insorga in ospedale, quando invece il paziente dovrebbe essere "pulito" in modo da essere valutato da un'equipe specializzata.

11 ESPERIENZA PERSONALE

Durante mia esperienza di tirocinio e come volontaria sui mezzi di soccorso extraospedaliero, i tipi di dolore con cui mi sono confrontata più spesso sono: dolore acuto (traumatico, coliche renali/biliari), dolore episodico (emicrania, dolore mestruale), dolore profondo viscerale (appendicite, gastrite, angina pectoris).

La corretta gestione del dolore da parte del Team di soccorso aumenta la compliance del paziente, il comfort e riduce la percezione di esperienza negativa da parte del paziente.

Gestire nell'immediato il dolore, garantisce la possibilità di mobilitare più velocemente e correttamente il paziente, limitando la possibilità di aggravamento dei traumi riportati o evitando che il paziente opponga resistenza durante le manovre di soccorso.

Ho riscontrato che frequentemente, con i farmaci a disposizione dell'infermiere in servizio sulle ambulanze, non è possibile garantire una buona copertura analgesica al paziente e quindi spesso è necessario ricorrere all'intervento del medico d'urgenza per la somministrazione di una terapia a base di stupefacenti (Morfina / Fentanyl / Ketamina).

Un esempio pratico e abbastanza frequente è la gestione di un paziente con sospetta frattura di femore; la quale richiede l'intervento del medico per la semplice mobilitazione del paziente sui presidi di mobilitazione atraumatica (vacuum / barella "cucchiaio" / SCOOP / tavola spinale).

Al fine di razionalizzare l'impiego del medico d'urgenza, potrebbe essere presa in considerazione la somministrazione della miscela di gas LIVOPAN da parte di infermieri adeguatamente istruiti sul suo utilizzo, sulle sue controindicazioni e sulla gestione delle eventuali complicanze derivanti dall'uso del gas.

In questo modo, il medico d'urgenza resterebbe a disposizione della CPE per interventi con priorità maggiore

12 CONCLUSIONI

In tutti gli articoli selezionati e analizzati per la stesura di questa revisione della letteratura, si sottolinea come la gestione del dolore sia una pratica fondamentale da attivare e da promuovere in tutti i contesti sanitari.

La promozione di una corretta gestione del dolore, in questo caso in ambito extraospedaliero, potrebbe portare a rilevanti benefici in termini di maggiore compliance da parte del paziente, riduzione delle complicanze e stabilizzazione dei parametri vitali, fino al raggiungimento del più vicino punto di primo soccorso.

I pazienti, in ambito extraospedaliero, vengono sottoposti continuamente a diversi stimoli fino all'arrivo in pronto soccorso. Questi stimoli possono essere più o meno dolorosi; la percezione del dolore è sia fisica che soggettiva, per questo la valutazione del dolore deve essere specifica per ogni paziente, per ogni tipo di dolore e deve essere adattata alle diverse categorie (pediatrico – bambino – ragazzo – adolescente – adulto – anziano).

Gli stimoli dolorosi che i pazienti percepiscono durante tutto l'intervento sono: la valutazione iniziale del paziente, il body-check, il caricamento del paziente su un presidio di mobilizzazione atraumatica (se vi è un trauma), lo spostamento del paziente dal luogo iniziale fino all'ambulanza, e infine il trasporto della persona fino in ospedale su un mezzo "da terra", il quale viaggiando su un letto stradale ipoteticamente compromesso, può provocare dolore al paziente.

Il dolore dovrebbe essere valutato in maniera costante, utilizzando le scale di valutazione appropriate al paziente, cioè appropriate alle caratteristiche fisiche, psichiche e cognitive del paziente.

La riduzione del dolore, oltre che mirare all'aspetto fisiologico, mira anche a quello psicologico: agire sul dolore fisico riduce il traumatismo vissuto dal paziente e mira alla normale ripresa fisiologica e funzionale del corpo del paziente.

L'obiettivo di questa revisione della letteratura è quello di promuovere l'importanza del riconoscimento del dolore e l'importanza della gestione dello stesso, prima dell'arrivo del paziente di ospedale.

L'introduzione del LIVOPAN in campo extraospedaliero darebbe l'opportunità all'infermiere presente in ambulanza, di gestire e controllare il dolore del paziente, senza "nascondere" e senza "camuffarlo".

La velocità di eliminazione del farmaco a livello polmonare, aiuterebbe a effettuare una corretta valutazione del tipo di dolore da parte del medico di pronto soccorso, e una conseguente corretta diagnosi del paziente.

Dati alla mano, e dopo aver analizzato tutti e cinque gli studi, posso affermare che la miscela protossido d'azoto 50% e ossigeno 50% è un ottimo alleato fuori dall'ospedale, per contrastare il grande problema del dolore acuto

13 ABBREVIAZIONI

- CPE Centrale provinciale emergenze
- IASP
- BTLS Basic Trauma Life Support
- BLS-D Basic Life Support and Defibrillation
- FANS Farmaci antiinfiammatori non steroidei
- PAS Pressione arteriosa sistolica
- MMGH millimetri di mercurio
- GCS Glasgow Coma Scale
- E.V. Endovena
- I.M. Intramuscolo
- NRS Numeric rating scale
- N2O Protossido d'azoto
- O2 Ossigeno
- SNC Sistema nervoso centrale
- SUEM Servizio Sanitario di Urgenza ed emergenza

14 BIBLIOGRAFIA

1. Livopan - gas (Azoto Protossido + Ossigeno). (n.d.-b). Codifa. Retrieved March 4, 2021, from https://www.codifa.it/farmaci/l/livopan-azoto-protossido-e-ossigeno-gas-medicinali#cos_e
2. Hennequin, M. (2011, March 29). A clinical trial of efficacy and safety of inhalation sedation with a 50% nitrous oxide/oxygen premix (Kalinox™) in general practice. Academia. https://www.academia.edu/18380970/A_clinical_trial_of_efficacy_and_safety_of_inhalation_sedation_with_a_50_nitrous_oxide_oxygen_premix_Kalinox_in_general_practice
3. Español, M.-M. E. (n.d.). MEDES: el buscador de información médica en español. Medes. <https://medes.com/Public/Home.aspx>
4. Salute, M. (2013). Definire e valutare il dolore. Ministero Della Salute. [http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=3769&area=curePalliativeTerapiaDolore&menu=terapia#:%7E:text=La%20IASP%20\(International%20Association%20for,descritta%20in%20termini%20di%20danno](http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=3769&area=curePalliativeTerapiaDolore&menu=terapia#:%7E:text=La%20IASP%20(International%20Association%20for,descritta%20in%20termini%20di%20danno)
5. Fauci, A. S., Braunwald, E., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Longo, D. L., Jameson, J. L., & Loscalzo, J. (2009). Harrison. Principi Di Medicina Interna (17esima ed., Vol. 1). McGraw-Hill Education.
6. Saiani, L., & Brugnolli, A. (2020). Trattato di cure infermieristiche (2 Edizione ed., Vol. 2). Idelson-Gnocchi
7. Soccorso vitale al traumatizzato. Wikipedia. https://it.wikipedia.org/wiki/Soccorso_vitale_al_traumatizzato#:%7E:text=Il%20Supporto%20Vitale%20di%20base,evento%20causato%20da%20una%20Oconsiderevole

8. Orlandini, G. (n.d.). La semeiotica del dolore: dolore somatico e dolore viscerale | Benessere.com. La Semeiotica Del Dolore. http://www.benessere.com/salute/arg00/semeiotica_dolore_02.htm#:%7E:text=Come%20nel%20caso%20del%20dolore,in%20corrispondenza%20dell'organo%20malato...
9. Le patologie più comuni: IL DOLORE - DOC GENERICI. (n.d.). DOC Generici per Scelta. <https://www.docgenerici.it/patologie/il-dolore/classificazione-del-dolore>
10. contributori di Wikipedia. (2020, November 28). Dolore. Wikipedia. <https://it.wikipedia.org/wiki/Dolore>
11. Livopan - gas (Azoto Protossido + Ossigeno). (n.d.-b). Codifa. Retrieved March 4, 2021, from https://www.codifa.it/farmaci/l/livopan-azoto-protossido-e-ossigeno-gas-medicinali#cos_e
12. TUNSTALL ME. Obstetric analgesia. The use of a fixed nitrous oxide and oxygen mixture from one cylinder. *Lancet*. 1961 Oct 28;2(7209):964. doi: 10.1016/s0140-6736(61)90799-1. PMID: 13923097.
13. Gao LL, Yu JQ, Liu Q, Gao HX, Dai YL, Zhang JJ, Wang YL, Zhang TT, Yang JJ, Li YX. Analgesic Effect of Nitrous Oxide/Oxygen Mixture for Traumatic Pain in the Emergency Department: A Randomized, Double-Blind Study. *J Emerg Med*. 2019 Oct;57(4):444-452. doi: 10.1016/j.jemermed.2019.06.026. Epub 2019 Sep 9. PMID: 31514988.
14. Gao, L. (2018, September 29). A fixed nitrous oxide/oxygen mixture as an analgesic for trauma patients in emergency department: study protocol for a randomized, controlled trial. *Trials*. <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-018-2899-6>

15. Ducassé, J. (2013, February 1). Nitrous Oxide for Early Analgesia in the Emergency Setting: A Randomized, Double-blind Multicenter Prehospital Trial. Wiley Online Library. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/acem.12072>

16. Li YX, Han WJ, Tang HT, Wu YS, Tang L, Yu JQ, Li YC, Xia ZF, Zhao JJ. Nitrous oxide-oxygen mixture during burn wound dressing: a double-blind randomized controlled study. *CNS Neurosci Ther.* 2013 Apr;19(4):278-9. doi: 10.1111/cns.12061. Epub 2013 Feb 14. PMID: 23406362; PMCID: PMC6493482.

17. Faddy SC, Garlick SR. A systematic review of the safety of analgesia with 50% nitrous oxide: can lay responders use analgesic gases in the prehospital setting? *Emerg Med J.* 2005 Dec;22(12):901-8. doi: 10.1136/emj.2004.020891. PMID: 16299211; PMCID: PMC1726638.

18. Triner WR, Bartfield JM, Birdwell M, Raccio-Robak N. Nitrous oxide for the treatment of acute migraine headache. *Am J Emerg Med.* 1999 May;17(3):252-4. doi: 10.1016/s0735-6757(99)90118-3. PMID: 10337883.

19. Koppensteiner, Lachgas im Rettungsdienst: Die rechtlichen Aspekte, RETTUNGSDIENST. Zeitschrift für Präklinische Notfallmedizin, Ausgabe August 2012, S. 72ff.

20. Magnanelli, S. (2020, December 1). Toradol: è un farmaco sicuro? Come funziona? *Torrimomedica.* <https://www.torrimomedica.it/farmaci/sicurezza/toradol-azione-sicurezza/>

TABELLE

- Tabella 1. Classificazione del dolore; fonte: Trattato di Cure Infermieristiche, 2° volume, p.825

- Tabella 2. Capienza bombole in commercio
- Tabella 3. Analisi degli studi
- Tabella 4. Analgesic effect of nitrous oxide/oxygen mixture for traumatic pain in Emergency Department: a randomized, double-blind study
- Tabella 5. A fixed nitrous oxide/oxygen mixture as an analgesic for trauma patients in emergency department: study protocol for a randomized, controlled trial
- Tabella 6. Nitrous Oxide for Early Analgesia in the Emergency Setting: A Randomized, Double-blind Multicenter Prehospital Trial
- Tabella 7. Nitrous Oxide-Oxygen mixture during burn wound dressing: a double-blind randomized controlled study
- Tabella 8. A systematic review of the safety of analgesia with 50% nitrous oxide: can lay responders use analgesic gases in the prehospital setting?
- Tabella 9. Nitrous Oxide for the Treatment of Acute Migraine Headache
- Tabella 10. Valutazione interventi con utilizzo Livopan (Soccorso alpino Vorarlberg)

FIGURE

- Figura 1. Via spino talamica
- Figura 2. Algoritmo BTLS
- Figura 3. Wong-Baker FACES
- Figura 4. Scala NRS

GRAFICI

- Grafico 1. Valutazione scala del dolore con/senza Livopan
- Grafico 2. Variazione pressione arteriosa sistolica con/senza Livopan

- Grafico 3. Variazione pressione arteriosa diastolica con/senza Livopan
- Grafico 4. Variazione frequenza cardiaca con/senza Livopan
- Grafico 5. Variazione SpO2 con/senza Livopan

DICHIARAZIONE DI AUTENTICITA'

Come unico autore di questa Tesi di Laurea rispondo del contenuto ai sensi di legge sul diritto d'autore.

Dichiaro di aver elaborato personalmente la suddetta opera nel rispetto delle vigenti disposizioni sul diritto d'autore e del Codice Civile.

Bolzano, 25 Marzo 2021

Firma: Sara Bacchiega

RINGRAZIAMENTI

Finalmente, dopo tre anni, ho concluso questo bellissimo percorso.

Vorrei ringraziare in primis Paolo e Jürgen, che da quasi quattro anni fanno parte della mia vita lavorativa. Avete contribuito alla mia crescita formativa e, con la vostra calma e la vostra pazienza, mi avete sempre supportata e sopportata, grazie.

Grazie a papà Roberto, mamma Saveria, Simone, Alex, i nonni e gli zii, che in questi anni, con tanta pazienza, hanno sopportato i miei sbalzi d'umore e mi hanno permesso di inseguire i miei sogni. Grazie, perché non potrei desiderare una famiglia migliore di questa. Grazie a voi, perché nonostante tutti i problemi e tutti i pensieri, vi siete sempre ricordati di me.

Vorrei ringraziare in particolare la nonna Anna. Grazie a te, che prima di ogni esame, mi chiamavi e pregavi tutti i Santi pur di farmi passare il fatidico esame. Grazie a te, perché mi hai sempre aiutata e mi hai sempre incoraggiata con mille belle parole. Grazie per avermi sempre ascoltata.

Grazie alla mia metà, a Thomas, che in questi anni ha fatto in modo che io credessi di più in me stessa. Grazie a te ho capito che non sono del tutto da buttare. Sei stato e sei il mio migliore amico, il mio confidente, il mio moroso. Grazie per esserci stato in ogni momento, anche quando avevi altri problemi per la testa e soprattutto quando le cose per te non andavano per il meglio. Mi hai supportata e supportata in tutto e per tutto. Con te al mio fianco potrei rifare lo stesso percorso altre cento volte.

Grazie a Croce Rossa, che in questi sette anni mi ha dato la possibilità di crescere, di migliorare e soprattutto di imparare. La CRI è il luogo dove tutto è iniziato e non finirò mai di ringraziare tutti coloro che ci lavorano. Grazie a tutti i volontari e dipendenti che mi hanno accolto nella grande famiglia di Croce Rossa. Grazie a tutti gli infermieri e medici del 118 che mi hanno accolta e mi hanno fatto passare il più bel tirocinio della mia vita. Un pezzetto del mio cuore starà lì con voi per sempre.

Grazie al Dott. Christian Buerkle, Medico di Vorarlberg, il quale mi ha dato la possibilità di visionare il suo studio sul Livopan.

Infine, grazie a voi, grazie a Francesca, Irene e Matteo che durante tutto questo periodo hanno subito le mie lamentele, hanno saputo insultarmi quando volevo fare tutto tranne che studiare. Senza di voi non sarebbe stata la stessa cosa.