

Oppioidi nel dolore severo: opportunità e limitazioni

Oltre tre quarti dei pazienti neoplastici presenta dolore di grado più o meno severo nel corso della malattia. Questo sintomo può essere adeguatamente controllato nel 90% dei casi con un trattamento farmacologico mirato. Un'efficace terapia si basa su tre capisaldi: un'attenta valutazione della natura del dolore, un regime terapeutico personalizzato e l'impiego, nei casi resistenti, di terapie complementari a quelle farmacologiche. A partire dal dolore di grado moderato-severo, dovrebbe essere impiegato un oppioide, ottimizzando il dosaggio e la via di somministrazione sulla base della risposta. Il controllo degli effetti collaterali costituisce inoltre un'importante misura per migliorare la compliance e la qualità di vita. (*Trends Med 2002; 2 (1): 1-8*).

© 2002 Pharma Project Group srl

Key words:
opioids
chronic pain
analgesics

Nonostante lo sviluppo di nuovi farmaci e il possibile utilizzo di vie diverse di somministrazione, il dolore da cancro è ancora troppo spesso non trattato. Diversi studi evidenziano che la maggior parte dei medici non possiede un'adeguata conoscenza circa il trattamento del sintomo; inoltre la paura di creare tossicodipendenza limita l'uso degli oppioidi sia da parte dei medici che dei pazienti¹, un aspetto molto sentito nel mondo medico latino e recentemente oggetto di revisione legislativa in Italia². L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha proposto un approccio farmacologico al trattamento del dolore da cancro di facile applicazione, basato sull'uso di una scala sequenziale formata da tre step farmacologici: il primo scalino è costituito dai farmaci analgesici non oppioidi, il secondo prevede l'uso combinato di farmaci non oppioidi e oppioi-

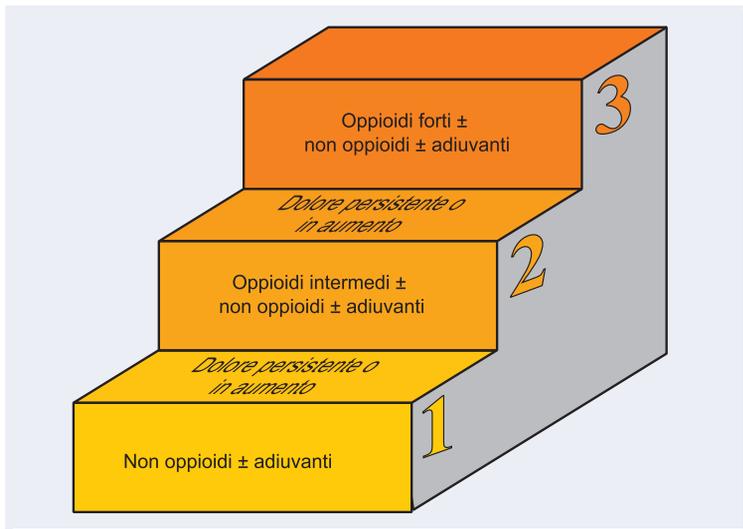
di deboli, il terzo è costituito da oppioidi forti eventualmente associati ai non oppioidi³ (figura 1).

Perciò, indipendentemente dalla prognosi del paziente, il medico può prescrivere uno di questi 3 gruppi di farmaci, associati quando necessario a terapie adiuvanti. Diversi studi clinici hanno confermato l'efficacia analgesica di questo approccio che può alleviare il dolore in circa il 90% dei casi. Il trattamento con farmaci oppioidi nelle sindromi dolorose croniche non maligne è uno degli argomenti più controversi al momento nel mondo scientifico.

In Italia è un tema finora poco sentito, in considerazione del fatto che ancora non si vedono utilizzare in modo adeguato gli oppioidi nel dolore da cancro. La posizione tradizionale sull'argomento è che i presunti effetti di queste terapie siano più pericolosi per la salute degli even-

 **Franco De Conno**
Unità di Cure Palliative
Istituto Nazionale dei Tumori
Via Venezian, 1
20133 Milano

Figura 1. Scala a tre steps proposta dall'OMS. In anni recenti alcuni Autori hanno suggerito di aggiungere un ulteriore gradino nei casi non responsivi allo step 3 nel quale sono incluse misure di neurochirurgia interventista o la radioterapia con radioisotopi osteotropi nel caso di dolore da metastasi ossee.



tuali benefici analgesici. Tali effetti negativi, che sono stati teorizzati in assenza di solide basi sperimentali, sottolineano principalmente il cattivo impatto funzionale sulla vita del paziente con dolore cronico ed il rischio di abuso. Gli effetti che si ipotizzano legati ai farmaci oppioidi, che ne controindicherebbero l'uso nel dolore cronico maligno sono la ridotta motivazione al miglioramento funzionale, l'obnubilamento e le alterazioni cognitive, la dipendenza fisica dal farmaco, i problemi che possono insorgere alla sospensione del medesimo, gli effetti collaterali e lo sviluppo della tolleranza. Queste barriere hanno determinato un differente uso degli oppioidi nei Paesi della Comunità Europea, con l'Italia all'ultimo posto (figura 2). Alla luce degli studi più aggiornati, l'efficacia antalgica degli oppioidi nel dolore maligno è un dato incontrovertibile^{5,6}; mentre nel dolore cronico non maligno si dovrà tener conto di alcuni concetti: la responsività agli op-

pioidi nella sindrome dolorosa, la durata nel tempo dell'effetto analgesico, l'opportunità del trattamento in relazione a una valutazione globale del paziente⁷. Prima di esaminare le opzioni terapeutiche oggi disponibili, si pone un quesito: quanto è fre-

quente il dolore nel paziente neoplastico, ovvero, la presenza di dolore è un fenomeno realmente diffuso in questa classe di pazienti? L'esame dei dati della letteratura non lascia dubbi: l'incidenza e la gravità del dolore varia in rapporto al tipo ed alla sede della neoplasia, con quelle ossee al primo posto e le leucemie all'ultimo (tabella 1). Oppioide è un termine generale che include farmaci naturali e di sintesi, con attività simile a quella dell'oppio o della morfina, antagonizzati dal naloxone. Gli oppioidi si legano a siti recettoriali altamente specifici, che vengono suddivisi in 3 categorie:

1. recettore per la morfina (μ), che media l'analgesia sopraspinale, l'euforia, la miopia, la depressione respiratoria e la dipendenza fisica.
2. recettore per la ketociclazocina (κ) che media l'analgesia spinale, la sedazione, la miopia e la depressione respiratoria.
3. recettore σ che media la disforia, le allucinazioni, la stimo-

Figura 2. Consumo medio giornaliero di una dose standard di morfina, pari a 30 mg, per milione di abitanti nei Paesi della Comunità Europea nel periodo 1986-1991. (Adattata da Zenz M et al.⁴).

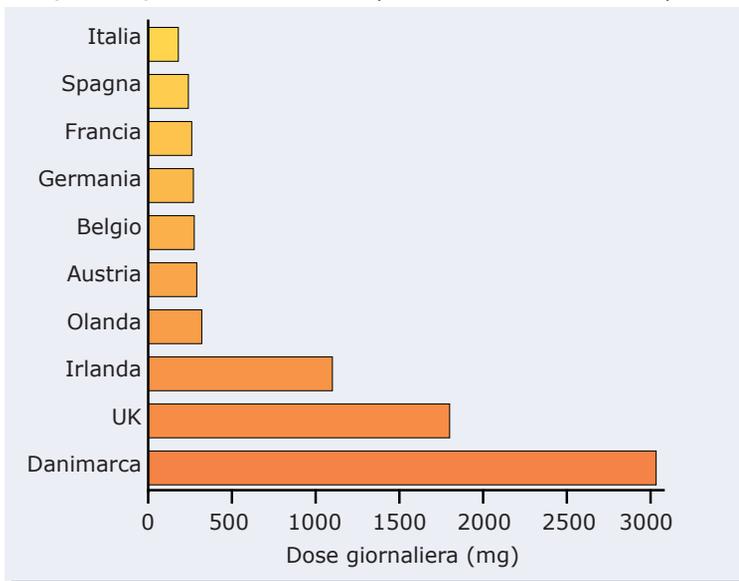


Tabella 1. Incidenza del dolore di grado almeno moderato-severo in vari tipi di neoplasie. (Adattato da Warfield CA⁸).

Tipo	Incidenza (%)
Ossa	85
Cavità orale	80
App. genitourinario	75
Mammella	50
Polmone	45
App. gastrointestinale	40
Linfomi	20
Leucemie	5

lazione respiratoria e vasomotoria.

Sono stati proposti anche i recettori δ ed ϵ e gli μ sono stati suddivisi in μ_1 e μ_2 .

Questi recettori sono stati localizzati in particolare nel grigio periacqueduttale e nel midollo spinale. Esistono inoltre i recettori N-metil-D-aspartato (NMDA) che, interagendo con gli amminoacidi eccitatori (glutammato), possono essere coinvolti nella fisiopatologia di alcuni dolori neuropatici. Gli oppioidi si dividono in tre categorie: agonisti, antagonisti e agonisti-antagonisti. I farmaci agonisti si legano a distinti siti recettoriali e producono analgesia; anche i farmaci antagonisti si legano ai recettori per gli oppioidi, ma bloccano gli effetti degli agonisti e non hanno proprietà analgesiche intrinseche. Il termine agonista-antagonista è usato per descrivere farmaci oppioidi che hanno un'azione agonista, simi-

le cioè a quella della morfina quando somministrati da soli, ed una azione antagonista quando somministrati insieme o dopo la morfina o un altro farmaco agonista. Vi sono 2 tipi di agonisti-antagonisti:

- nalorfinici (pentazocina, butorfanolo, nalbufina)
- morfinici (buprenorfina).

Gli agonisti-antagonisti di tipo morfinico non svolgono azioni antagoniste a basse dosi, per questo motivo sono anche chiamati agonisti parziali; viceversa gli agonisti-antagonisti di tipo nalorfinico sono antagonisti a qualsiasi dosaggio (tabella 2).

Potenza, efficacia, effetto tetto

Il farmaco più potente è quello che provoca lo stesso effetto con un dosaggio inferiore. Due farmaci possono, a differenza di potenza, essere ugualmente ef-

ficaci quando provocano lo stesso range di risposta ed una risposta massima utilizzando dosi diverse ma appropriate per ciascun farmaco. La potenza è una misura dell'affinità recettoriale, poiché descrive la forza di legame di un farmaco al suo recettore: maggiore è l'affinità, più potente è il farmaco. I farmaci con alta affinità spiazzano quelli con affinità minore dal sito recettoriale, mediante un meccanismo di tipo competitivo. Alcuni farmaci hanno un limite, o effetto "tetto", nella loro capacità analgesica; ciò significa che, aumentando il dosaggio oltre un certo livello, non si verifica un incremento ulteriore e proporzionale della risposta analgesica. L'effetto "tetto" è una caratteristica degli agonisti parziali. Quindi un farmaco può essere più potente di un altro, ma avere nello stesso tempo una minore efficacia a causa dell'effetto "tetto". La buprenorfina è un esempio di oppioide agonista parziale più potente della morfina ma meno efficace. Se una molecola di questo tipo viene somministrata insieme ad un agonista puro, può antagonizzare gli effetti del farmaco agonista.

La buprenorfina, essendo più potente, spiazza la morfina dai recettori. A basse dosi si sostituisce alla morfina a livello dei recettori μ . Se un paziente sta assumendo alte dosi di un farmaco agonista come la morfi-

Tabella 2. Classificazione farmacologica degli oppioidi.

Agonisti	Antagonisti	Agonisti-antagonisti	
Morfina	Naloxone	Nalorfinici	Morfinici
Metadone		Pentazocina	Buprenorfina
Fentanyl		Butorfanolo	
Ossicodone		Nalbufina	
Idromorfone			

Il timore di potenziale tossicodipendenza da oppiacei nel trattamento del dolore oncologico (e con un piano terapeutico adeguato anche nel trattamento del dolore cronico non maligno) deve essere ridimensionato e commisurato ai reali benefici ottenuti.

na, e si aggiunge la buprenorfina, l'agonista sarà spiazzato dai recettori μ , poiché la buprenorfina ha un effetto "tetto", l'azione farmacologica sarà ridotta e quindi la sua efficacia minore. Questo spiega il meccanismo dell'azione antagonista della buprenorfina, che è sufficiente per provocare una crisi da astinenza acuta in pazienti già in trattamento con oppioidi. Per questo motivo non vanno associati i farmaci agonisti puri con gli agonisti parziali e gli agonisti-antagonisti.

Oppioidi deboli (Step 2 OMS)

Gli oppioidi "deboli" costituiscono il secondo step previsto dalle Linee Guida dell'OMS e sono rappresentati dalla codeina, dal destropropossifene, dalla buprenorfina e dal tramadolo. Essi sono utilizzati per i dolori di intensità da lieve a moderata. Da un punto di vista farmacologico, vengono definiti come oppioidi "deboli" quei farmaci per i quali è stata dimostrata un'attività agonista parziale sui recettori per gli oppioidi, il che si traduce in termini clinici nella presenza di una

dose "tetto" (buprenorfina e codeina).

Per il destropropossifene la dose massima efficace non è stata ancora chiaramente stabilita, ma per ora viene considerato un oppioide debole. Dall'esperienza clinica emerge che, nonostante si ottengano buoni risultati antalgici con i farmaci del secondo scalino terapeutico, il controllo del dolore è ottenibile in media per 4 settimane; dopo tale periodo si rende necessario modificare la terapia farmacologica utilizzando gli oppioidi forti. Tutti questi farmaci sono ben tollerati. Gli effetti collaterali che possono provocare come stipsi, sonnolenza, nausea, vomito e xerostomia sono meno intensi rispetto a quelli causati dagli oppioidi forti. L'uso combinato dei farmaci del primo e del secondo step terapeutico aumenta l'efficacia analgesica con una limitazione degli effetti collaterali.

Codeina

La codeina fosfato è ben assorbita dal tratto gastrointestinale ed il 10% della dose orale è metabolizzata a morfina; questo fatto può parzialmente spiegare il suo effetto analgesico. Il farmaco ha un'emivita plasmatica di 2-3 ore ed un'efficacia analgesica di 4-6 ore. Il suo rapporto di potenza tra via orale e parenterale è di 2/3 e per questo viene utilizzato preferenzialmente per via orale. Le preparazioni commerciali contengono 30 mg di codeina e 500 mg di paracetamolo; tale dosaggio può essere utilizzato ogni 4-6 ore. In genere, quando sono richiesti dosaggi più alti, si consiglia l'utilizzo di 60 mg di codeina associata al paracetamolo o all'acido acetilsalicilico. La dose massima consigliata è di 60 mg ogni 4 ore.

Destropropossifene

Il destropropossifene è un derivato sintetico del metadone. Viene rapidamente assorbito dal tratto intestinale con un picco plasmatico a circa 2 ore dall'assunzione. L'emivita media di eliminazione è di circa 15 ore. Quando viene somministrato regolarmente, la concentrazione plasmatica aumenta progressivamente e raggiunge un plateau dopo 2-3 giorni. Viene metabolizzato nel fegato a norpropossifene, che si accumula nell'organismo a causa della lunga emivita ed ha una debole azione oppioide, ma può avere effetti eccitatori sul SNC.

Il destropropossifene è reperibile in commercio in compresse da 30 mg, in fiale da 75 mg ed in supposte da 30 e 75 mg; la dose efficace è di 60-90 mg ogni 4-6 ore, sempre associato a 325 mg di paracetamolo. La somministrazione intramuscolare del farmaco è sconsigliata per la possibilità di causare necrosi muscolare. Se somministrato insieme alla carbamazepina, l'oppioide può farne aumentare la concentrazione plasmatica con conseguente cefalea, vertigini, atassia, nausea e debolezza. Potenzia inoltre l'effetto dei depressori del SNC, incluso l'alcool.

Tramadolo

Questo farmaco è caratterizzato dalla peculiarità di avere sia caratteristiche di oppioide che di inibitore del re-uptake della serotonina e della noradrenalina. Il farmaco ha un buon assorbimento, che aumenta con il protrarsi del trattamento. Dopo circa 30 min. dall'assunzione inizia ad essere efficace e raggiunge il massimo dell'efficacia dopo circa due ore. La sua durata di azione è di circa 6 ore. È attivo sui recettori oppioidi con una

specificità non ancora completamente nota. E' un farmaco ben tollerato che negli ultimi anni ha avuto un considerevole sviluppo internazionale. Esiste in diverse formulazioni, compresse, gocce, supposte e fiale.

Buprenorfina

La buprenorfina, derivato semisintetico della tebaina, è un analgesico molto potente con una dose tetto di 1 gr. La sua particolare formulazione ad assorbimento sublinguale ne permette un passaggio diretto in circolo evitando il *first pass* epatico, quindi con una potenza per via orale molto simile a quella intramuscolare. Si può considerare che 0,4 mg sublinguali corrispondano a 0,3 mg intramuscolari. L'analgesia ha una durata di 6-9 ore. La buprenorfina può antagonizzare l'azione degli agonisti e scatenare quindi una sindrome da astinenza, inoltre, in caso di sovradosaggio, non può essere antagonizzata dal naloxone. La collocazione della buprenorfina nella scala analgesica dell'OMS va considerata in una fase intermedia tra il secondo ed il terzo step ed è da usare con cautela nei pazienti anziani in quanto può provocare difficoltà respiratorie e stati confusionali.

Morfina

Da molti anni ormai, a seguito del miglioramento delle conoscenze sulle sue caratteristiche e sulle modalità di impiego, la morfina è divenuta il farmaco di riferimento per il trattamento del dolore intenso. Le linee guida dell'OMS ne hanno ancor più confermato il ruolo di farmaco leader tra gli oppioidi e di prima scelta di trattamento. Negli hospices e nei centri di cure palliative costituisce il farmaco di elezione poiché dà

un'efficace analgesia, è ben tollerata, è di facile somministrazione ed ha un basso costo. La morfina in soluzione acquosa può inoltre essere preparata a differenti concentrazioni, evitando così al paziente di dover assumere grandi quantità di liquido.

La morfina orale viene assorbita a livello duodenale, passa quindi a livello epatico ed a livello della mucosa intestinale dove viene glicuronata a morfina 3- e 6- glicuronide (M3G, M6G). La M6G rappresenta il metabolita attivo dotato di azione analgesica. L'assorbimento del farmaco è abbastanza rapido e già dopo 20 minuti si può avere un picco plasmatico; la biodisponibilità varia dal 35 al 75%, con un'emivita di 1,5-5 ore. L'efficacia analgesica è di 4-6 ore. La via di escrezione della morfina è quasi esclusivamente renale, per cui è molto importante nei pazienti con insufficienza renale verificare l'insorgenza degli effetti collaterali in rapporto alla possibilità di accumulo del farmaco. La terapia con morfina deve essere sempre personalizzata, in quanto non esistono parametri standard sovrapponibili per tutti i pazienti e tutte le età. L'adattamento prevede una fase di induzione, nella quale si rivela estremamente utile la morfina a rilascio immediato. In questa fase i dosaggi devono essere adattati rapidamente alle esigenze del paziente, correggendo dove necessario, anche ogni 4 ore, la dose. In genere in 2-3 giorni si raggiungono le dosi utili per un controllo soddisfacente del dolore. E' possibile affermare oggi che oltre l'80% dei pazienti può essere trattato per il dolore in modo soddisfacente con la sola morfina orale. L'impiego della morfina ogni 4

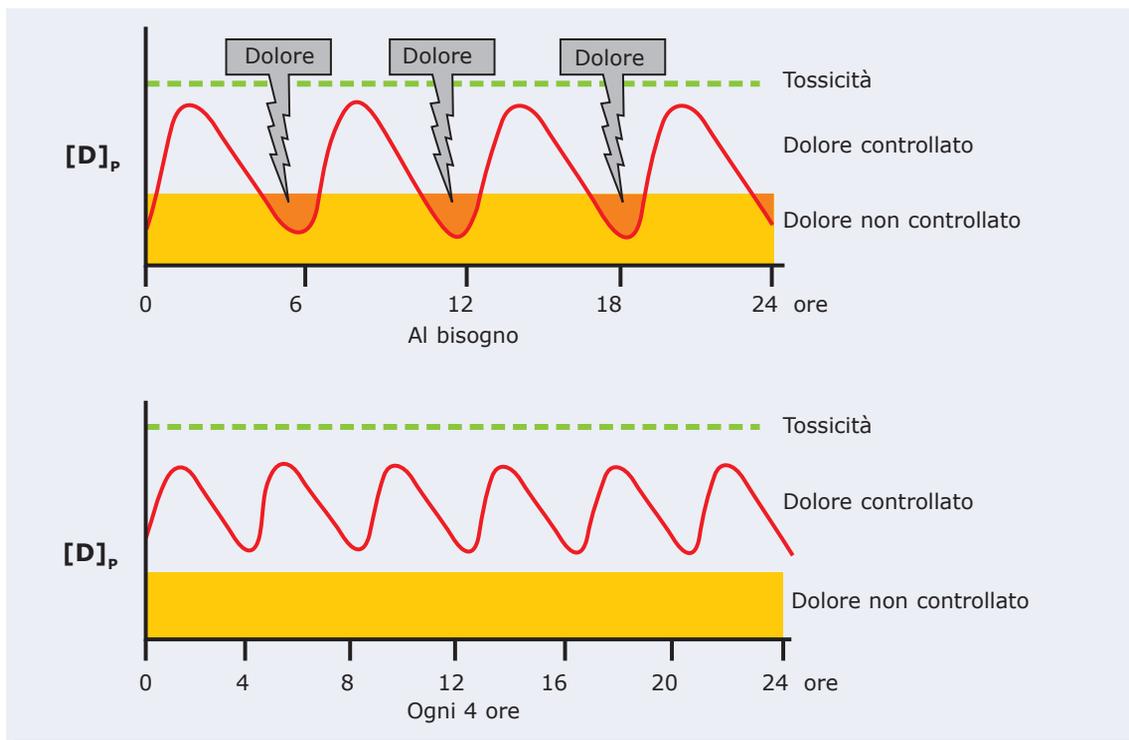
ore consente di ottenere la copertura dell'intera giornata, con pochissimi episodi di dolore incidente (breakthrough pain), e risulta quindi più sicuro della somministrazione *al bisogno*, procedura che risente della necessità di somministrare le quantità minime di oppiacei per scongiurare il rischio di dipendenza (figura 3).

Il rapporto di equianalgesia tra la via orale e la via parenterale è di 1/3, con piccole variazioni individuali. Un aspetto di grande rilevanza degli oppioidi forti è che essi possono essere incrementati nel dosaggio sino alla dose massima tollerata senza che esista una dose tetto; ciò è possibile poiché la relazione dose-risposta è di tipo lineare. A differenza della morfina a rilascio immediato, quella orale a lento rilascio ha un picco plasmatico che si manifesta 2-3 volte più tardi. Viene assorbita completamente ed ha un secondo picco dopo 4-6 ore. L'analgesia dura mediamente 10-12 ore e solo il 20% dei pazienti necessita della somministrazione ogni 8 ore. E' chiaro che alla somministrazione di morfina a lento rilascio si deve associare la morfina a rilascio immediato per il controllo del dolore incidente.

Ossicodone

E' un oppioide sintetico simile strutturalmente alla codeina, ma dieci volte più potente, derivato dalla tebaina con proprietà analoghe a quelle della morfina e con un'azione agonista sui recettori μ e κ . Ha una buona biodisponibilità orale (~50%) e un effetto analgesico di 4-5 ore. Non sono disponibili attualmente preparazioni commerciali in Italia, ma è possibile far preparare dal farmacista prodotti galenici in cialde o capsule con-

Figura 3. Somministrazione di morfina al bisogno vs somministrazione di morfina a rilascio immediato ogni 4 ore.



tenenti 5-10 mg di ossicodone e 325 mg di paracetamolo o acido acetilsalicilico. La dose consigliata è di 5-10 mg ogni 8 ore. L'ossicodone sembra non possedere un effetto tetto e viene annoverato nel gruppo degli oppioidi forti.

Metadone

È un oppioide agonista di origine sintetica, con proprietà analgesiche simili a quelle della morfina, ma con caratteristiche farmacocinetiche differenti. È agonista dei recettori μ e δ , ma presenta la peculiare caratteristica di essere antagonista dei recettori NMDA, fatto che ne spiegherebbe la maggior efficacia sul dolore neuropatico. È quasi interamente assorbito dal tratto gastrointestinale e presenta una biodisponibilità per via orale di circa il 90%. La sua emivita plasmatica media è di 24 ore ed aumenta sino a 2-3 gior-

ni dopo somministrazioni ripetute. La durata dell'analgesia è di circa 8 ore. L'intervallo di somministrazione può variare nei pazienti da 8 a 12 ore. Essendo il metadone soggetto a dare fenomeni di accumulo, a seguito della differenza tra l'emivita ed il tempo di analgesia, gli effetti collaterali devono essere attentamente monitorati, poiché indicatori sensibili dei fenomeni di accumulo. Molto importante è la conoscenza dei valori di conversione da morfina a metadone, in quanto questi sono variabili in funzione del dosaggio di morfina precedentemente impiegato. Per dosaggi di morfina <100 mg, la dose equivalente è di 1/4, tra 100 e 300 è 1/8, sopra i 300 mg è di 1/12.

I parametri di conversione fra morfina ed altri oppioidi devono essere ben conosciuti ed attentamente utilizzati dal medico che ha in cura il malato.

Fentanyl

È un agonista dei recettori μ con una potenza estremamente elevata, circa 75 volte quella della morfina. Da sempre noto come analgesico in sala operatoria, fa parte dello strumentario dell'anestesista nella forma iniettabile. Attualmente si sta affermando nel trattamento del dolore oncologico nella formulazione in cerotto transdermico. Esiste in diversi dosaggi (25-50-75-100 mg/h) con la particolarità interessante di avere una durata di 72 ore. Trova indicazione nei pazienti stabili nella dose di trattamento, in quanto nella fase di induzione può essere complesso l'aggiustamento delle dosi. In letteratura sono apparsi studi che hanno dimostrato una minor incidenza di stipsi rispetto agli altri oppioidi¹⁰. La formulazione transdermica richiede prudenza alla sospensione del farmaco, in quanto la quo-

Tabella 3. Trattamento degli effetti collaterali da oppioidi somministrati per lunghi periodi.

Effetto collaterale	Trattamento
Nausea	Metoclopramide 5-10 mg qid
Costipazione	Dieta adeguata (fibra >30 g/die); lattulosio o lassativi di contatto con regolarità
Sedazione	Destramfetamina (2-5 mg bid) o metilfenidato (2-5 mg bid)
Mioclono	Clonazepam (0.5 mg tid) o nifedipina (10 mg tid)
Depressione respiratoria	Ridurre dosaggio; naloxone se necessario

ta assorbita dalla cute al momento del distacco del cerotto rimane attiva per oltre 6 ore.

Effetti collaterali

E' importante conoscere in anticipo gli effetti collaterali degli oppioidi e le opzioni terapeutiche disponibili; con una adeguata conoscenza di tali effetti la probabilità di dover sospendere un trattamento analgesico con oppioidi è molto rara.

La stipsi è causata dall'azione diretta degli oppioidi sui recettori del plesso mienterico intestinale, con conseguente riduzione delle secrezioni e della peristalsi. Il diminuito apporto di liquidi, la forzata inattività e la scarsa dieta sono tutti fattori predisponenti ed aggravanti. La stipsi, presente in oltre il 70% dei pazienti in trattamento con morfina, rappresenta l'effetto collaterale più complesso da controllare e richiede un'accurata prevenzione. Il trattamento prevede adeguata idratazione, l'eventuale cambio dell'oppioide, l'uso regolare di lassativi ed una dieta ricca di fibre. Queste misure dovrebbero cominciare già la settimana precedente l'inizio del trattamento con oppiacei.

La **nausea** ed il **vomito** sono presenti nel 25-30% dei pazienti e costituiscono la diretta conseguenza della stimolazione del-

la zona trigger chemorecettore, del ritardato svuotamento gastrico e dell'aumentata eccitabilità vestibolare. Anche in queste situazioni il trattamento prevede l'idratazione, il cambio di oppioide e l'uso di antiemetici. La **sonnolenza** è presente in particolare nelle prime giornate di trattamento. Può dipendere da due differenti cause:

- riduzione del dolore e quindi rilassamento psicofisico
- sovradosaggio.

Altre concause sono la sinergia con sedativi, antidepressivi o altri farmaci che potenzino l'effetto dell'oppioide.

La **confusione** è un evento abbastanza raro, più frequente nell'anziano. Spesso è importante fare diagnosi differenziale con metastasi cerebrali, insufficienza epatica, renale o respiratoria, ipercalcemia, iponatremia, sepsi.

La **xerostomia** è un evento molto frequente (~50%). Nel caso questa fosse invalidante è possibile intervenire con corretta igiene orale e prodotti sostitutivi della saliva.

La **depressione respiratoria** costituisce l'evento indesiderato più preoccupante, ma non è un problema clinico rilevante nei pazienti con dolore da cancro in trattamento cronico poiché si sviluppa una tolleranza fisica agli effetti della morfina sul centro

respiratorio dopo somministrazioni ripetute del farmaco. Se il sintomo si manifesta può essere risolto con la somministrazione di naloxone. Poiché l'emivita plasmatica del naloxone è di ~1 ora può essere necessario ripetere la somministrazione. In tabella 3 sono riportate le misure di controllo dei principali effetti collaterali da oppiacei.

Tolleranza

Si parla della tolleranza come di un problema importante; la tolleranza altro non è che la necessità di aumentare il dosaggio del farmaco per ottenere lo stesso beneficio antalgico. E' una proprietà farmacologica che si può presentare a dosi diverse ed è presumibilmente causata da modificazioni recettoriali, progressione della malattia, peggioramento dello stato psicologico del malato con incremento della percezione del dolore e della sofferenza. Si verifica regolarmente nei pazienti che assumono analgesici oppioidi in modo cronico e si manifesta con la riduzione nella durata dell'analgesia, soprattutto nelle prime settimane di trattamento; ciò non implica tuttavia una dipendenza psicologica.

Conclusioni

E' sorprendente che ancora oggi ci si trovi di fronte ad una

realtà di scarso controllo del dolore da cancro. E' inoltre paradossale che, nonostante gli strumenti a nostra disposizione permettano di controllare oltre il 90% dei dolori oncologici, nella realtà meno del 50% dei pazienti riceve un trattamento e solo il 20% dei trattati veda il

proprio dolore controllato in modo soddisfacente. E' quindi necessario pianificare programmi concreti di coinvolgimento di tutte le figure interessate nella gestione del malato terminale. La legislazione italiana è stata recentemente modificata ed alcune delle difficoltà burocratiche

dovrebbero in poco tempo cadere. A questa variazione normativa deve però corrispondere un diverso atteggiamento mentale degli operatori sanitari, affinché venga garantita una qualità della vita sufficiente a conservare la dignità di essere umano fino alla fine. **TiM**

Opioids in severe pain: opportunities and restrictions

Summary

More than three quarters of cancer patients experience chronic pain during the course of their disease. With optimal pharmacotherapy, more than 90% of patients could achieve adequate relief. An effective pharmacotherapy is based on three critical components: a comprehensive pain assessment, which defines the nature of the pain complaint; an individualized therapeutic regimen for pain control and the integration with other therapies. Patients with persistent moderate to severe pain should be treated with an appropriate opioid regimen, which is based on the careful selection of an opioid drug and route of administration, individualization of the dose through titration based on repeated assessment of the patient, and ongoing efforts to manage side effects.

F. De Conno. *Opioids in severe pain: opportunities and restrictions. Trends Med 2002; 2 (1): 1-8.*

Bibliografia

1. Paice JA, Toy C, Shott S. Barriers to cancer pain relief: fear of tolerance and addiction. *J Pain Symptom Manage* 1998;16:1-9.
2. Legge 8 febbraio 2001 - decreto 24 maggio 2001.
3. Cancer pain relief and palliative care. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1990;804:1-75.
4. Zenz M, Willweber-Strumpf A. Opiophobia and cancer pain in Europe. *Lancet* 1993; 341:1075-1076.
5. Management of cancer pain: adults. *Clin Pract Guidel Quick Ref Guide Clin* 1994:1-29.
6. Cherny NI, Portenoy RK. The management of cancer pain. *CA Cancer J Clin* 1994;44:263-303.
7. Mercadante S. Ketamine in cancer pain. *Pall Med* 1996; 10:225-10230.
8. Warfield CA (ed). *Manual of pain management*. JB Lippincott, Philadelphia, 1991:145.
10. Ahmedzai S, Brooks D. Transdermal fentanyl versus sustained release oral morphine in cancer pain; preference, efficacy and quality of life. *J Pain Symptom Manage* 1997; 13: 254-261.