

MEDIA TUTORIAL “GESTIONE DEL DOLORE E OPIOIDI”

Gli usi terapeutici del farmaco Fentanyl nel trattamento del dolore oncologico

Il dolore oncologico, sia acuto che cronico, è un disturbo che accompagna molte patologie oncologiche, causando un peggioramento significativo della qualità di vita dei pazienti, sul piano fisico e psicoemotivo. Il dolore può presentarsi in vari stadi della malattia oncologica: prima della manifestazione clinica della neoplasia; in diversi momenti dopo la diagnosi di tumore (talvolta il dolore rappresenta un sintomo di ripresa o di progressione), e/o in corso di trattamenti antineoplastici, inclusa la radioterapia; nelle fasi avanzate della malattia (in presenza di metastasi ad esempio); in fase post-operatoria di un intervento chirurgico.

Si stima che il **dolore** interessi il **30-50%** dei **pazienti oncologici** e fino al **70-90%** dei pazienti nelle **fasi di malattia più avanzate**. Un'alta percentuale di pazienti oncologici (secondo alcuni studi fino al 95%) soffre di **Breakthrough cancer pain (BTcP)**, un'esacerbazione transitoria ma intensissima del dolore che si verifica spesso 3-4 volte al giorno nonostante un dolore cronico di fondo relativamente stabile e farmacologicamente adeguatamente controllato. Il dolore cronico è inoltre presente in circa la **metà delle persone sopravvissute al cancro** e, di queste, il 5-20% lamenta un dolore d'intensità tale da interferire con la loro qualità della vita.

In considerazione del crescente peso epidemiologico delle malattie oncologiche (circa 400.000 nuove diagnosi di tumore l'anno in Italia) e dell'impatto del dolore sulla qualità di vita dei pazienti e sulla loro sopravvivenza, il suo trattamento rappresenta una priorità clinica ed etica per il nostro servizio sanitario, anche perché nella maggioranza dei casi è possibile controllare il dolore oncologico attraverso farmaci mirati.

L'Italia è stata uno dei primi Paesi in Europa a sancire concretamente il diritto per ogni cittadino ad aver accesso alla terapia del dolore e alle cure palliative, tramite l'istituzione della legge n. 38 del 15 marzo 2010 recante “Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore”.

Il trattamento del dolore secondo le Linee Guida

La **strategia terapeutica** che rimane tuttora una **pietra miliare nel trattamento del dolore da cancro** è quella proposta nel 1986 dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), la cosiddetta **Analgesic Ladder**, alla quale fanno riferimento le linee guida prodotte dalle Società Scientifiche e altri organismi internazionali. Le indicazioni dell'OMS prevedono l'utilizzo di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) e paracetamolo nel dolore lieve (c.d. farmaci del primo gradino), di “oppioidi deboli” per il dolore lieve-moderato (c.d. farmaci del secondo gradino), associati o meno a farmaci del primo, e di “oppioidi forti” per il dolore moderato-severo (c.d. farmaci del terzo gradino), associati o meno a farmaci del primo.

Ciò che caratterizza gli oppioidi del secondo gradino (analogamente ai FANS e al paracetamolo), è la presenza dell'effetto-tetto, ossia di un dosaggio massimale di farmaco oltre il quale peggiora l'indice terapeutico in quanto, in assenza di effetto terapeutico aggiuntivo, aumentano, per contro, gli effetti collaterali. Per questa ragione, le linee guida AIOM (Associazione Italiana Oncologia Medica) riportano come alternativa agli oppioidi deboli la somministrazione di basse dosi di oppioidi forti, anche se questa strategia terapeutica non fa parte delle raccomandazioni contenute nelle linee guida OMS.

Fentanyl: terapia del dolore, indicazioni e vie di somministrazione

Il Fentanyl è un farmaco oppioide che agisce principalmente sul recettore μ -per gli oppioidi, dall'importanza clinica riconosciuta come farmaco analgesico e anestetico. Appartiene ai "farmaci del terzo scalino" secondo la scala analgesica dell'OMS, di cui fanno parte altri oppioidi forti come la morfina, l'ossicodone, il metadone, ecc. e ha una potenza analgesica circa cento volte superiore alla morfina. La potenza si riferisce alla quantità di farmaco necessaria per produrre un effetto, come il sollievo dal dolore. La potenza analgesica è intesa come la concentrazione di farmaco in grado di occupare il 50% dei recettori specifici. Tanto minore è questa concentrazione di farmaco, quanto maggiore è la potenza di un farmaco. Pertanto, maggiore è la potenza analgesica, minore sarà la dose di farmaco necessaria per ottenere l'effetto terapeutico (correlazione inversamente proporzionale).

Il Fentanyl è stato utilizzato per la prima volta negli anni Sessanta - in Europa e negli Stati Uniti - come analgesico per via endovenosa. È disponibile in molteplici forme farmaceutiche indicate per diverse finalità terapeutiche. Oltre al Fentanyl per uso ospedaliero, sono disponibili le formulazioni orali, cerotto a rilascio transdermico e spray nasale, che possono essere utilizzate in ambiente extraospedaliero (prescritti con ricetta non ripetibile ai sensi della Legge 38/2010).

Attualmente, **il Fentanyl è l'oppioide più utilizzato per via endovenosa per l'analgesia intraoperatoria ed è uno degli analgesici oppioidi più utilizzati al mondo per trattare il dolore in forma grave**, specialmente in oncologia. La comunità scientifica internazionale riconosce nel Fentanyl la pietra miliare nel trattamento del dolore cronico oncologico e degli episodi di dolore intenso (BTcP). Ne è la conferma l'inserimento da parte dell'OMS nella **lista dei farmaci essenziali per il dolore nei pazienti con tumore**.

Le linee guida AIOM raccomandano come prima opzione per il trattamento del dolore da cancro da moderato a forte gli oppioidi classificati al III scalino delle linee guida dell'OMS come il Fentanyl, in particolare la formulazione transdermica al posto di quella orale nei pazienti che non riescono a deglutire. Inoltre, AIOM raccomanda l'utilizzo del Fentanyl transmucosale nel controllo del dolore episodico intenso (BTcP). Le linee guida ESMO (European Society Medical Oncology) asseriscono che le formulazioni transmucosali di Fentanyl (orale, buccale, sublinguale e intranasale) hanno un ruolo nel BTcP imprevedibile e a rapida insorgenza. Altresì indicano il Fentanyl come uno dei due oppioidi tra i più sicuri nei pazienti affetti da danno renale cronico.

Bibliografia

- Marinangeli F, Saetta A, Lugini A. Current management of cancer pain in Italy: Expert opinion paper. Open Medicine.2021 doi.org/10.1515/med-2021-0393
- AIOM, I numeri del cancro in Italia, 2023
- AIOM, Linee guida TERAPIA DEL DOLORE IN ONCOLOGIA Edizione 2021
- Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, Ripamonti CI; ESMO Guidelines Committee. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv166-iv191.
- Stanley TH. The fentanyl story. J Pain. 2014 Dec;15(12):1215-26. doi: 10.1016/j.jpain.2014.08.010. PMID: 25441689.
- Meriggi F, Zaniboni A. Fentanyl for breakthrough cancer pain: where are we? Rev Recent Clin Trials. 2013 Mar;8(1):42-7.
- Cuomo A. Fentanyl in cancer pain management: avoiding hasty judgments and discerning its potential benefits. Drugs Context. 2023 Dec 14;12:2023-10-2.