

## ABUSO DI ANALGESICI OPIOIDI Tipologie e modalità d'intervento

Di Marco Faccini, Rebecca Casari, Laura Morbioli,  
Fabio Lugoboni

Medicina delle Dipendenze, Policlinico GB Rossi, Verona

L'abuso di farmaci oppioidi di prescrizione medica (*pain killer*, PK) è divenuta un'epidemia negli USA. Nel 2010, negli USA, le morti da overdose dovute a questi farmaci sono state il doppio di quelle, sommate, da eroina e cocaina. Una prima problematicità riguarda alcuni pazienti affetti da dolore cronico, con uso eccessivo di PK. Un altro aspetto è la "tracimazione" dai pazienti affetti da dolore ai loro familiari, soprattutto gli adolescenti, con un incremento drammatico dei casi di intossicazione acuta trattati dalle unità di Pronto Soccorso. Un terzo fenomeno, non trascurabile, è la dipendenza "da rientro" che l'uso incauto di PK può causare nei pazienti con un passato di tossicodipendenza. Medicina delle Dipendenze (MDD), attualmente unica unità di degenza interamente dedicata ai disturbi da uso di sostanze, ha visto moltiplicarsi le richieste di consulenza e ricovero per PK, provenienti spesso da centri d'eccellenza di terapia del dolore per casi ritenuti ormai ingestibili, segno evidente della crescita del fenomeno e dell'impreparazione di molti medici, ad affrontare le dipendenze patologiche.

I soggetti che normalmente osserviamo appartengono, in estrema sintesi, a 3 categorie di soggetti:

- 1. Pazienti con dolore cronico o post-acuto**, dove le terapie a base di PK prescritte hanno portato a tolleranza con conseguente fuoriuscita dalle dosi raccomandate e/o comparsa di iperalgesia oppioide.
- 2. Pazienti con storia di dipendenza da eroina**, spesso astinenti da anni, dove in seguito ad un dolore acuto o cronico è stato prescritto un PK, con rapido risveglio di craving oppioide.
- 3. Soggetti per abuso primario di PK**, senza storia significativa di dolore né di abuso di eroina, che arrivano all'abuso e dipendenza da PK per ricerca di euforia.

Un fenomeno così differenziato pone domande necessariamente diverse.

Nel **primo caso** il principale quesito è porre rimedio all'iperalgia oppioide, essendo secondario (anche se non trascurabile) la componente del *craving*. Il metadone (MTD), in questi casi, diventa il farmaco di elezione per la sua azione analgesica ed antagonista NMDA, essendo la tolleranza legata soprattutto al sistema glutammatergico. Il MTD si è dimostrato efficace, più di altri oppioidi, nel trattamento del dolore neuropatico. La durata breve dell'effetto analgesico del MTD paragonata alla sua lunga emivita richiede somministrazioni più frequenti quando utilizzato come

analgesico. Solitamente due o tre volte al giorno. È una terapia poco costosa e non ha "effetto tetto", pertanto il suo aumento determina in genere un miglioramento progressivo del dolore. Importante è il monitoraggio del paziente dal punto di vista elettrocardiografico in quanto il MTD può portare ad allungamento del tratto QT, fattore a sua volta predisponente ad aritmie cardiache. Solitamente la nostra prassi consiste nella seguente scaletta: visita del paziente, dopo aver valutato la piena disponibilità del MMG ad una eventuale prescrizione di MTD (cosa assolutamente non scontata; la quasi totalità dei MMG ignora di poter prescrivere il MTD, per scopi analgesici, su semplice ricettario regionale) e un ECG basale, per valutare il QTc.

Impostazione della terapia domiciliare di MTD in *overlap* progressivo con i PK abusati. ECG di controllo a distanza. Un ricovero di 5-10 giorni presso MDD se l'abuso, soprattutto se sono coinvolti i fentanili ad uso *spray* o in *lollipop*, non si estingue a domicilio. Durante il ricovero si induce un rapido aumento di MTD a dosi analgesiche e si ottimizzano le terapie adiuvanti. Spesso si sono raggiunti livelli di MTD difficilmente riscontrabili nei SerD, dati i livelli estremi di iperalgesia oppioide raggiunti alla presa in carico. È in questo ambito che la disponibilità dell'L-MTD, doppiamente efficace a livello analgesico rispetto al MTD tradizionale e senza le problematiche cardiologiche legate all'isomero destrogiro, può rappresentare un'importante novità. I SerD potrebbero essere *preziosi veicoli* per la continuità terapeutica dell'L-MTD, non prescrivibile dal MMG essendo in fascia H. *Follow-up*, dove solitamente si gestisce un decalage progressivo di MTD da dosi anti-craving a dosi analgesiche, generalmente più basse. Nel caso ci sia convincente documentazione che il dolore che ha richiesto la terapia analgesica non sia più presente ed il paziente sia fermamente determinato ad un *wash out* oppioide, viene effettuato un ricovero della durata di 7 gg circa, dove viene effettuata una disintossicazione con lofexidina e sintomatici, solitamente efficace e con drop-out molto bassi, ma spesso con sequele che richiedono visite ripetute nell'arco di 1-2 mesi. Il seguente schema terapeutico si è rivelato quasi sempre efficace, con drop-out pressoché nulli, porta generalmente ad un netto sollievo nei pazienti ed a una riduzione dei costi terapeutici impressionante.

Nel **secondo caso** (abuso di PK di rientro) la componente del *craving* è maggioritaria, ma l'aspetto algico non può essere trascurato. In questi casi è doveroso proporre una ripresa in carico del SerD (se presente) per una terapia con MTD o buprenorfina (BUP). Spesso però il pz. rifiuta questa proposta, ritenendo "diversa" la dipendenza da PK, rispetto all'eroina. Anche i SerD sollevano perplessità su queste riprese in carico, ritenendosi non idonei a curare il dolore (parallelamente i servizi algologici si ritengono non idonei a curare l'*addiction*), trovano spesso inconcepibile trattare una dipendenza, per es. da tramadolo o ossicodone, senza poterla monitorare con dosaggi urinari di controllo. La collaborazione con MDD ha portato spesso ad indurre il farmaco idoneo (più facile quella con MTD rispetto a quella con BUP, ma più facilmente accettata la BUP, meno stigmatizzata e presente anche in cerotti, formu-

lazione da tenere ben presente), per poi passare il pz. per un tempo sufficiente di mantenimento presso il SerD di riferimento. Il semplice ricovero di disintossicazione c/o MDD ha invece portato, in questi casi, a risultati deludenti ed a ricadute drammatiche che, se da un lato rendono evidente al paziente ed ai suoi famigliari la ricomparsa di una dipendenza patologica, da un altro pongono gravi problemi di ordine psichiatrico. Questa ultima opzione viene quindi riservata solo a pz. molto selezionati.

Nel **terzo caso** si tratta di una vera e propria *addiction* dove il controllo del *craving* è centrale e la prevenzione della ricaduta ineludibile. Il paziente viene solitamente invitato a presentarsi al SerD di competenza creando però spesso le resistenze sopra riportate. Anche in questo caso la disintossicazione può essere presa in considerazione ma con un imprescindibile follow-up di prevenzione della ricaduta, spesso accompagnata con una terapia di naltrexone.

### Conclusioni

L'esperienza americana ha insegnato alcune cose a quella classe medica che dovremmo imparare anche noi. Il medico proscrittore (a qualsiasi livello), nel momento della scelta di un oppioide dovrebbe fare una semplice anamnesi per valutare NON se dare un PK, MA QUALE PK usare. La BUP, negli USA, è il farmaco maggiormente indicato in questi casi, ma anche il MTD è sempre più considerato. Diversa la situazione dei pazienti un tempo eroinomani con un abuso di "rientro" per incongrua terapia con PK. Il problema, in questo caso, è "chi fa che cosa"? I SerD, che magari hanno conosciuto il soggetto, si sentono impreparati a fare questo, dimenticando che tale pratica è del tutto simile all'induzione di MTD in un soggetto eroinomane. L'impreparazione a farlo è segno di un impoverimento culturale e tecnico davvero preoccupante. C'è però, generalmente, la resistenza del paziente a rifarsi seguire da un SerD, identificandolo in tutto e per tutto con la precedente esperienza tossicomane e sentendo la dipendenza iatrogena come profondamente diversa nei modi e nelle finalità, purtroppo solo apparenti.

L'uso di PK a scopo euforizzante dovrebbe essere di totale competenza dei SerD, in quanto indistinguibile dall'abuso di eroina. Negli USA, i giovani iniziano ad abusare di ossicodone o idromorfone perché li trovano in casa, procurandoseli (a caro prezzo) poi su Internet, per finire spesso ad usare la più economica eroina da strada. La complicazione italiana è che, come abbiamo visto, il fenomeno attualmente riguarda soprattutto quanti hanno più facile accesso ai PK, quindi i sanitari ed i farmacisti. Questi faranno fatica a chiedere una presa in carico ai SerD se questi servizi non faranno un salto di qualità in termini di competenza, accessibilità ed immagine, ossia diventare dei veri centri di eccellenza per tutte le dipendenze.

Riteniamo che sempre più i SerD debbano aprire le porte a questi casi complessi, che difficilmente trovano adeguato trattamento presso i centri specialistici dove vengono curati per la malattia di base. Solo un maggior coinvolgimento scientifico dei medici ospedalieri e di medicina generale riuscirà, a nostro avviso, a rimuovere lo stigma negativo che aleggia ancora intor-

no al MTD che, per certe caratteristiche, resta un farmaco difficilmente sostituibile.

**Conflitto di interessi:** nessuno.