

INDICE

ABSTRACT

INTRODUZIONE	1
OBBIETTIVO	3
CAPITOLO 1: QUADRO TEORICO	4
1.1 Definizione, origine ed uso clinico del fentanyl.....	4
1.2 L'abuso di fentanyl: impatti e rilevanza sanitaria	6
1.3 Overdose da oppioidi: meccanismi e fattori di rischio	8
1.4 Valutazione e diagnosi dell'overdose da oppioidi	11
MATERIALI E METODI	14
RISULTATI.....	14
DISCUSSIONE	20
4.1 Gestione e trattamento dell'overdose	20
CAPITOLO 5: PREVENZIONE	24
5.1 Inizio, monitoraggio e riduzione graduale.....	26
5.2 Piano nazionale di prevenzione contro l'uso improprio di fentanyl e di altri oppioidi sintetici	29
5.3 Ruolo dell'infermiere nella prevenzione dell'abuso di oppioidi	31
CONCLUSIONE	35
BIBLIOGRAFIA	37

ABSTRACT

Introduzione: Il fentanyl è un potente oppioide sintetico che viene utilizzato a scopo analgesico, anestetico ma anche a fini illegali con conseguente abuso di questa sostanza. L'abuso di fentanyl ha un impatto estremamente negativo sulla salute pubblica e sui sistemi sanitari ed il rischio di overdose rappresenta una delle principali problematiche legate agli oppioidi e può essere potenzialmente letale se non trattata con tempestività. Al fine di migliorare e affrontare questa problematica correlata all'abuso di questa sostanza, nasce la necessità di saper gestire correttamente le emergenze da oppioidi attraverso la corretta somministrazione di antidoti come il naloxone e iniziative di prevenzione per contrastare la diffusione del fentanyl.

Obiettivo: l'obiettivo di questa tesi è analizzare tramite le più recenti evidenze scientifiche l'emergente fenomeno del fentanyl come sostanza d'abuso ed esplorare il suo impatto negativo sulla salute pubblica ponendo una particolare attenzione sulla gestione delle overdosi da oppioidi e tecniche di prevenzione.

Materiali e metodi: la ricerca è stata effettuata tramite una revisione sistematica nelle principali banche dati scientifiche come PubMed, Google Scholar e Cinahl selezionando gli articoli pubblicati tra il 2010 e il 2024. Il quesito di ricerca è stato effettuato seguendo la metodologia PICO.

Risultati: la letteratura evidenzia come sia necessario migliorare e ridurre la mortalità legata all'abuso crescente degli oppioidi tramite la somministrazione rapida degli antidoti e strategie e tecniche di prevenzione per dissennire la diffusione degli abusi. Gli studi confermano anche l'importanza del ruolo dell'infermiere per salvaguardare le persone dall'abuso di oppioidi e per l'educazione pubblica.

Conclusioni: il crescente aumento dell'abuso di fentanyl rappresenta una vera e propria emergenza sanitaria ed è necessario un approccio integrato per far fronte a questa crisi contribuendo a ridurre il tasso di mortalità e migliorare la risposta sanitaria.

INTRODUZIONE

Il fentanyl (o fentanil, o fentanile) è un potente oppioide sintetico con impiego analgesico e anestetico. Come analgesico, ha effetti simili a quelli della morfina, ma è da 50 a 100 volte più potente di quest'ultima e 30- 50 volte più potente dell'eroina. Come la morfina, è un farmaco tipicamente utilizzato per trattare il dolore in forma grave, specialmente in chirurgia, traumatologia e oncologia. Alcune volte, inoltre, è usato per trattare pazienti con patologie dolorose croniche, quando resistenti ad altri oppioidi. Il fentanyl può essere usato a scopo voluttuario impiegando sia prodotti distratti dal mercato farmaceutico, sia prodotti clandestini e distribuiti attraverso i mercati illegali della droga. Il fentanyl prodotto illegalmente è disponibile sul mercato in diverse forme, comprese quelle liquide e in polvere. Viene comunemente associato a droghe "classiche" come eroina, cocaina e metamfetamina e, nella sua forma liquida, può essere reperito in spray nasali e colliri. Oltre al fentanyl, sono presenti sia dei suoi derivati utilizzati come anestetici e analgesici in medicina umana (alfentanyl, sufentanyl, remifentanyl) e veterinaria (carfentanyl), sia dei suoi derivati non approvati per uso medico e veterinario e venduti illegalmente nel mercato clandestino. Questi analoghi, spesso più potenti del fentanyl stesso, hanno causato numerose intossicazioni e decessi in Europa. Due di questi derivati illegali, il furanilFentanyl e ocFentanyl, sono stati causa di decessi nel territorio nazionale.

Il fentanyl (e i suoi derivati) causa nell'uomo effetti di tipo oppiaceo che includono sedazione, sonnolenza, confusione mentale, miosi, nausea, vomito, costipazione, vertigini, fino ai sintomi pericolosi per la vita quali rapida depressione respiratoria, incoscienza, coma e morte. Il fentanyl ha una potenza elevata e anche piccole dosi possono risultare letali. Nell'intossicazione acuta da fentanyl, la respirazione rallenta fino ad arrestarsi con conseguente riduzione drastica della quantità di ossigeno che raggiunge il cervello (una condizione chiamata ipossia) con conseguenti danni acuti al cervello, sedazione profonda, coma e morte. Le vie di esposizione professionale al fentanyl per gli operatori delle forze di polizia impegnati in controlli, potenzialmente pericolose in ragione della potenza della molecola, includono l'inalazione e la via percutanea (es. attraverso puntura da ago). Anche il passaggio attraverso la pelle è una potenziale via di esposizione professionale, ma è improbabile che possa portare

intossicazione acuta, a meno che non si venga in contatto con importanti quantità di polvere altamente concentrata. Deve essere posta attenzione anche al fatto che il fentanyl e i suoi derivati, essendo sostanze psicoattive narcotico sedative possono interferire negativamente con le capacità sensorimotorie del soggetto durante la guida di autoveicoli e/o l'esecuzione di mansioni lavorative a rischio anche quando utilizzati in dosi che non causano intossicazione grave.

Gli Stati Uniti rappresentano un mercato primario per numerose organizzazioni di narcotrafficienti transnazionali, in particolare quelle messicane, colombiane e asiatiche, che continuano a rifornire il paese di cocaina, metamfetamina, eroina e fentanyl. In termini generali, nelle Americhe le rotte degli oppiacei vanno da sud a nord, dal Messico o, in misura minore, dal Sudamerica, in particolare dalla Colombia, verso gli USA e il Canada. Nel 2022, i sequestri di fentanyl e dei suoi analoghi effettuati dalla Drug Enforcement Administration (DEA) hanno raggiunto livelli record (quasi il doppio di quelli eseguiti nel 2021), per un totale di oltre 6 tonnellate in polvere e 59,6 milioni di compresse contraffatte e contenenti fentanyl (le quantità sequestrate equivalgono a oltre 398 milioni di dosi letali di fentanyl).

Secondo i Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie (CDC) statunitensi, i decessi da oppioidi sintetici sono rimasti stabili fino al 2012, ma dal 2013 sono aumentati drasticamente, per arrivare ai circa 73.000 del 2022: essi risultano principalmente dovuti al fentanyl.

A partire dal 2012 l'EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, Osservatorio europeo delle droghe e delle tossicodipendenze) ha segnalato in Europa un aumento significativo della disponibilità di fentanili, cioè, sia di fentanyl che dei suoi analoghi. ⁵

La cura iniziale del paziente intossicato da oppioidi deve concentrarsi sulla protezione delle vie aeree e sul mantenimento della respirazione e della circolazione come in qualsiasi situazione di emergenza. Contemporaneamente, è necessario predisporre la somministrazione di naloxone il prima possibile.

Il naloxone, un antagonista competitivo del recettore μ -oppioide, inverte rapidamente gli effetti degli oppioidi centrali e periferici. Il naloxone può essere somministrato tramite qualsiasi via: endovenosa, intramuscolare, intranasale, sottocutanea, endotracheale, inalatoria e sublinguale.

A causa dell'ampio metabolismo di primo passaggio che porta a una bassa biodisponibilità orale, le vie parenterali sono spesso state le vie di scelta con un inizio d'azione di 30 s per le vie endovenose a 5 min per le vie sottocutanee . La facilità di somministrazione e un rischio inferiore di lesioni da puntura d'ago da parte del personale addetto alla somministrazione hanno portato la via intranasale a guadagnare favore nell'ambiente preospedaliero e dei profani. Oltre alla via di somministrazione , l'efficacia e la durata d'azione del naloxone dipendono dal tipo e dalla dose dell'oppiode coinvolto e in genere non rimangono efficaci oltre i 90 min. Le dosi iniziali raccomandate per invertire la depressione respiratoria indotta da oppioidi vanno da 0,04 a 2 mg a seconda del riferimento consultato. Si ritiene che dosi molto basse inferiori a 0,1 mg invertano la depressione respiratoria pericolosa per la vita senza precipitare l'astinenza acuta da oppioidi che, sebbene non sia solitamente pericolosa per la vita in un adulto, è un processo estremamente spiacevole. Tuttavia, queste raccomandazioni non tengono conto di sovradosaggi involontari di fentanyl, che potrebbero richiedere una dose molto più elevata della solita dose di naloxone per invertire gli effetti. ¹

Questo elaborato propone di esplorare le caratteristiche del fentanyl e le cause e conseguenze dell'abuso di quest'ultimo analizzando l'impatto crescente di questa sostanza sia a livello individuale che comunitario, e il suo effetto sul sistema sanitario e sulla salute pubblica. Un focus particolare verrà poi posto sul ruolo dell'infermiere nella gestione delle emergenze legate all'overdose da oppioidi, comprese le responsabilità nella somministrazione di antidoti come il naloxone e le strategie di intervento e prevenzione. Sono stati analizzati diversi studi relativi all'argomento in esame che ci offrono una visione variegata e dettagliata, permettendo ai lettori di avere dati utili e completi per una comprensione completa.

OBIETTIVO

L'obiettivo di questa tesi è analizzare il fenomeno emergente del fentanyl come sostanza d'abuso e determinare il ruolo infermieristico nella valutazione e gestione dell'overdose da oppioidi.

CAPITOLO 1: QUADRO TEORICO

1.1 Definizione, origine ed uso clinico del fentanyl

Il fentanil (N -1-(2-feniletil) -4-piperidinil- N -fenil-propamide) è stato sintetizzato dalla società belga Janssen Pharmaceutica alla fine degli anni '50 alla ricerca di analgesici efficaci, ad azione rapida e ad alta potenza. A quel tempo, il fentanil era l'oppioide più lipofilo e più potente, circa 50-100 volte più potente della morfina, aveva l'insorgenza d'azione più rapida e l'indice terapeutico più elevato. Nel 1963 il farmaco è stato registrato in Europa e cinque anni dopo è stato registrato negli Stati Uniti come analgesico endovenoso.

Dopo la sua introduzione come analgesico endovenoso nel 1963 in numerosi paesi dell'Europa occidentale, il fentanil è stato spesso utilizzato in combinazione con diversi sedativi endovenosi, ipnotici e amnesici in una varietà di miscele nel tentativo di creare un tipo di anestesia endovenosa totale negli anni '60 e '70. Il fentanil era più potente di qualsiasi altro analgesico oppioide disponibile a quel tempo, il che significava che solo piccole quantità di esso erano necessarie nella maggior parte delle miscele valutate.

Una combinazione che ha raggiunto un ragionevole grado di popolarità è stata il fentanil somministrato con un nuovo (a quel tempo) butirrofenone chiamato droperidolo. La tecnica di somministrazione dei due farmaci insieme era chiamata neuroleptanalgesia e quando il protossido di azoto veniva aggiunto alla miscela, veniva etichettata neuroleptanestesia. La neuroleptanalgesia e la neuroleptanestesia sono state descritte, studiate e utilizzate in tutta l'Europa occidentale e orientale per oltre 25 anni come alternativa ai potenti anestetici inalatori dell'epoca. La tecnica è ancora talvolta utilizzata (dove il droperidolo è ancora disponibile) in alcuni paesi dell'Europa orientale e in alcuni paesi del Sud America.²²

Oggi il fentanil, a seconda della sua formulazione, viene utilizzato come analgesico narcotico, come coadiuvante nell'anestesia generale e regionale, nella neuroleptoanalgesia (insieme al droperidolo, un neurolettico), nonché nella gestione del dolore cronico persistente da moderato a grave che richiede la somministrazione continua di oppioidi per un periodo di tempo prolungato e non può essere controllato da altre strategie analgesiche.

In base all'inizio dell'azione, i prodotti farmaceutici a base di fentanil possono essere suddivisi in due gruppi di base: i cosiddetti oppioidi a rapida insorgenza (ROO), che includono ad esempio formulazioni iniettabili, pastiglie transmuose orali, compresse buccali, compresse sublinguali, spray intranasale ed in secondo luogo, i cerotti transdermici al fentanil (FTP), che vengono utilizzati per trattare pazienti con dolore cronico persistente che necessitano di analgesia oppioide continua.

Oltre all'analgesia e all'anestesia, il farmaco, come altri oppioidi, produce sonnolenza, sensazioni di rilassamento ed euforia (quest'ultima meno pronunciata rispetto all'eroina e alla morfina), sedazione, affaticamento, vertigini, ansia, allucinazioni, depressione dell'apparato respiratorio (che porta ad apnea a dosi più elevate), diminuzione della coscienza, nausea, vomito, stitichezza, ritenzione urinaria e bradicardia, ma anche sincope posturale e rigidità improvvisa della parete toracica, soprattutto con l'uso endovenoso. L'uso improprio di fentanyl può evocare sintomi insoliti, come un'amnesia anterograda acuta, attività simile a convulsioni, schiuma alla bocca, emorragia alveolare diffusa dopo aver sniffato la sua polvere e proteinosi alveolare polmonare dopo aver fumato. L'uso ripetuto di fentanyl porta allo sviluppo di tolleranza e dipendenza. I sintomi di astinenza caratteristici includono sudorazione, ansia, diarrea, dolore alle ossa, crampi addominali e brividi o "pelle d'oca".¹⁵

STORY OF FENTANYL: Rapid Onset Opioids (ROOs)

Formulation	FENTANYL CITRATE Compressed Powder	FENTANYL CITRATE Compressed Powder	FENTANYL CITRATE Compressed Powder	FENTANYL CITRATE Compressed Powder	FENTANYL CITRATE Nasal Solution	FREE FENTANYL Oral Solution
Route of Administration	 Buccal Lozenge	 Buccal Tablet	 Buccal Film	 Sublingual Tablet	 Intranasal Spray	 Sublingual Spray
Administration Time Requirements	Consumed over 15 min	Disintegration takes 14–25 min	Dissolves within 15–30 min	1–5 min	Seconds	Seconds
Bioavailability	50%	65%	71%	54%	Est 60%	76%
Onset of Action (mins)	10-15	15 minutes	15 minutes	10 minutes	10 minutes	5 minutes
Dosage Strengths (mcgs)	6 strengths	5 strengths	5 strengths	6 strengths	4 strengths	7 strengths

Figura 1: Alcune proprietà e caratteristiche dei prodotti oppioidi a rapida insorgenza d'azione attualmente disponibili e in fase di sviluppo.²²

1.2 L'abuso di fentanyl: impatti e rilevanza sanitaria

Il fentanil è stato inizialmente abusato dal personale sanitario, come medici (in particolare anestesisti), infermieri, farmacisti e personale ausiliario che hanno facile accesso alla sostanza controllata. Tuttavia, allarmanti resoconti epidemiologici e di medicina legale indicano un crescente aumento dell'uso illecito di fentanyl da parte di abusatori di oppioidi, compresi i soggetti sottoposti a trattamento di mantenimento con oppioidi. I dati tossicologici indicano che l'uso di fentanyl è inestricabilmente legato all'uso di più droghe. Tra i decessi attribuiti principalmente al fentanyl, altre sostanze psicoattive, come l'etanolo, droghe illecite (principalmente eroina, ma anche analoghi del fentanyl (incluso l'ultrapotente carfentanil), cocaina e anfetamine, e medicinali (in particolare, benzodiazepine, ossicodone e idrocodone), sono frequentemente identificati insieme al fentanyl. Vale la pena notare che l'ossicodone è un altro oppioide prescritto il cui uso illecito negli ultimi anni è aumentato sostanzialmente in molti paesi, ma principalmente negli Stati Uniti.

Ci sono due fonti principali di fentanyl nel mercato della droga "ricreativa": la produzione illecita e la deviazione di medicinali. La maggior parte dell'abuso di fentanyl in Nord America e nell'Europa orientale riguarda la droga prodotta illecitamente da fonti clandestine, mentre in Europa occidentale e in Australia una parte sostanziale del fentanyl abusato proviene da prodotti farmaceutici deviati. Nel caso dei paesi europei, la produzione di fentanyl illecito avviene solitamente in aree confinanti con l'Unione Europea, come Russia, Bielorussia e Ucraina; siti di produzione sono stati trovati anche in Bulgaria, Grecia, Portogallo e Slovacchia. Una parte importante del fentanil e dei precursori per la sua sintesi sul mercato farmaceutico americano e canadese proviene probabilmente da laboratori asiatici, principalmente in Cina. Secondo l'Office of National Drug Control Policy, nel 2016 negli Stati Uniti sono stati sequestrati 668 kg di polvere di fentanil, provenienti dalla Cina. Il fentanyl illecito viene prodotto anche in Messico e contrabbandato negli Stati Uniti e in Canada, dove viene venduto localmente. Si stima che un chilogrammo di fentanyl potrebbe generare 5-20 milioni di dollari in vendite al dettaglio di prodotti contraffatti.

Il fentanil è comunemente venduto come polvere da sciogliere e iniettare, fumare o inalare, come spray nasali, liquidi o in compresse. La droga clandestina è spesso mescolata con l'eroina ("eroina finta") per aumentarne la potenza a un costo contenuto, e meno frequentemente inclusa nei prodotti a base di cocaina. Può anche essere mescolata e venduta come compresse contenenti ossicodone, idrocodone o alprazolam. L'esposizione involontaria al fentanyl in un soggetto naive agli oppioidi potrebbe avere conseguenze drammatiche. Ad esempio, a New Haven (Connecticut, USA) il fentanyl distribuito come polvere bianca di cocaina è stato responsabile di tre overdosi fatali e nove non fatali in un periodo di 6 ore e compresse contraffatte di alprazolam (etichettate come Xanax) contenenti fentanil, hanno causato otto decessi nel 2015 a San Francisco.

Tra gli stati, l'overdose contaminata da fentanyl è un problema emergente, in particolare nel Massachusetts, dove 603 (81%) su 747 individui, i cui decessi sono stati correlati agli oppioidi nel 2017, sono risultati positivi al test del fentanyl.

L'uso improprio/abuso di fentanyl è diventato un problema serio anche al di fuori del Nord America. In Europa, il primo rapporto di decessi correlati al fentanyl (otto casi identificati in Svezia) è stato pubblicato nel 1997.

In seguito, sono emersi resoconti allarmanti dall'Estonia. Nell'ultimo decennio il fentanyl è diventato l'oppioide più comunemente usato in Estonia tra le persone che si iniettano droghe.

L'altro modo per ottenere fentanyl è la diversione di medicinali contenenti fentanyl, in particolare cerotti transdermici (FTP) e, raramente, da altre formulazioni come pastiglie, preparazioni sublinguali o fiale per infusione.

Gli abusatori di fentanyl possono acquistare nuovi cerotti su prescrizione o dai pazienti, rubarli ai familiari e agli infermieri domiciliari. Cerotti di fentanyl usati a volte possono essere trovati nei rifiuti di ospedali e reparti geriatrici. Spesso si ritiene che i cerotti di fentanyl usati siano vuoti, ma in realtà, dopo 72 ore di utilizzo contengono ancora il 28-84% della dose completa, che è sufficiente a produrre gravi effetti collaterali se usati in modo improprio, e può persino essere letale.¹⁵

1.3 Overdose da oppioidi: meccanismi e fattori di rischio

Negli ultimi anni, si è registrato un aumento sostanziale dell'uso e dell'abuso di oppioidi e delle overdosi mortali correlate agli oppioidi, dovuto almeno in parte al passaggio di individui dagli oppioidi prescritti all'eroina illegale più economica e accessibile e al fentanyl. Il termine "oppioide" si riferisce tecnicamente a sostanze completamente naturali presenti nella resina del papavero da oppio, come morfina e codeina, che hanno affinità per i recettori oppioidi del corpo.

"Oppioide" è un termine più ampio e include oppiacei, derivati semisintetici degli oppiacei e composti sintetici che si legano ai recettori oppioidi del corpo, causando effetti clinici simili agli oppiacei. Gli oppiacei, agendo sui recettori oppioidi, hanno l'effetto terapeutico benefico di bloccare la sensazione del dolore, ma possono anche causare vari effetti deleteri, tra cui nausea, costipazione, sonnolenza, sedazione e, più significativamente, depressione respiratoria.

Condizioni che rendono un individuo più suscettibile alla tossicità degli oppioidi: la funzione respiratoria di base di un individuo può essere compromessa da varie condizioni mediche come malattie cardiache (ad esempio, edema polmonare da insufficienza cardiaca congestizia), malattie polmonari (ad esempio, malattia polmonare ostruttiva cronica), apnea notturna ostruttiva, obesità ed età avanzata. Condizioni come

queste limiterebbero la riserva fisiologica di una persona e, quindi, la sua capacità di superare qualsiasi condizione compromettente che stressi il corpo, come gli effetti della tossicità dei farmaci. La natura dei decessi correlati agli oppioidi è varia, ma generalmente comporta il consumo di una quantità eccessiva di farmaci oppioidi con o senza altri farmaci/sostanze che provocano una grave depressione respiratoria, sopraffacendo la capacità del corpo di compensare l'effetto del farmaco. Le condizioni potenzianti possono includere gli effetti rilassanti del sonno e l'asfissia posizionale o il soffocamento, come può essere indicato durante l'indagine sulla scena.

La depressione respiratoria indotta dagli oppioidi è caratterizzata da ipoventilazione con respirazione lenta e irregolare che porta a ipercapnia; quindi, ipossia e può progredire in respirazione superficiale, apnea e, se gli sforzi di rianimazione non vengono avviati in modo tempestivo, conseguente arresto cardiaco e morte. Inizialmente, il volume corrente diminuisce, ma la ventilazione e l'ossigenazione vengono mantenute tramite tachipnea. Man mano che l'arousal si deteriora progressivamente, la frequenza respiratoria diminuisce, i volumi correnti diminuiscono e, nell'ordine, si sviluppano ipercapnia, acidosi e ipossiemia, con possibile progressione verso l'arresto respiratorio. La tossicità acuta da oppioidi da fentanil o dai suoi analoghi può anche causare la rapida insorgenza di rigidità dei muscoli della mascella, del collo, della parete toracica e dell'addome, compromettendo la capacità di un individuo di respirare e rendendo difficile per altri individui fornire loro ventilazione. Il rischio di tale rigidità sembra aumentare con la dose di fentanil e la rapidità con cui viene somministrato, tuttavia, la dose richiesta per causare tale rigidità non deve essere eccessivamente alta. Un altro possibile rischio è la chiusura acuta delle corde vocali, che è stata segnalata verificarsi con la somministrazione di sufentanil.

Le morti per oppioidi si verificano generalmente durante il sonno, un momento in cui un individuo non ha più consapevolezza cosciente e dipende dai meccanismi autonomi per mantenere un adeguato sforzo respiratorio. Durante i periodi di veglia, un individuo è generalmente vigile e consapevole della propria necessità di respirare, poiché l'attività cerebrale associata alla veglia aiuta a regolare la respirazione. Tuttavia, durante il sonno, non c'è più uno stimolo attivo e cosciente a respirare e un individuo è più vulnerabile a una compromissione della funzione respiratoria, come quella causata dalla

tossicità dei farmaci. Anche durante il sonno leggero, il corpo dipende dall'attività dei chemocettori per mantenere un ritmo respiratorio adeguato.

Condizioni che compromettono la ventilazione possono verificarsi durante il sonno, come la chemiorecezione alterata dai farmaci. Inoltre, durante il sonno, le vie aeree superiori (in particolare l'orofaringe) tendono a restringersi in una certa misura, a causa della diminuzione del tono dovuto al rilassamento dei muscoli dilatatori delle vie aeree superiori, del muscolo genioglosso e di altri tessuti molli, e di altri fattori, i cui effetti sembrano aumentare con l'età, rendendo un individuo più suscettibile al collasso/ostruzione delle vie aeree superiori indotto da farmaci.

Facendo invece riferimento all'obesità, gli effetti di quest'ultima spesso compromettono lo stato respiratorio di base di un individuo, rendendo l'individuo obeso più vulnerabile agli effetti depressori respiratori della tossicità degli oppioidi. Alcuni degli effetti respiratori deleteri a lungo termine dell'obesità includono ipossia cronica, apnea notturna ostruttiva, un modello di respirazione atassica e apnea notturna centrale. Gli individui obesi hanno spesso un modello ventilatorio più rapido e superficiale e hanno una riserva ventilatoria ridotta. Gli individui obesi (in particolare quelli con una distribuzione prominente del grasso nella parte superiore del corpo) hanno una compromissione tra più parametri del test di funzionalità polmonare e sono più inclini a sviluppare atelettasia. È stato dimostrato che queste alterazioni della funzione ventilatoria migliorano con la perdita di peso.

Anche qualsiasi sostanza che può aumentare la sonnolenza/sedazione o causare insufficienza respiratoria ha il potenziale di aumentare e/o prolungare gli effetti respiratori deleteri degli oppioidi. Tali sostanze includono etanolo, benzodiazepine, ipnosedativi simili alle benzodiazepine, barbiturici e vari tipi di rilassanti che possono causare sedazione e deprimere gli impulsi ventilatori ipossiemicici e ipercapnici del corpo. Sebbene queste sostanze possano avere scarsi effetti depressivi respiratori da sole, in particolare quando non vengono consumate in quantità eccessive, l'uso di queste sostanze in combinazione con oppioidi ha il potenziale di aumentare e/o prolungare gli effetti depressivi respiratori deleteri degli oppioidi e di aumentare anche una condizione di stupore o coma. In molti decessi correlati agli oppioidi in cui vengono rilevati tali cointossicanti, spesso le concentrazioni di oppioidi sono inferiori rispetto a se l'oppioide fosse stato consumato da solo.⁶

1.4 Valutazione e diagnosi dell'overdose da oppioidi

Poiché la maggior parte dei pazienti che vanno in overdose di oppiacei sono letargici o in coma, la storia viene solitamente ottenuta da familiari, amici, astanti e operatori sanitari di emergenza. In molte occasioni sulla scena, si possono trovare pillole, bottiglie vuote, aghi, siringhe e altri strumenti per la droga. Altre caratteristiche che si dovrebbe cercare di ottenere nella storia sono la quantità di droga ingerita, la congestione e il momento dell'ingestione.

- **Esame fisico:** universalmente, i pazienti con overdose di oppiacei possono essere letargici o avere un livello di coscienza depresso. L'overdose di oppiacei causerà anche depressione respiratoria, depressione generalizzata del sistema nervoso centrale (SNC) e miosi. Tuttavia, è importante che tutti gli operatori sanitari siano consapevoli che la miosi non è universalmente presente in tutti i pazienti con overdose di oppiacei e che ci sono molte altre cause di depressione respiratoria. Altre caratteristiche dell'overdose di oppiacei includono euforia, sonnolenza, cambiamento dello stato mentale, segni di aghi freschi, convulsioni e iniezioni congiuntivali.
- **Pelle:** l'esame delle estremità può rivelare segni di punture di aghi in caso di abuso di oppiacei per via endovenosa. Anche la morfina e l'eroina vengono iniettate per via sottocutanea da molte persone con un disturbo da uso di sostanze. In alcuni casi, l'olio di oppio può essere inalato e l'individuo può anche avere segni di chiazze sul corpo dovuti all'uso di fentanyl. La maggior parte degli oppiacei può causare il rilascio di istamina, che può causare prurito, pelle arrossata e orticaria.
- **Polmonare:** La respirazione è solitamente compromessa nei pazienti con overdose di morfina. Si possono osservare respiro superficiale, ipopnea e bradipnea. La frequenza respiratoria può essere di 4-6 respiri al minuto e superficiale. Poiché gli oppiacei possono anche causare broncocostrizione, alcuni individui possono presentare dispnea, respiro sibilante ed espettorato schiumoso.
- **Cardiovascolare:** è noto che la maggior parte degli oppiacei causa vasodilatazione periferica, che può causare ipotensione da moderata a grave. Tuttavia, questa ipotensione è facilmente invertita con cambiamenti nella posizione del corpo o somministrazione di liquidi. Se l'ipotensione è grave e non risponde ai liquidi, allora si devono prendere in considerazione altri trattamenti.

- **Gastrointestinale:** sia la nausea che il vomito sono osservati anche nei pazienti con tossicità da oppiacei. Il motivo è che gli oppiacei possono causare aperistalsi gastrica e rallentare la motilità intestinale.
- **Caratteristiche psichiatriche:** sebbene gli oppiacei siano dei deprimenti generalizzati del sistema nervoso centrale, possono causare i seguenti sintomi neuropsichiatrici:
 - Ansia
 - Agitazione
 - Depressione
 - Disforia
 - Allucinazioni
 - Incubi
 - Paranoia
- **Neurologico:** gli oppiacei hanno la capacità di abbassare la soglia delle crisi convulsive. Possono verificarsi crisi convulsive generalizzate, specialmente nei bambini piccoli, ciò è dovuto principalmente all'eccitazione paradossale del cervello. Negli adulti con crisi convulsive, i 2 oppiacei più probabilmente coinvolti sono il propofene o la meperidina. In rari casi, si può notare una perdita dell'udito, specialmente in individui che hanno consumato alcol con eroina. Tuttavia, questo deficit uditivo è reversibile.

Valutazione:

È importante considerare sempre un sovradosaggio o una tossicità da oppiacei in un paziente letargico senza altre cause identificabili. Molti degli individui che abusano di oppiacei tendono anche a usare altri agenti illeciti come la cocaina e farmaci da prescrizione come antidepressivi e benzodiazepine allo stesso tempo. Il sospetto di coingestione di altre sostanze dovrebbe essere sollevato quando i soliti segni clinici e sintomi di tossicità da oppiacei differiscono e il paziente non risponde all'antagonista degli oppiacei, il naloxone.

Studi di laboratorio:

I pazienti con overdose di droga di solito vengono sottoposti a diverse indagini. Gli screening antidroga sono facilmente disponibili, ma spesso non cambiano la gestione iniziale dei casi semplici. Gli screening antidroga, quando eseguiti sulle urine, sono piuttosto sensibili. Nella maggior parte dei casi, un risultato positivo per gli oppiacei si vedrà anche 48 ore dopo l'esposizione.

Nei pazienti con tossicità o overdose da oppiacei, di solito vengono eseguiti i seguenti esami del sangue:

- Emocromo completo
- Pannello metabolico completo
- Livello di creatina chinasi
- Determinazioni dei gas nel sangue arterioso

Studi di imaging:

- Se si sospetta una lesione polmonare, è opportuno effettuare una radiografia del torace.
- Se si sospetta che il paziente sia un body packer, allora si dovrebbe effettuare una radiografia addominale. In alcuni casi, una persona potrebbe ingoiare dei pacchi per nascondere le prove alle forze dell'ordine. In tali casi, i pacchi non sono ben preparati e questi individui sono a rischio di grave tossicità se si verifica una perdita all'interno dell'intestino.

Elettrocardiografia:

Un ECG è raccomandato in tutti i pazienti con sospetta overdose da oppioidi. I farmaci coingestiti come i triciclici hanno il potenziale di causare aritmie.²¹

MATERIALI E METODI

È stata condotta una revisione della letteratura per individuare le evidenze scientifiche più recenti che riguardano l'abuso emergente di fentanyl e i suoi derivati, ponendo un focus particolare alla gestione dell'overdose da oppioidi e le strategie di prevenzione.

Per la stesura dell'elaborato è stato utilizzato il metodo **PICO**:

P: abuso di fentanyl e problematiche sanitarie associate

I: tecniche di gestione dell'overdose e strategie di prevenzione

C: /

O: valutare l'efficacia degli interventi nella gestione dell'overdose e migliorare la risposta sanitaria.

Per la l'elaborazione della seguente tesi è stata condotta una ricerca nelle principali banche dati scientifiche, tra cui PubMed, Google Scholar e altri motori di ricerca, prendendo in considerazione gli articoli pubblicati tra il 2010 e il 2024 e con intero testo gratuito. Sono stati invece esclusi gli articoli non pertinenti al tema affrontato.

Le parole chiave utilizzate per la ricerca sono:

“Fentanyl”, “drug”, “Opioid overdose”, “nurse”, “naloxone”, “opioid overdose prevention”.

RISULTATI

Di seguito è riportata una tabella che sintetizza ed analizza i vari studi presi in considerazione per l'elaborazione della tesi.

Titolo, autore e anno	Obiettivo dello studio	Materiali e metodi	Risultati	Conclusione
Fentanyl, fentanyl analogs and novel synthetic opioids (2018),	L'articolo analizza l'aumento dei decessi causati da oppioidi sintetici come il fentanyl negli	Per lo studio, è stata condotta una ricerca sistematica su PubMed, con l'esclusione di articoli non	L'articolo evidenzia che l'uso del fentanyl è in crescita a causa delle pillole illegali e della	Con il peggioramento della crisi degli oppioidi, il fentanyl e nuovi oppioidi sintetici,

<p>Armenian P. et al.</p>	<p>Stati Uniti e l'importanza di una risposta coordinata da parte di diversi settori per affrontare la crisi.</p>	<p>pertinenti. Sono stati cercati anche report e documenti governativi su Google e siti web di vendite di farmaci. Dopo aver esaminato 404 articoli da PubMed e 31 report aggiuntivi, 132 articoli sono stati esclusi per irrilevanza e altri 161 per ripetizione di informazioni, arrivando a 142 articoli utilizzati nell'analisi finale.</p>	<p>contaminazione dell'eroina. Nuovi oppioidi sintetici emergono rapidamente dopo ogni regolamentazione, complicando la loro identificazione e portando a una sottostima dei casi. Questi oppioidi causano depressione respiratoria e del sistema nervoso centrale e richiedono dosi maggiori di naloxone per invertire i loro effetti rispetto a quanto solitamente necessario.</p>	<p>spesso forniti dalla Cina, rappresentano una grave minaccia. La rapida comparsa di questi composti rende difficile il loro rilevamento. Questi oppioidi possono causare gravi depressioni respiratorie e del SNC. Si raccomanda ai medici di somministrare dosi ripetute e crescenti di naloxone in caso di sospetta intossicazione da oppioidi sintetici.</p>
---------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>Abuse of fentanyl: An emerging problem to face. (2018), Kuczyńska K. et al.</p>	<p>Si analizza l'aumento dell'abuso di fentanyl e dei suoi effetti devastanti, evidenziando le sfide nel rilevamento e nella gestione del problema, e di proporre strategie per affrontare efficacemente questa crisi emergente.</p>	<p>È stata effettuata una ricerca sistematica su PubMed per identificare studi pertinenti e include anche report e articoli di notizie trovati su Google. Gli articoli sono stati esaminati e filtrati per rilevanza, escludendo quelli irrilevanti o duplicati, per fornire un'analisi approfondita del problema.</p>	<p>L'articolo sottolinea che l'uso illecito di fentanyl è in aumento e spesso miscelato con altre droghe. Le overdosi possono essere fatali e richiedono dosi elevate di naloxone, rendendo urgente lo sviluppo di nuove strategie per affrontare il problema.</p>	<p>Si sottolinea l'urgenza di implementare strategie integrate per affrontare la crisi del fentanyl, inclusa la riduzione del consumo non intenzionale, il controllo del mercato illecito, la limitazione dei cerotti, il trattamento mirato con naloxone, l'educazione degli utenti e l'aumento della consapevolezza pubblica.</p>
<p>Opioid toxicity, (2017), Dolinak D.</p>	<p>Fornire un quadro completo sulla tossicità degli oppioidi includendo i sintomi tipici, le</p>	<p>È stata effettuata una revisione della letteratura, analisi di casi clinici,</p>	<p>Viene descritto come l'aumento dell'overdose da oppioidi, amplificato dall'uso di eroina</p>	<p>Gli oppioidi sono sempre più comuni nei decessi da overdose. I segni</p>

	indagini diagnostiche ed il trattamento per le overdosi.	discussione delle tecniche diagnostiche e valutazione delle strategie terapeutiche.	e fentanil e dall'abuso di sedativi, porti a gravi problemi respiratori, soprattutto in individui con condizioni mediche preesistenti e durante il sonno. Viene anche sottolineata l'importante della valutazione dell'overdose e l'indagine sulla scena.	principali sono edema e congestione polmonare, e fluidi schiumosi nelle vie aeree. Test specializzati possono essere necessari per rilevare analoghi oppioidi o sostanze rare.
Opioid Overdose, (2023) Schiller EY. Et al.	Si analizza l'attuale epidemia di oppioidi negli Stati Uniti, si descrive il meccanismo d'azione degli oppiacei e le strategie per prevenire e gestire la tossicità e il	È stata effettuata una revisione sistematica della letteratura, analisi di dati clinici ed epidemiologici, fonti di letteratura grigia e rapporti governativi.	Viene sottolineato che la gestione efficace dell'overdose da oppioidi richiede un intervento tempestivo con naloxone, strategie di prevenzione come test rapidi per il fentanyl e	Si dimostra che una risposta efficace all'overdose da oppioidi necessita di una combinazione di interventi tempestivi con naloxone, strategie di

	<p>sovradosaggio da oppiacei. Si spiega anche l'importanza di migliorare il coordinamento tra i membri del team interprofessional e per ottimizzare i risultati per i pazienti colpiti da overdose di oppioidi.</p>		<p>programmi di educazione pubblica. La coordinazione tra i membri del team sanitario è cruciale per migliorare i risultati del trattamento e ridurre i decessi.</p>	<p>prevenzione e educazione pubblica. È essenziale migliorare il coordinamento tra i professionisti della salute per ottimizzare i risultati e ridurre i decessi.</p>
<p>The fentanyl story, (2014), Stanley TH. et al.</p>	<p>Lo scopo di questo articolo è descrivere perché questo oppioide è diventato così importante nel trattamento del dolore nella pratica clinica moderna.</p>	<p>È stata effettuata una revisione narrativa tratta da fonti, documentazioni e letteratura esistente.</p>	<p>I dati indicano che la popolarità del fentanyl è dovuta al fatto che ha effetti cardiovascolari minimi, non provoca aumenti di istamina plasmatica, ha un inizio d'azione e una durata dell'effetto relativamente brevi, è facile ed economico da sintetizzare e preparare per il</p>	<p>Il fentanyl è un oppioide che viene utilizzato sempre di più relativamente alla sua rapida efficacia e sintesi, il suo ampio utilizzo ha aumentato però anche i casi di mortalità e morbilità correlati all'abuso di questo</p>

			mercato ed è ora familiare ai medici che lavorano nel campo della medicina del dolore e perioperatoria in tutto il mondo.	farmaco.
Piano Nazionale di prevenzione contro l'uso improprio di Fentanyl e di altri oppioidi sintetici. (2023), Dipartimento per politiche antidroga.	L'obiettivo del piano è sottolineare l'importanza della prevenzione contro l'uso improprio di fentanyl e altri oppioidi sintetici.	Analisi epidemiologiche e sull'abuso di oppioidi, campagne educative.	Si mira a ridurre il numero di overdosi avendo un controllo e monitoraggio maggiore, riducendo la circolazione illegale di fentanyl, si pone l'attenzione sulla prevenzione per impedire l'accesso del fentanyl e dei suoi analoghi in Italia e la sua diffusione sul territorio nazionale.	La prevenzione, il controllo, il trattamento sono elementi fondamentali. Il piano mette in evidenza la necessità di collaborazione tra sanità, servizi sociali e forze dell'ordine.

DISCUSSIONE

Gli studi mostrano un aumento significativo dell'uso illegale di fentanyl, spesso miscelato con altre droghe. Questo porta a overdosi fatali che richiedono dosi elevate di naloxone per essere contrastate.

La rilevanza di questa epidemia va oltre il singolo individuo, impattando pesantemente anche le famiglie, le comunità e le risorse economiche delle nazioni.

Tra i vari articoli tenuti in considerazione, si può notare come gli autori concordano fra loro sul pericolo imminente dell'abuso di fentanyl e sull'aumento dei decessi correlati ad esso, si può evidenziare anche la necessità urgente di rispondere in modo efficace e coordinato a questa problematica.

La gestione dell'overdose da fentanyl richiede interventi efficaci e coordinati. Il naloxone, un antagonista degli oppioidi, rappresenta lo strumento essenziale per contrastare gli effetti di un'overdose. Tuttavia, studi recenti mostrano che, a causa della potenza estrema del fentanyl, le dosi standard di naloxone non sono sempre sufficienti, sono quindi necessarie dosi più elevate e somministrazioni ripetute.

L'utilizzo di naloxone, le strategie per ridurre il consumo volontario, l'educazione pubblica, la rapida identificazione dell'overdose e la prevenzione sono elementi fondamentali per ridurre le morti da overdose e sono temi affrontati in maniera trasversale negli articoli sopra citati.

4.1 Gestione e trattamento dell'overdose

Gestione sulla scena:

La cura del paziente sulla scena dipende dai segni vitali. Se il paziente è in coma e in difficoltà respiratoria, è necessario ottenere il controllo delle vie aeree prima di fare qualsiasi altra cosa. L'intubazione endotracheale è altamente raccomandata per tutti i pazienti che non sono in grado di proteggere le proprie vie aeree. Se si sospetta un sovradosaggio di oppiacei, allora si deve somministrare naloxone per invertire la depressione respiratoria. Tuttavia, si deve essere consapevoli che il naloxone può anche causare agitazione e aggressività quando inverte l'oppiaceo. Se l'individuo è un tossicodipendente, si deve somministrare la dose più bassa di naloxone per invertire l'apnea respiratoria. In ambulanza, il paziente può diventare combattivo o violento e

l'uso di mezzi di contenzione può essere un'opzione. Se l'individuo non ha accesso endovenoso, si può somministrare il naloxone per via intramuscolare, intranasale, intraossea o tramite il tubo endotracheale. I dati mostrano che la via intranasale è efficace quanto la via intramuscolare in ambito preospedaliero.

Cure al pronto soccorso:

Quando un paziente si presenta al pronto soccorso con qualsiasi tipo di overdose di droga, deve essere seguito il protocollo ABCDE. In alcuni casi, il controllo delle vie aeree è stato ottenuto dal personale medico di emergenza sulla scena, ma se ci fosse qualsiasi segno di difficoltà respiratoria o di mancata protezione delle vie aeree in un paziente non intubato con un'overdose di morfina, non si dovrebbe esitare a intubare. Successivamente, se c'è qualsiasi sospetto di trauma occulto alla colonna cervicale, l'immobilizzazione dovrebbe essere una priorità. Nella maggior parte dei pronto soccorso, ai pazienti che si presentano con una causa sconosciuta di letargia o perdita di coscienza vengono prelevati i livelli di glucosio nel sangue.

Naloxone:

Il naloxone è un antagonista competitivo puro dei recettori degli oppiacei e non ha attività agonista. Il farmaco è relativamente sicuro e può essere somministrato per via endovenosa, intramuscolare, sottocutanea o tramite il tubo endotracheale. Di recente, la FDA ha approvato una formula intranasale, che si sta rivelando promettente, soprattutto nei pazienti che non hanno accesso endovenoso.

Sia che il naloxone venga somministrato tramite il tubo endotracheale o per via endovenosa, l'inizio dell'azione avviene entro pochi minuti. Una seconda dose può essere somministrata ogni 2 o 3 minuti. Con l'iniezione sottocutanea o intramuscolare, l'inizio può essere ritardato di 3 o 10 minuti. Non appena il paziente è vigile e sveglio, la dose di naloxone deve essere interrotta.

Dose iniziale di Naloxone:

La dose iniziale di naloxone solitamente somministrata è compresa tra 0,4 e 1 mg negli adulti e 0,1 mg/kg nei bambini. Nei sospetti abusatori cronici di oppiacei, se il paziente è abbastanza stabile, il naloxone viene somministrato lentamente a dosi da 0,1 a 0,4 mg

EV ogni 1-3 minuti per garantire un'inversione più controllata degli effetti degli oppiacei. Se il naloxone viene somministrato rapidamente in questi pazienti, il paziente può anche iniziare ad avvertire il dolore che era stato soppresso dall'oppiaceo. Se la respirazione è superficiale, al paziente può essere somministrato il 100% di FIO₂ o assistito con ventilazione con valvola a pallone finché non diventa più vigile e collaborativo. L'inizio dell'azione del naloxone è immediato, con una risposta di picco osservata entro 3-8 minuti. Una dose ripetuta può essere indicata se il paziente mostra ancora segni di tossicità da oppiacei.

È importante iniziare con una bassa dose di naloxone, pari a 0,05-0,1 mg EV, e aumentarla gradualmente perché il rischio di sintomi di astinenza (ad esempio nausea, vomito, agitazione, dolore e aspirazione) è reale, soprattutto nei pazienti sospettati di aver ingerito oppiacei in combinazione con altri deprimenti del SNC come alcol, antidepressivi triciclici e benzodiazepine.

In alcuni pazienti con overdose di oppiacei e tossicodipendenti di lunga data, l'accesso endovenoso periferico può essere difficile e, in tali casi, il naloxone può essere somministrato per via intramuscolare o intranasale (2 mg). Anche con questa via, si verifica un'inversione della tossicità degli oppiacei entro 5-10 minuti. La formula intranasale recentemente disponibile rilascia 0,4 mg per dose singola spray e potrebbe dover essere somministrata ripetutamente.

L'emivita del naloxone è di circa 30-45 minuti con una durata d'azione tra 90 e 180 minuti.

Ruolo del carbone attivo:

Se il paziente è vigile al momento del ricovero, il carbone attivo può essere utilizzato per decontaminare il tratto gastrointestinale nei pazienti con overdose di oppiacei. Mentre il carbone attivo di solito deve essere somministrato entro 1 ora dall'ingestione di un farmaco per essere efficace, con gli oppiacei, si verifica un rallentamento della motilità gastrica e, quindi, il carbone attivo può essere somministrato fino a 2 o 3 ore dopo l'ingestione. Finché non ci sono controindicazioni, il carbone attivo deve essere somministrato a tutti i pazienti sintomatici con overdose di oppiacei.

Se il paziente non è vigile, è necessaria la protezione delle vie aeree; alcuni pazienti richiederanno l'intubazione endotracheale prima della somministrazione di carbone

attivo per prevenire l'aspirazione. Se il carbone attivo entra nelle vie aeree, il risultato può essere catastrofico. In alcuni pazienti, la lavanda orogastrica può aiutare.

Irrigazione intestinale:

Il ruolo dell'irrigazione intestinale completa può essere preso in considerazione nelle persone che hanno ingerito pacchetti di farmaci contenenti oppiacei, ma non ci sono studi controllati per determinare se questo trattamento abbia qualche beneficio o migliori i risultati. Tuttavia, l'irrigazione completa del corpo non è raccomandata nei pazienti che mostrano segni di ileo, ostruzione intestinale, hanno segni evidenti di peritonite, instabilità emodinamica o vie aeree non protette.

Altre misure:

Alcuni pazienti con tossicità da oppiacei potrebbero non rispondere al trattamento con naloxone ad alto dosaggio. Se si determina che la causa è un oppiaceo e il paziente sembra essere in arresto respiratorio, resoconti aneddotici indicano che la buprenorfina potrebbe essere utile.

Bambini:

La dose di naloxone per i bambini di età inferiore ai 5 anni o che pesano meno di 20 kg è di 0,1 mg/kg. Per i bambini di età superiore ai 5 anni o che pesano più di 20 kg, la dose è compresa tra 0,1 e 0,2 mg/kg. Di nuovo, potrebbe essere necessario ripetere la somministrazione ogni 3 o 4 minuti fino a una dose cumulativa massima di 10 mg di naloxone. La somministrazione ripetuta è spesso indicata quando il bambino ha ingerito oppiacei ad azione prolungata come il metadone.

Effetti avversi del naloxone:

È stato dimostrato che il naloxone ha un profilo di effetti collaterali molto sicuro. Sono stati condotti diversi studi su pazienti naive agli oppiacei a cui sono state somministrate dosi elevate del farmaco senza effetti significativi, ma quando somministrato a pazienti tolleranti agli oppiacei, possono svilupparsi sintomi acuti di astinenza da oppiacei. Gli individui a cui è stato somministrato il naloxone in un contesto di overdose da oppiacei possono sperimentare una sindrome da astinenza improvvisa, che include aggressività

improvvisa, agitazione, irrequietezza, diaforesi e tachicardia. Sintomi gastrointestinali come nausea e vomito si verificano anche in circa il 30% dei pazienti. La maggior parte dei sintomi non è molto grave o prolungata e meno dell'1% dei pazienti richiede il ricovero. I sintomi acuti di astinenza sono più probabili quando vengono utilizzate dosi maggiori di naloxone.

Cure ospedaliere:

La maggior parte dei pazienti che hanno avuto un'overdose di oppiacei e che sono stati invertiti con il naloxone vengono ricoverati per osservazione per almeno 12-24 ore. Il naloxone ha un'emivita di un'ora e alcuni oppiacei a lunga durata d'azione possono continuare a causare sedazione e depressione respiratoria. Il paziente con overdose di oppiacei è meglio ricoverarlo in un reparto monitorato. ²¹

CAPITOLO 5: PREVENZIONE

L'abuso di oppioidi è diventato un problema sempre più serio. La prescrizione incontrollata e indiscriminata di oppioidi ha portato a una crisi degli oppioidi che si è diffusa in tutto il mondo¹⁷. L'abuso di oppioidi è un problema sociale inquietante, con il numero di utenti ventenni in continuo aumento. Inoltre, la struttura di distribuzione attualmente prevede scambi segreti su servizi basati su Internet che utilizzano Bitcoin.²⁰

Un recente documentario prodotto dalla Korea Broadcasting Station sulla realtà attuale della tossicodipendenza negli Stati Uniti includeva interviste con coloro che vagavano per le "strade zombie" per determinare perché avevano iniziato ad assumere queste droghe. Secondo questo documentario, molti iniziano ad assumere farmaci per controllare il dolore dopo un intervento chirurgico o per il dolore cronico dopo una lesione al corpo.

Henshaw et al. hanno sostenuto che l'abuso di oppioidi dovrebbe essere riconosciuto come una nuova malattia e hanno suggerito che un monitoraggio postoperatorio migliorato, un'analgia multimodale e un piano per la gestione preoperatoria degli oppioidi potrebbero aiutare a modificare i rischi di esiti postoperatori avversi. Pertanto, sta crescendo la necessità che gli anestesisti si uniscano agli sforzi per ridurre l'uso di

oppioidi durante il periodo perioperatorio e assumano un ruolo guida nella scoperta di nuovi metodi di gestione del dolore.¹⁰

Ridurre il numero di individui che abusano di oppioidi è un approccio intuitivamente ragionevole per ridurre le overdosi fatali. Questo obiettivo può essere raggiunto riducendo il numero di nuovi abusatori di oppioidi e aumentando il coinvolgimento degli attuali utilizzatori in efficaci programmi di trattamento specializzati.

Con l'aumento dell'epidemia di oppioidi, funzionari della sanità pubblica, professionisti sanitari, organizzazioni comunitarie, forze dell'ordine e legislatori hanno avviato una serie di strategie per ridurre il numero di individui a rischio di overdose fatale. Molte di queste strategie impiegano interventi educativi per la prevenzione primaria e sono mirate a individui ad alto rischio, come adolescenti e persone con una storia di disturbi da abuso di sostanze, sebbene le prove dell'impatto di questo approccio siano limitate.¹⁶

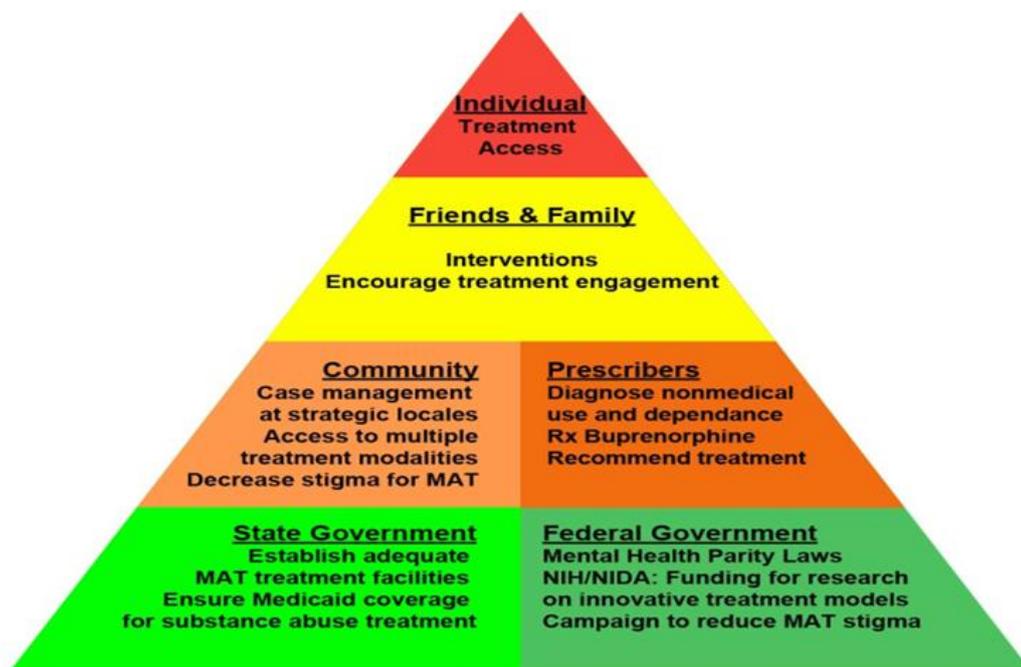


Figura 2: *Opportunità di ridurre il rischio di overdose aumentando il coinvolgimento nel trattamento. Esistono molteplici punti di accesso per iniziative a livello individuale, di amici e familiari, di comunità, di prescrittore e di governo. Il trattamento farmacologico assistito integra la consulenza e le terapie comportamentali con farmaci, come metadone o buprenorfina.*¹⁷

5.1 Inizio, monitoraggio e riduzione graduale

Inizio: Prima di iniziare la terapia con oppioidi, è necessario effettuare un'anamnesi completa e un esame fisico. Uno degli aspetti chiave dell'esame iniziale è stabilire la diagnosi primaria del dolore che sarà l'indicazione per la terapia con oppioidi, il che faciliterà una valutazione mirata dell'intensità del dolore.

Altri componenti importanti dell'anamnesi iniziale e dell'esame fisico includono l'identificazione di problemi medici comorbidi che potrebbero alterare il metabolismo del farmaco e aumentare potenzialmente il rischio di effetti avversi.

Una valutazione del dolore e del funzionamento dovrebbe essere ottenuta prima di iniziare la terapia con oppioidi. Una valutazione funzionale generalmente implica la determinazione della capacità di un individuo di svolgere attività fisiche. I domini critici del funzionamento fisico che dovrebbero essere valutati prima di iniziare la terapia con oppioidi includono la capacità di svolgere le attività di routine della vita quotidiana, la capacità di svolgere attività legate al lavoro e la capacità di impegnarsi in attività ricreative. Altri domini di funzione includono la capacità di impegnarsi in attività sociali e familiari. Sebbene siano disponibili numerosi questionari per valutare il dolore e il funzionamento, il Brief Pain Inventory (BPI) incorpora entrambi questi parametri clinici. Il BPI è un questionario convalidato e auto-somministrato che richiede meno di 5 minuti per essere completato.¹⁴

Dovrebbe essere eseguita anche una valutazione della salute mentale per identificare potenziali problemi che aumentano il rischio di uso problematico di oppioidi o disturbo da uso di oppioidi. A causa della scarsità di servizi di salute mentale nell'ambito delle cure ambulatoriali, diversi fattori chiave possono essere facilmente valutati da un professionista non specializzato in salute mentale. Ad esempio, dovrebbe essere ottenuta una storia di salute mentale dal paziente e la cartella clinica dovrebbe essere esaminata attentamente. Aspetti importanti di questa storia includono una precedente diagnosi di un disturbo psichiatrico, un precedente ricovero psichiatrico, precedenti ricoveri per disintossicazione da alcol o altre sostanze e precedenti tentativi di suicidio.

Lo screening per disturbi psichiatrici, compresi i disturbi da uso di sostanze, associati all'uso problematico di oppioidi dovrebbe essere distinto dagli strumenti di screening specificamente progettati per valutare o prevedere il rischio di sviluppare problemi correlati all'uso di oppioidi.

Prima di iniziare una sperimentazione di terapia con oppioidi, si dovrebbero discutere apertamente aspettative realistiche per il sollievo dal dolore, miglioramenti funzionali e potenziali effetti avversi dei farmaci, inclusi i rischi di overdose accidentale, morte e sviluppo di disturbo da uso di oppioidi. Questo incontro dovrebbe anche includere una discussione sulla durata iniziale della terapia e sui piani per interrompere gli oppioidi se gli obiettivi del trattamento non vengono raggiunti.¹³

Monitoraggio: I componenti chiave delle linee guida del CDC ruotano attorno alle best practice per il mantenimento della terapia a lungo termine con oppioidi. Il mantenimento delle best practice fornisce il quadro per identificare potenziali complicazioni, tra cui l'abuso di oppioidi e il disturbo da uso di oppioidi. L'applicazione delle linee guida del CDC nella pratica clinica quotidiana è spesso difficile da rendere operativa, ma l'acronimo CAREFUL fornisce un riepilogo di molti componenti chiave della sorveglianza clinica raccomandati nelle linee guida del CDC.¹²

C	Contratto per l'uso di oppioidi
UN	Rischio di dipendenza
R	Programmi di monitoraggio R _x
E	Dose minima <u>efficace</u>
F	<u>Funzionalità</u>
Io	Test antidroga <u>nelle urine</u>
L	Follow-up <u>longitudinale</u>

Figura 3: una guida pratica per migliorare la sorveglianza clinica della terapia a lungo termine con oppioidi. *Mayo Clinic Proceedings*. 2018.

Riduzione graduale: Le indicazioni ampiamente accettate per la riduzione graduale della terapia a lungo termine con oppioidi non sono state completamente stabilite, a parte la richiesta del paziente di interrompere la terapia. Tuttavia, le indicazioni per la riduzione graduale possono essere raggruppate in tre categorie.²

La prima categoria è composta da fattori clinici che indicano che gli obiettivi del trattamento non sono stati raggiunti. Ad esempio, riduzione inadeguata del dolore nel contesto di una riduzione dell'analgesia, mancanza di miglioramento funzionale e progressione dell'interferenza del dolore nel funzionamento fisico, emotivo e sociale. La seconda categoria è composta da cambiamenti nello stato medico del paziente che aumentano il rischio di potenziali effetti avversi correlati agli oppioidi. Ad esempio, il deterioramento della funzionalità renale o epatica può richiedere riduzioni della dose o una riduzione graduale per ridurre il rischio di tossicità dovuta ad alti livelli sierici del farmaco. Analogamente, la diagnosi di una malattia del sistema nervoso centrale (ad esempio, morbo di Parkinson, ictus, morbo di Alzheimer) può richiedere riduzioni della dose o una riduzione graduale per ridurre il rischio di delirio o altri effetti neurologici avversi. La terza categoria è composta da segni e sintomi indicativi di abuso di oppioidi, OUD o identificazione di deviazione di droga. Una guida tascabile per la riduzione graduale degli oppioidi è disponibile online dal CDC.³

Un fattore determinante del rischio nella riduzione graduale degli oppioidi a lungo termine è il consenso del paziente.

La riduzione graduale consensuale, definita come accordo reciproco tra paziente e medico per ridurre gradualmente gli oppioidi, è generalmente sicura ed efficace.

La riduzione graduale non consensuale, definita come mancanza di consenso o accordo del paziente per ridurre gradualmente gli oppioidi, è stata associata a un'ampia gamma di effetti avversi, tra cui il mancato completamento della riduzione graduale, l'interruzione delle cure, il sovradosaggio, l'ideazione suicidaria, il peggioramento della depressione e dell'ansia e un maggiore utilizzo dei servizi ospedalieri e del pronto soccorso.⁴

5.2 Piano nazionale di prevenzione contro l'uso improprio di fentanyl e di altri oppioidi sintetici

Secondo il piano nazionale di prevenzione contro l'uso improprio di fentanyl e di altri oppioidi sintetici, a partire dal 2012 l'EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, Osservatorio europeo delle droghe e delle tossicodipendenze) ha segnalato in Europa un aumento significativo della disponibilità di fentanili, cioè sia di fentanyl che dei suoi analoghi.

Con decreto del 30 giugno 2020, in vigore dal 28 luglio 2020, i derivati del fentanyl sono stati inseriti nella tabella I delle sostanze stupefacenti e psicotrope di cui al Testo Unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza (DPR 309/90), analogamente al fentanyl che era già stato precedentemente tabellato. Dal mese di giugno 2016 a oggi, il Sistema nazionale di allerta rapida del Dipartimento per le Politiche Antidroga ha diffuso a tutto il network dei Centri Collaborativi e delle Istituzioni di pertinenza presenti sul territorio nazionale 2 comunicazioni per decessi (uno nel 2018 e uno nel 2019), 5 comunicazioni riguardanti intossicazioni non letali associate all'uso di fentanyl e 2 segnalazioni relative al consumo di fentanyl riscontrato dall'analisi di campioni biologici di altrettante persone in trattamento presso i Serd. In Italia, tra il 2018 e il 2023, le attività delle forze di polizia hanno portato al sequestro di 123,17 grammi di fentanyl in polvere (migliaia di casi di intossicazioni acute potenziali, considerando che circa 3 milligrammi, causano una intossicazione acuta), 28 dosi in compresse e 37 altre confezioni (cerotti, flaconi e scatole medicinali). Una delle principali "piazze di spaccio" del fentanyl e delle nuove e altrettanto pericolose sostanze psicoattive è il web. In tale luogo virtuale di promozione e vendita le sostanze vengono recapitate direttamente al domicilio degli acquirenti in piccoli plichi postali anonimi, rendendo possibile una fruizione autonoma e incontrollata delle stesse. Tale modalità di vendita mette in contatto senza intermediari il distributore e l'utente finale, esponendo quest'ultimo a un costante rischio di intossicazione acuta, data anche la sua inconsapevolezza della concentrazione e composizione del prodotto acquistato. Obiettivo delle attività di prevenzione è intercettare e impedire l'accesso del fentanyl e dei suoi analoghi in Italia e la sua diffusione sul territorio nazionale.

Queste attività di prevenzione includono:

- 1.** Potenziamento dei controlli per impedire l'accesso/circolazione/diffusione illecita del fentanyl e dei suoi analoghi nel territorio italiano.
- 2.** Potenziare i controlli per evitare la diversione della sostanza per altri usi non sanitari.
- 3.** Potenziare i controlli di monitoraggio sulla rete web sia per contrastare il traffico sia per acquisire informazioni sull'evoluzione del fenomeno.
- 3a.** Potenziare le dotazioni delle Forze di Polizia nel rilevamento speditivo delle nuove droghe sintetiche.
- 3b.** Accrescere la capacità di svolgimento degli esami tossicologici sui reperti sequestrati ex art. 75 del T.U. 309/90.
- 4.** Sensibilizzazione delle Procure della Repubblica sul fenomeno dei traffici di fentanyl, droghe sintetiche e NPS e per richiedere approfonditi esami in casi di sospetta intossicazione acuta e in generale per tutte le morti violente per la ricerca delle sostanze stupefacenti.
- 5.** Standardizzare le procedure dei laboratori ospedalieri e dei laboratori delle tossicologie forensi.
- 6.** Valutazione pre-clinica degli effetti farmaco-tossicologici di oppioidi sintetici ed interazione con nuove sostanze.
- 7.** Attivare i servizi di urgenza (pronto soccorso, terapie intensive, laboratori clinici d'urgenza) per fare eseguire ricerche analitiche specifiche in caso di intossicazione acuta.
- 8.** Organizzare la formazione degli operatori delle forze di polizia.
- 9.** Organizzare la formazione degli operatori sanitari, sociali e di strada.
- 10.** Efficientare l'attività del sistema di allerta nazionale (NEWS – D).
- 11.** Approvvigionamento, distribuzione naran/naloxone.
- 12.** Scambio di informazioni continue tra le forze di polizia e comparto intelligence per raccogliere informazioni di prevenzione del fenomeno da segnalare Ministero della Salute e al DPA.
- 13.** Azioni di sensibilizzazione.

La gestione di una eventuale emergenza:

Nel caso in cui in Italia si venisse a creare una situazione di emergenza, le azioni che verrebbero messe in campo hanno come obiettivo una pronta risposta di tutte le istituzioni deputate alla tutela della salute e sicurezza pubblica. Le azioni di seguito riportate, come per quelle di prevenzione, sono frutto di un lavoro coordinato dal Dipartimento per le politiche antidroga che ha coinvolto sia gli attori quotidianamente impegnati nelle attività di prevenzione e contrasto alla diffusione di sostanze illegali in Italia, sia coloro che potrebbero essere coinvolti in caso di una eventuale emergenza.

1. Messa a punto della procedura operativa nel caso in cui le sostanze arrivassero sul territorio italiano.
2. Valutazione clinica degli effetti tossicologici di oppioidi sintetici ed interazione con nuove sostanze.
3. Messa a punto della procedura informativa sui rischi correlati al fentanyl e agli oppioidi sintetici rivolta a operatori del settore (sanitari, sociali, FF.OO, personale dei laboratori, personale «di strada»), consumatori di sostanze stupefacenti, popolazione generale.
4. Attivazione di campagne informative mirate.⁵

5.3 Ruolo dell'infermiere nella prevenzione dell'abuso di oppioidi

In qualità di educatori fidati di pazienti e familiari, gli infermieri sono ben posizionati per contribuire a ridurre l'incidenza e le conseguenze potenzialmente fatali della diversione degli oppioidi da prescrizione. Gli infermieri hanno l'opportunità di fornire ai pazienti una guida preventiva relativa ai farmaci da prescrizione, insegnando loro i rischi della diversione degli oppioidi e fornendo informazioni sulla conservazione sicura e sullo smaltimento corretto degli oppioidi che non sono più necessari. Monitorando l'uso di analgesici da parte dei pazienti, gli infermieri possono anche migliorare la conoscenza delle persone dei requisiti di analgesici da prescrizione per la gestione del dolore.¹⁹

Dato l'apparente grado di diversione degli oppioidi in questo paese, è essenziale che gli infermieri spieghino ai pazienti i rischi dell'uso non medico di oppioidi. La ricerca

indica che gli infermieri tendono ad avvertire i pazienti a cui sono stati prescritti farmaci combinati paracetamolo-oppioide di non assumere altro paracetamolo.¹⁸

Gli infermieri insegnano anche ai pazienti ad assumere tutti gli antibiotici prescritti per aiutare a ridurre la resistenza batterica ai farmaci. Tuttavia, non insegnano di routine ai pazienti come proteggere e smaltire le sostanze controllate prescritte e, secondo i risultati pubblicati dalla Partnership for Drug-Free Kids, solo uno su cinque prescrittori fornisce costantemente tali informazioni ai pazienti.⁸

Informare i pazienti sui rischi della diversione degli oppioidi e dell'uso non medico:

I punti chiave dell'insegnamento sono i seguenti:

- A.** I farmaci da prescrizione devono essere assunti solo come prescritto. Non devono essere usati per ragioni diverse da quelle per cui sono stati prescritti (ad esempio, gli oppioidi non devono essere usati per rilassarsi o per facilitare il sonno).
- B.** I farmaci sono prescritti per l'uso di una sola persona. Non devono essere usati da nessun altro che non sia il paziente, nemmeno per la stessa indicazione. Assumere o condividere farmaci prescritti non è solo potenzialmente pericoloso, ma è anche un crimine federale in violazione del Controlled Substances Act.
- C.** I farmaci soggetti a prescrizione medica, in particolare le sostanze controllate, devono essere protetti (vale a dire, resi disponibili solo per l'uso da parte della persona a cui sono stati prescritti), per impedirne la diversione.

La maggior parte degli oppioidi devianti viene ottenuta da amici e familiari con prescrizioni legittime.²³

Gli sforzi educativi rivolti ai pazienti e ai loro familiari dovrebbero incoraggiarli a salvaguardare e monitorare tali farmaci. Questa strategia è rafforzata dall'Office of National Drug Control Policy e dalla US Drug Enforcement Administration (DEA). La Partnership for Drug-Free e il suo Medicine Abuse Project evidenziano tre passaggi per ridurre al minimo il potenziale di deviazione di sostanze controllate da prescrizione: monitorare, proteggere e smaltire. Si ritiene che questo approccio sia efficace nel dissuadere gli adulti dal diventare "abilitatori involontari" lasciando i farmaci vulnerabili a furti o perdite. Gli infermieri dovrebbero condividere costantemente questi passaggi con i pazienti di tutte le età.

Fornire istruzione sullo smaltimento di sostanze controllate:

In un contesto di pratica clinica, la documentazione e la riconciliazione dei farmaci spesso richiedono ai pazienti di portare con sé le loro prescrizioni quando si recano dal loro medico. Tali visite offrono agli infermieri l'opportunità di istruire i pazienti a smaltire i farmaci antidolorifici prescritti non appena non sono più necessari e di fornire informazioni su metodi di smaltimento sicuri e convenienti. La DEA identifica alcuni farmaci, inclusi gli oppioidi, come particolarmente dannosi perché una singola dose può essere fatale se assunta da una persona diversa dal paziente a cui è stato prescritto il farmaco. Le istruzioni per lo smaltimento di tali farmaci spesso specificano di gettarli nel lavandino o nel water. Tuttavia, l'Agenzia per la protezione ambientale degli Stati Uniti ha messo in guardia dal gettare i farmaci nel lavandino per evitare la contaminazione dell'approvvigionamento idrico e il consiglio della Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti ha adottato un linguaggio simile: la FDA ora raccomanda lo smaltimento tramite il getto d'acqua solo quando il farmaco "non può essere smaltito tramite un programma di ritiro dei farmaci".²⁴

Monitorare l'uso di oppioidi:

Non esiste uno standard accettato per monitorare l'uso di oppioidi, in particolare l'uso a breve termine per condizioni dolorose acute. Per ridurre il potenziale di diversione dei farmaci, la FDA raccomanda di monitorare l'aderenza di tutti i pazienti che ricevono oppioidi a rilascio prolungato e ad azione prolungata tramite l'uso di PDMP, quando possibile, e screening casuali dei farmaci, quando indicato.⁹

Lo screening casuale delle urine per i farmaci è raccomandato per i pazienti ad alto rischio di abuso o uso improprio. Lo screening può aiutare i medici a garantire che i farmaci prescritti vengano utilizzati dal paziente previsto e che i farmaci illegali o deviati non vengano utilizzati dai pazienti che ricevono prescrizioni di sostanze controllate.

La ricerca sullo screening delle urine per i farmaci rivela che i pazienti con una storia familiare di abuso di sostanze o disturbi psichiatrici sono a rischio elevato di disturbi da abuso di sostanze.⁷

A differenza delle sostanze illecite abusate, gli oppioidi da prescrizione hanno legittimi usi terapeutici e la loro disponibilità per scopi analgesici deve essere mantenuta. Gli

sforzi per affrontare l'abuso e la deviazione degli oppioidi da prescrizione devono riconoscere il ruolo che le prescrizioni legittimamente rilasciate svolgono in queste crisi di salute pubblica e i professionisti devono impegnarsi a proteggersi dall'abuso e dalla deviazione quando vengono prescritti farmaci oppioidi.

Sebbene gli operatori sanitari riconoscano i rischi dell'uso di oppioidi, spesso i pazienti non lo fanno. L'educazione dei pazienti sui potenziali pericoli della diversione, sulla sicurezza dei farmaci e sul corretto smaltimento, nonché gli sforzi di monitoraggio, sono fondamentali per ridurre la diversione degli oppioidi da prescrizione. Tali sforzi richiedono che gli infermieri sfruttino appieno le opportunità per fornire una guida preventiva e monitorare attentamente l'uso di oppioidi da parte dei pazienti attraverso i mezzi consentiti dalla legge statale e dalla politica istituzionale.¹⁹

CONCLUSIONE

Alla luce dei risultati emersi dall'elaborato si è messo in evidenza come l'abuso del fentanyl si è rilevato un importante problema diventando una vera e propria emergenza sanitaria, causando un incremento allarmante del numero di overdose e decessi correlati agli oppioidi. Il fentanyl viene utilizzato sia come farmaco terapeutico che come sostanza d'abuso ed i rischi associati a quest'ultimo sono sempre maggiori. La diffusione incontrollata di questo oppioide sintetico, anche tramite mercati illeciti, e il suo utilizzo improprio rappresentano una minaccia alla salute pubblica.

La corretta gestione delle emergenze da overdose di fentanyl rappresenta una sfida cruciale per il sistema sanitario in quanto l'overdose può essere fatale e portare ad una rapida mortalità. Di fronte a questo scenario, il ruolo degli infermieri è di primaria importanza. Questi ultimi devono infatti saper riconoscere rapidamente un'overdose ma saper anche intervenire prontamente tramite la somministrazione di antidoti essenziali come il naloxone.

La letteratura evidenzia proprio come gli infermieri svolgano un ruolo essenziale sia nella fase di emergenza che nella prevenzione a lungo termine. Il loro contributo va oltre l'aspetto clinico: essi assumono anche un ruolo educativo, informano infatti i pazienti e le famiglie sui potenziali rischi associati all'abuso di oppioidi e forniscono importanti informazioni relative alla corretta modalità di assunzione e gestione di questi farmaci.

Un aspetto altrettanto importante è la necessità di rafforzare le misure di prevenzione, che comprendono campagne di sensibilizzazione rivolte alla popolazione generale, programmi di formazione per i professionisti della salute e un controllo più meticoloso della distribuzione e dell'uso di oppioidi. Alcune strategie per ridurre l'impatto e la diffusione di fentanyl a livello sociale sono sicuramente la prevenzione all'accesso della sostanza tramite canali illegali e la promozione dell'uso sicuro degli oppioidi prescritti.

Il fentanyl, oltre a rappresentare un problema sanitario, solleva questioni di carattere sociale ed economico. L'impatto che l'abuso di questa sostanza ha sulla salute pubblica si riflette in un aumento dei costi sanitari, nella necessità di rafforzare le infrastrutture sanitarie e nella pressione sui servizi di emergenza. Affrontare la crisi del fentanyl richiede quindi un approccio integrato e multidisciplinare che coinvolga non solo i professionisti sanitari, ma anche le istituzioni, le forze dell'ordine e le comunità locali.

La lotta contro l'abuso di fentanyl e la gestione delle emergenze da overdose devono essere affrontate con un impegno integrato e coordinato. Gli infermieri hanno un ruolo determinante nella gestione di questa crisi non solo nella gestione delle crucialità ma anche, grazie alla loro formazione e vicinanza alle persone, nella prevenzione dell'abuso. Affinché questa emergenza possa migliorare in termini concreti è fondamentale che vengano messe in atto strategie di salute pubblica efficaci e che siano disponibili risorse adeguate alla formazione e il supporto del personale sanitario. Solo attraverso un'azione collettiva e una maggiore consapevolezza del problema sarà possibile contenere l'impatto devastante dell'abuso di fentanyl sulla società e salvare vite umane.

BIBLIOGRAFIA

1. Armenian P, Vo KT, Barr-Walker J, Lynch KL. Fentanyl, fentanyl analogs and novel synthetic opioids: A comprehensive review. *Neuropharmacology*. (2018).
2. Berna C, Kulich RJ, Rathmell JP. Tapering Long-term Opioid Therapy in Chronic Noncancer Pain: Evidence and Recommendations for Everyday Practice (2015).
3. Centers for Disease Control and Prevention. Pocket Guide: Tapering Opioids for Chronic Pain (2019).
4. Demidenko MI, Dobscha SK, Morasco BJ, Meath THA, Ilgen MA, Lovejoy TI. Suicidal ideation and suicidal self-directed violence following clinician-initiated prescription opioid discontinuation among long-term opioid users (2017).
5. Dipartimento per le Politiche Antidroga. (2023). Piano Nazionale di prevenzione contro l'uso improprio di Fentanyl e di altri oppioidi sintetici.
<https://www.politicheantidroga.gov.it/media/aubbes5e/piano-nazionale-versioneintegrale.pdf>
6. Dolinak D. Opioid Toxicity. *Acad Forensic Pathol*. (2017).
7. Edwards RR, et al. Elevated pain sensitivity in chronic pain patients at risk for opioid misuse. *J Pain*. (2011).
8. Federation of State Medical Boards (FSMB). Model policy for the use of opioid analgesics in the treatment of chronic pain. Washington, DC; (2013).
9. FDA Blueprint for prescriber education for extended-release and long-acting opioid. Silver Spring, MD; (2014).
10. Henshaw DS, Turner JD, Khanna AK. Opioid abuse and perioperative care: new medical disease. (2022).
11. Hawk KF, Vaca FE, D'Onofrio G. Reducing Fatal. Opioid Overdose: Prevention, Treatment and Harm Reduction Strategies. *Yale J Biol Med*. (2015).
12. Hooten WM.: A practical guide for improving the clinical surveillance of long-term opioid therapy. *Mayo Clin Proc*. (2018).
13. Hooten WM. Opioid Management: Initiating, Monitoring, and Tapering. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. (2020 May).

14. Keller S, Bann CM, Dodd SL, Schein J, Mendoza TR, Cleeland CS. Validity of the brief pain inventory for use in documenting the outcomes of patients with noncancer pain (2010).
15. Kuczyńska K, Grzonkowski P, Kacprzak Ł, Zawilska JB. Abuse of fentanyl: An emerging problem to face. *Forensic Sci Int.* (2018).
16. Lynam DR, Milich R, Zimmerman R, Novak SP, Logan TK, Martin C. et al. Project DARE: No Effects at 10-Year Follow-Up. *J Consult Clin Psychol.* (2010).
17. Macintyre PE, Quinlan J, Levy N, Lobo DN. Current Issues in the Use of Opioids for the Management of Postoperative Pain. (2022).
18. Manworren R. "Pediatric Nurses' Pathways to Relieve Children's Postoperative Pain. Arlington, TX: University of Texas, Arlington. (2010).
19. Manworren RC, Gilson AM. Nurses' Role in Preventing Prescription Opioid Diversion. *Am J Nurs.* (2015 Aug).
20. Park DK, Jang C. A Study on the Dangers of Drug Status in Korea and Its Countermeasures. *J Korean Public Police Secur Stud* (2019).
21. Schiller EY, Goyal A, Mechanic OJ. Opioid Overdose. (2023) Jul 21. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; (2024)
22. Stanley TH. The fentanyl story. *J Pain.* (2014).
23. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. SAMHSA Results from the 2013 National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings. Rockville, MD; (2014).
24. US Food and Drug Administration. Disposal of Unused Medicines: What You Should Know. (2015).