

SEBASTIANO MERCADANTE

CURE PALLIATIVE E DI SUPPORTO  
IN ONCOLOGIA



EDIZIONI MINERVA MEDICA

ISBN: 978-88-7711-864-6

© 2016 – EDIZIONI MINERVA MEDICA S.p.A. – Corso Bramante 83/85 – 10126 Torino  
*Sito Internet:* [www.minervamedica.it](http://www.minervamedica.it) / *e-mail:* [minervamedica@minervamedica.it](mailto:minervamedica@minervamedica.it)

---

I diritti di traduzione, memorizzazione elettronica, riproduzione e adattamento totale o parziale, con qualsiasi mezzo (compresi microfilm e copie fotostatiche), sono riservati per tutti i Paesi.

I contenuti pubblicati nel volume sono di sola responsabilità dell'Autore e non sono garantiti dall'Editore, il quale non è responsabile della precisione o della veridicità di questi contenuti.

*A Vito e Aldina*

*A Enrica, Andrea, Alessandro... e Mathieu*




# Presentazione

Il movimento hospice in Inghilterra è comparso al termine degli anni '60 e ha promosso per la prima volta la cura nelle comunità di pazienti che si trovavano nella fase terminale della vita, principalmente da parte di medici e infermieri, al di fuori degli ospedali tradizionali. Una ventina di anni dopo gli ospedali canadesi hanno adottato i principi fondatori delle cure dei pazienti nelle ultime fasi della vita e hanno coniato il termine “cure palliative”.

Le cure palliative sono state progressivamente adottate negli ospedali e nelle istituzioni accademiche di tutto il mondo, ma tale processo è stato lento e difficile. Le risorse umane ed economiche sono state limitate, soprattutto per la ricerca, rispetto ad altre discipline che si sono sviluppate nella corrente principale della medicina clinica e accademica. Per questa ragione, ogni sforzo effettuato per pubblicare materiale formativo ed educativo dovrebbe essere celebrato nel campo della medicina palliativa.

Un libro elaborato da un singolo autore è veramente “*rara avis*” in medicina in questi tempi di superspecializzazioni. Questo libro del Dott. Mercadante ci ricorda perché un'opera del genere sia così speciale e preziosa. L'autore introduce il lettore lungo un percorso in cui vengono trattati tutti gli aspetti delle cure palliative più importanti, dalla valutazione al trattamento del paziente oncologico. Lo stile molto familiare rende il processo della lettura e dell'apprendimento molto più gradevole rispetto ai molti testi in cui una moltitudine di autori presentano con stili diversi i loro capitoli, lasciando adattare e amalgamare le informazioni al lettore secondo lo stile di ogni singolo esperto.

Un vecchio detto italiano, che tengo sempre sul mio tavolo per ricordarne il significato, dice: “chi sa, fa, chi non sa, insegna”. Questo libro prova che non sempre questa affermazione corrisponde a verità. Scritto dopo decenni di pratica, esso testimonia la conoscenza della materia



e la saggezza acquisita in questi anni di lavoro a Palermo nel trattare le persone sofferenti nelle situazioni cliniche reali.

Questo libro sarà fonte di ispirazione per i professionisti del settore nella loro pratica quotidiana e dunque permetterà di migliorare le cure in migliaia di pazienti sofferenti. Per me è un grande onore potermi congratulare con il Dott. Mercadante e con tutti coloro che faranno la scelta saggia di leggere questo libro.


***Eduardo Bruera***  
*Houston, giugno 2016*



# Prefazione

Raccontare il motivo per la preparazione di un libro così complesso e onnicomprensivo è difficile per una persona che affronta la fase della maturità professionale. Questa è l'ennesima fatica, forse l'ultima, a cui mi son voluto sottoporre per fornire un mezzo aggiornato di consultazione ai medici di questa nostra difficile disciplina. Ribadisco, difficile, per l'enorme orizzonte che comprende umanità, intuito, scienza, e che purtroppo per anni è stato perpetrato come medicina "buonista" fatta per persone poco colte che non hanno bisogno di affinare conoscenze pensando a un'innata eredità, che io definisco subcultura, come tutte le sottoforme di medicina che sono state purtroppo sdoganate da dubbi personaggi che nel loro curriculum hanno tutto, tranne che l'assistenza agli ammalati. È invece di medicina ho predicato nella lunga vita di formazione che mi ha visto insegnare in numerose università.

Il testo respira un'aria molto familiare, è basato soprattutto sull'esperienza, prima domiciliare e poi ospedaliera, nell'ambito del dolore da cancro, delle cure palliative e di supporto, lungo un tragitto evolutivo parallelo ai cambiamenti di questa disciplina. Anche se il rischio è quello dell'autoreferenzialità, il libro vuole proprio condurre per mano il lettore lungo le linee di ricerca seguite in questi formidabili anni, frutto di un'attività scientifica persistente nel tempo nei vari aspetti di questa disciplina e confermata dall'attenzione del mondo scientifico e accademico. Chi conosce queste linee di ricerca per avermi seguito negli anni, sa bene come queste in realtà riflettano esattamente l'attività clinica con intuizioni primordiali poi confermate dai dati scientifici pubblicati in un mirabile circuito virtuoso di rinforzo vicendevole tra attività clinica, rinnovata dalla ricerca, e a sua volta ispirata dall'attività clinica. I molti frequentatori che abbiamo avuto in questi anni hanno potuto osservare dal vivo come i protocolli adoperati, l'ossessione di una profonda valutazione e la necessità di individualizzare un trattamento per trovare la soluzione più efficace nei casi più difficili, in altre parole la vita di reparto, riflettano esattamente questo paradigma plastico di necessità di risolvere problemi clinici, un'idea, e la



dimostrazione scientifica, con una curiosità che ricorda molto quella fase di massima apertura mentale che si riscontra nell'età infantile. Ecco, allevare il bambino che è in noi è probabilmente la leva più ardita di questo libro, lusingare la voglia di dantesca conoscenza, correre tra i giardini della scienza, ammirare i particolari di un quadro, stuzzicare le proprie indomite certezze, allenare i movimenti per non ferirsi accidentalmente, rassicurare infondendo dubbi.

*Sebastiano Mercadante*

*Palermo, giugno 2016*

# Indice

---

<b>INTRODUZIONE</b> .....	<b>1</b>
<b>CURE PALLIATIVE E DI SUPPORTO</b> .....	<b>3</b>
<b>BIOETICA</b> .....	<b>8</b>
Principi tradizionali di bioetica .....	9
Bioetica personalista .....	10
<b>COMUNICAZIONE</b> .....	<b>13</b>
Informazione .....	13
Atmosfera .....	13
Identificazione .....	14
Facilitazione .....	14
Empatia .....	14
<b>FATTORI PROGNOSTICI</b> .....	<b>19</b>
Prognosi soggettiva .....	19
Prognosi clinica .....	20
Fattori prognostici .....	21
<b>QUALITÀ DI VITA</b> .....	<b>23</b>
Aspetti generali .....	25
Strumenti specifici di valutazione della QV .....	26
Strumenti specifici nelle cure palliative .....	27
<b>SPIRITUALITÀ</b> .....	<b>28</b>
Assistenza spirituale .....	29



<b>SEZIONE 1. DOLORE</b> .....	<b>31</b>
<b>1. NEUROFISIOLOGIA</b> .....	<b>33</b>
Nocicettori e fibre nervose afferenti .....	33
Attivazione midollare .....	34
Vie ascendenti di trasmissione .....	36
Vie discendenti di modulazione .....	36
<b>2. CARATTERISTICHE DEL DOLORE</b> .....	<b>38</b>
<b>2A. Meccanismi e sindromi dolorose</b> .....	<b>38</b>
Dolore viscerale .....	39
Dolore osseo .....	42
Dolore neuropatico .....	45
<b>2B. Breakthrough pain</b> .....	<b>55</b>
Sottotipi di BP .....	55
<b>3. VALUTAZIONE DEL DOLORE</b> .....	<b>64</b>
Misurazione del dolore .....	65
Sede del dolore .....	67
Misure di outcome .....	67
<b>4. TRATTAMENTO FARMACOLOGICO</b> .....	<b>70</b>
<b>4A. Considerazioni generali</b> .....	<b>70</b>
Primo scalino .....	70
Secondo scalino .....	71
Terzo scalino .....	71
Adiuvanti .....	72
Problematiche emergenti .....	73
Momento iniziale .....	74
Barriere a un efficace trattamento .....	75
Conclusioni .....	75
<b>4B. Anti-infiammatori steroidei e non steroidei</b> .....	<b>77</b>
Corticosteroidi .....	77
Anti-infiammatori non steroidei (FANS) .....	80
Paracetamolo .....	83
<b>4C. Farmaci adiuvanti</b> .....	<b>85</b>
Farmaci adoperati nel dolore neuropatico .....	85
Farmacologia .....	88
Antagonisti dei recettori NMDA .....	96
Cannabinoidi .....	98
Tetrodossina .....	98
Bifosfonati .....	99
<b>4D. Aspetti farmacogenetici e interazioni farmacologiche degli analgesici e degli adiuvanti</b> .....	<b>103</b>
Aspetti generali del metabolismo .....	104

<b>5. OPPIOIDI</b> .....	<b>111</b>
<b>5A. Oppioidi per via orale</b> .....	<b>111</b>
Codeina .....	111
Tramadol .....	112
Tapentadol .....	113
Morfina .....	114
Idromorfone .....	116
Ossicodone .....	117
Metadone .....	117
<b>5B. Vie alternative alla via orale adoperate per la somministrazione di oppioidi</b> .....	<b>120</b>
Via transdermica .....	120
Via parenterale .....	124
Via sottocutanea .....	125
Via endovenosa .....	126
Analgesia periferica da oppioidi .....	127
<b>5C. Farmaci transmucosali</b> .....	<b>131</b>
Mucosa orale .....	131
Mucosa nasale .....	133
<b>6. ASPETTI SPECIFICI DEL TRATTAMENTO CON OPPIOIDI</b> .....	<b>135</b>
<b>6A. Titolazione</b> .....	<b>135</b>
Titolazione degli oppioidi in pazienti già tolleranti che non sono più responsivi ad oppioidi deboli o basse dosi di oppioidi forti .....	136
Pazienti che ricevono oppioidi forti e richiedono degli aggiustamenti della dose ...	137
<b>6B. Effetti collaterali degli oppioidi</b> .....	<b>146</b>
Aspetti clinici nei pazienti neoplastici .....	147
Linee generali di trattamento .....	148
Aspetti endocrini .....	162
<b>6C. Responsività agli oppioidi</b> .....	<b>166</b>
Tolleranza .....	167
Iperalgesia indotta da oppioidi .....	168
Sensibilizzazione .....	169
Sistema discendente .....	171
Implicazioni cliniche .....	173
<b>6D. Sostituzione degli oppioidi (switching)</b> .....	<b>177</b>
Razionale riguardante le differenze tra i vari oppioidi .....	177
<b>7. PROCEDURE INVASIVE</b> .....	<b>187</b>
Blocchi somatici periferici .....	187
Blocchi simpatici .....	188
La via spinale .....	190
Procedure mini-invasive vertebrali .....	191
Cordotomia percutanea .....	192
Neuroadenolisi pituitaria (NALP) .....	193

<b>SEZIONE 2. SINTOMI</b> .....	<b>195</b>
<b>8. SINTOMI GASTROINTESTINALI</b> .....	<b>197</b>
Diarrea .....	197
Stipsi .....	204
Ostruzione intestinale .....	212
Ascite .....	218
Ittero .....	220
<b>9. SINTOMI RESPIRATORI</b> .....	<b>223</b>
Dispnea .....	223
Tosse .....	228
Versamento pleurico .....	229
Singhiozzo .....	231
Secrezioni respiratorie (rantolo) .....	231
<b>10. SINTOMI PSICHIATRICI</b> .....	<b>234</b>
Ansia e depressione .....	234
Disturbi cognitivi .....	241
Disturbi del sonno .....	246
<b>11. SINDROMI SISTEMICHE E SITUAZIONI SPECIFICHE</b> .....	<b>251</b>
Cachessia-anoressia .....	251
Aspetti nutrizionali .....	257
Fatica .....	259
Anemia .....	263
Disidratazione .....	265
Febbre - infezioni .....	268
Lesioni del cavo orale .....	271
Disfagia .....	274
Lesioni cutanee .....	276
Prevenzione .....	278
Edemi periferici .....	280
Linfedema .....	281
Disturbi della sessualità .....	285
Accessi venosi .....	292
<b>12. EMERGENZE</b> .....	<b>296</b>
Lisi tumorale .....	296
Ipertensione endocranica .....	297
Tamponamento cardiaco .....	299
Sindrome della vena cava superiore .....	300
Emorragia .....	301
Compressione midollare .....	304
Emergenze metaboliche .....	308
Iponatremia .....	310
<b>13. CURE DI FINE VITA</b> .....	<b>312</b>
Sintomi più comuni nella morte imminente .....	313
Sedazione terminale .....	314



# *Introduzione*



## INTRODUZIONE

# Cure palliative e di supporto

Le cure palliative sono centrali nell'ambito della salute pubblica per molte ragioni legate all'invecchiamento della popolazione e allo sviluppo di molte malattie degenerative caratterizzate da problematiche complesse e croniche, richiedenti servizi specifici e soluzioni professionali. Le cure palliative sono per natura multidisciplinari e richiedono professionalità e conoscenze di vario tipo che comprendano i bisogni fisici, psicologici, sociali e spirituali del paziente, interponendosi in alcuni casi con il trattamento eziologico della malattia sin dalla diagnosi, come ad esempio nel caso del cancro. Sono stati descritti molti modelli per le cure palliative, spesso risultanti da storie e culture nazionali differenti, disponibilità di risorse economiche pubbliche e private, piuttosto che da un'omogenea programmazione a lungo raggio, dettata da dati epidemiologici incontrovertibili<sup>1</sup>. In ogni paese dunque le cure palliative sono sorte sulla spinta emotiva e dell'emergenza, con la necessità comunque di sopperire a un bisogno impellente. Conseguentemente, la distribuzione dei servizi, le risorse economiche disponibili, l'organizzazione e la qualità, sono state abbastanza disomogenee nel territorio.

D'altra parte è inequivocabile l'osservazione che i pazienti vivono più a lungo per il miglioramento delle terapie disponibili, ma con livelli di qualità di vita abbastanza bassi per la persistenza, peraltro adesso più duratura, di un carico di sintomi che richiedono notevole attenzione e un piano di cure continuative. I bisogni pertanto sono enormemente aumentati e suonano come un monito per delle riforme organizzative e strutturali.

Eppure, già molti anni fa l'organizzazione mondiale della sanità aveva enunciato la definizione di cure palliative, attraverso un rigoroso esame da parte di saggi pionieri che, come nella costituzione italiana, avevano intuito elementi primordiali che avrebbero dovuto essere applicati e adattati ai cambiamenti degli anni successivi. Molte di queste indicazioni sono state sorprendentemente disattese in molti paesi con l'introduzione di leggi apparentemente innovative ma con interpretazioni bislacche della necessità di innovazione, frutto dell'ignoranza e della protervia politica.

Le cure palliative sono:

*“Palliative care is... applicable early in the course of illness, in conjunction with other therapies that are intended to prolong life, such as chemotherapy or radiation therapy, and includes those investigations needed to better understand and manage distressing clinical complications”.*

Negli anni passati si è assistito a un'espansione dei programmi di cure palliative, con reti di lavoro diffuse territorialmente, generalmente in strutture a bassa intensità, come gli hospice, e a domicilio, adibite ad assistere malati prevalentemente nelle fasi avanzate della malattia e nelle ultime settimane di vita. Negli ultimi anni notevoli cambiamenti di tipo epidemiologico e sociale, nonché informazioni rilevanti dal mondo scientifico, hanno sovvertito alcuni aspetti organizzativi tradizionalmente consolidati. Si è percepita quindi la necessità di sviluppare ulteriormente tale attività oltre i confini delle strutture tradizionali. In particolare si è ravveduta la necessità di un intervento precoce e simultaneo alle terapie causali, che avvengono principalmente negli ospedali. A conferma di ciò, la traiettoria di molte malattie croniche degenerative e del cancro ha evidenziato una perdita progressiva della funzione con dei periodi di crisi acute lungo l'andamento più o meno rapido verso il decesso (Fig. 1).

Studi recenti hanno affermato che l'uso di terapie di supporto precoci, consente un chiaro miglioramento della qualità di vita in termini di prevenzione e trattamento dei sintomi fisici e psicologici, in alcuni casi anche un prolungamento della sopravvivenza<sup>2</sup>. Va più correttamente sottolineato che mentre è comprensibile che l'uso di terapie di supporto simultanee possano essere di beneficio durante il trattamento attivo di una malattia come il cancro, la metodolo-

gia per dimostrare questo assioma, rimane molto debole. Negli studi controllati, infatti, la definizione di “best supportive care” è stata sempre molto generica, così come il braccio di controllo in cui ovviamente non ci si poteva esimere dal poter trattare efficacemente un paziente<sup>3</sup>. Pertanto, la differenza, qualora venga dimostrata, rimane basata sul trattamento individuale di un medico che segue un paziente più o meno coscientemente, piuttosto che da un sistema ben stabilito di integrazione.

Forte di questi dati scientifici, che hanno evidenziato grandi vantaggi per i pazienti, l'intercettazione dei pazienti lungo tutte le fasi della malattia, con l'offerta di un servizio continuo e graduale secondo le necessità, a volte con spazi più intensivi per la risoluzione di alcuni problemi di natura specialistica, ha modificato la visione tradizionale e unidirezionale delle cure palliative, intese come cure di fine vita, sottolineando dunque la necessità di fornire negli

FIGURA 1

Percorso convenzionale tra oncologia e cure palliative.

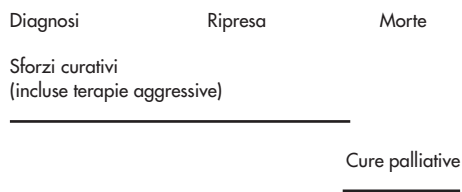
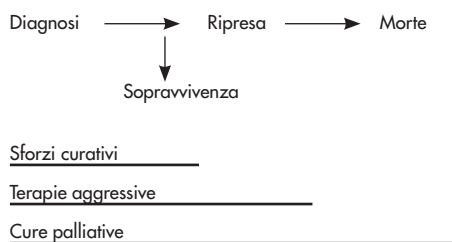


FIGURA 2

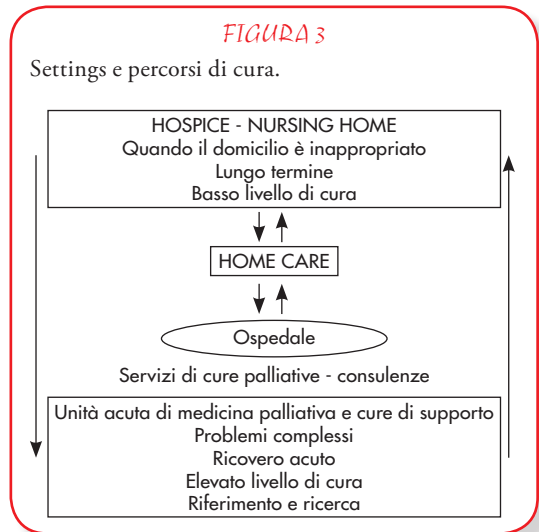
Percorso moderno di cure simultanee.



ospedali un'attività integrata che preveda accanto alle cure contro la malattia, un intervento precoce, di ordine anche preventivo, di un esperto di cure palliative. Anche dal punto di vista terminologico si è intravisto il bisogno di una maggiore chiarezza riguardante le modalità di cura disponibili (Fig. 2).

La complessità di alcune situazioni cliniche richiede spesso un ricovero in ambiente protetto per ottenere in breve tempo il raggiungimento del controllo dei sintomi, difficilmente ottenibile in altri ambienti. I servizi consulenziali e le unità con posti letto disponibili ad alta intensità di cura all'interno di un dipartimento oncologico, prefigurano un supporto indispensabile per la definizione e la risoluzione dei problemi di tali malati, reindirizzando il paziente, secondo una valutazione specifica, verso una traiettoria di cura più confacente e proporzionata alle proprie condizioni. Pertanto oltre alle funzioni di supporto tali competenze fungono da filtro e da moderatori rispetto all'aggressività e alla futilità terapeutica osservata negli ultimi anni. È disarmante notare come i trattamenti chemioterapici vengano continuati ben oltre le più ottimistiche aspettative, con costi spesso ingiustificati sia dal punto di vista economico-finanziario sia dal punto di vista dei danni sul paziente, considerato che, in alcuni casi, determinano la morte anticipatamente a causa della tossicità inflitta a pazienti già in precarie condizioni fisiche<sup>4-13</sup>. Tali centri risultano invece fondamentali nella transizione a cure più specifiche, evitando il netto passaggio tra cure cosiddette attive, spesso sproporzionate, e cure di fine vita, fenomeno funesto dal punto di vista psicologico sia per i pazienti che per i familiari, come se le cure attive e le cure palliative fossero divise da un intermezzo temporale (Fig. 3).

Lo scarso consumo o il ritardato uso degli oppioidi, osservato in alcuni paesi europei, è probabilmente legato a tali discrepanze, piuttosto che alla disponibilità di oppioidi ormai largamente rappresentati e messi in commercio<sup>14</sup>. È evidente poi come tali centri, avendo acquisito esperienze più numerose per l'elevato turnover di pazienti caratterizzati da notevoli criticità, siano responsabilizzati nello svolgere funzioni for-



**TABELLA I**  
**LIVELLI DI CURA.**

CURE	PRIMARIE	SECONDARIE	TERZIARIE
<b>PERSONALE</b>	MF, altre specialità	PC team	PC team
<b>STRUTTURA</b>	Domicilio, ospedali	Hospice, domicilio	PCU, Mobile team
<b>RUOLO</b>	Cure di base	Assistenziale-consulenziale	Assistenziale-consulenziale

(MF=medico di famiglia, PC= cure palliative, PCU = Unità di cure palliative)

**TABELLA II**  
**CARATTERISTICHE DI UN'UNITÀ ACUTA**  
**DI CURE PALLIATIVE/SUPPORTO IN UN**  
**DIPARTIMENTO ONCOLOGICO.**

Valutazione interdisciplinare sofisticata e trattamento della sofferenza del paziente e dei familiari
Trattamento dei problemi più difficili
Educazione permanente
Coinvolgimento degli infermieri nel monitoraggio e processo di cura
Ambiente informale
Elevato consumo di oppioidi
Ricerca
Formazione
Pressione culturale in altre unità
Consultazioni per dolore
Accessi venosi
Consultazioni esterne
Inserimento del paziente nel network di CP (hospice, home care)

mative, didattiche, accademiche e di ricerca per i servizi diffusi nel territorio, con un interscambio di informazioni e di consulenze per gli ammalati, da consentire quindi una continuità di cura nel territorio<sup>11</sup>. Questo sistema è sostenibile anche economicamente in termini di costi/efficacia, evitando ricoveri inappropriati in strutture non specialistiche che costituiscono un costo senza fornire una prestazione adeguata. La risoluzione di problemi di ordine fisico e psicologico in una degenza breve e non definitiva nel corso della malattia, che consenta una volta raggiunta la stabilizzazione dei sintomi, la prosecuzione delle cure in ambienti meno intensivi come l'*hospice* o il domicilio, è un valore aggiunto nell'ambito dei servizi disponibili in una rete di cure palliative. Da questo punto di vista un ambulatorio specialistico risulta un punto di forza importante per una valutazione continuativa di tali pazienti, che spesso si disperdono du-

rante la continuazione delle cure e rimangono senza un punto di riferimento<sup>6</sup>.

Tali prospettive non sostituiscono pertanto i servizi tradizionali, che rimangono imprescindibili, ma aggiungono un ulteriore tassello a una rete di servizi non opzionali, ma indispensabili per erogare le cure palliative (*Tab. I, II*). Anche dal punto di vista qualitativo è possibile applicare delle differenze nell'ambito di una possibile rete, secondo cure primarie, secondarie e terziarie, con un'espansione dell'offerta secondo livelli di intensità.

## BIBLIOGRAFIA

1. Centeno C, Lynch T, Garralda E *et al.* Coverage and development of specialist palliative care services across the World Health Organization European Region (2005-2012): Results from a European Association for Palliative Care Task Force survey of 53 Countries. *Palliat Med* 2015 Jul 31. [Epub ahead of print].
2. Temel J, Greer J, Muzikansky A *et al.* Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Eng J Med* 2010;363:733-42.
3. Nipp RD, Currow DC, Cherny NI *et al.* Best supportive care in clinical trials: review of the inconsistency in control arm design. *Br J Cancer* 2015;113:6-11.
4. Elsayem A, Swint K, Fisch MJ *et al.* Palliative care inpatient service in a comprehensive cancer center: clinical and financial outcomes. *J Clin Oncol* 2004;22:2008-14.
5. Hui D, Elsayem A, De la Cruz M *et al.* Availability and integration of palliative care at US cancer centers. *JAMA* 2010;303:1054-61.
6. Yennurajalingam S, Atkinson B, Masterson J *et al.* The impact of an outpatient palliative care consultation on symptom burden in advanced prostate cancer patients. *J Palliat Med* 2012;15:20-4.



7. Hui D, De la Cruz M, Mori M *et al.* Concepts and definitions for “supportive care”, “best supportive care”, “palliative care” and “hospice care” in the published literature, dictionaries, and textbooks. *Support Care Cancer* 2013;21:659-85.
8. Murray SA, Keldall M, Boyd K, Sheikh A. Illness trajectories and palliative care. *Clinical review. BMJ* 2005;330:1007-11.
9. Boyd K, Murray SA. Recognizing and managing key transitions in the end of life. *BMJ* 2010;341:649-52.
10. Bruera E, Hui D. Palliative care units: the best option for the most distressed. *Arch Intern Med* 2011;171:1601.
11. Mercadante S, Villari P, Ferrera P. A model of acute symptom control unit: Pain Relief and Palliative Care Unit of La Maddalena Cancer Center. *Support Care Cancer* 2003;11:114-9.
12. Mercadante S. For a modern concept of palliative care. *J Palliat Care Med* 2012;2:e105.
13. Mercadante S, Intravaia G, Villari P *et al.* Clinical and financial analysis of an acute palliative care unit in an oncological department. *Palliat Med* 2008;22:760-7.
14. Mercadante S. The low opioid consumption in Italy depends on late palliative care. *Ann Oncol* 2013;24:558.