

Maria è una donna di 60 anni, affetta da neoplasia polmonare non a piccole cellule, con metastasi ossee costali e al rachide dorsale e lombare. Le lesioni ossee costali sono già state radiotrattate. Negli ultimi giorni il dolore al torace è peggiorato e una TAC ha dimostrato una progressione della malattia a livello polmonare, con infiltrazione ed erosione delle coste precedentemente trattate. Fino a pochi giorni prima il dolore era stato ben controllato con morfina solfato a lento rilascio per os nel dosaggio di 200 mg x 2 al giorno, con dosi s.o. di 30 mg di morfina pronta in caso di dolore incidente; negli ultimi giorni è stato necessario ricorrere 3-4 volte al giorno alle dosi supplementari. E' stata aggiunta anche terapia con FANS a dosaggio pieno.

Il dosaggio viene aumentato a 300 mg x 2, ma i risultati non sono buoni ed è sempre necessario ricorrere a dosi supplementari di morfina pronta (50 mg 2-3 volte al giorno). Un nuovo aumento a 400 mg x 2 ottiene modesti risultati nel controllo del dolore, mentre compaiono nausea intensa con vomito occasionale e sopore.

Il gruppo discuta le strategie diagnostiche e terapeutiche più adeguate per il trattamento del dolore, con particolare riguardo ad un programma di rotazione degli oppioidi

Risposta esatta: sulla base dei rapporti di equianalgesia di seguito presentati, se volessimo ruotare gli oppioidi nel caso in esame i dosaggi consigliati sarebbero:

800 mg/die di morfina per os = 270 – 400 mg di morfina per via parenterale = 300 – 400 microgr/h Fentanyl cerotto

800 mg/die di morfina per os = 65 mg/die di metadone per os (800mg /12 come da proposta Ripamonti)

Strategie possibili di fronte ad un dolore scarsamente responsivo agli oppioidi

- Incremento ulteriore del dosaggio di oppioidi e somministrazione contemporanea di farmaci per il trattamento degli effetti collaterali (ad es. farmaci psicostimolanti)
- Utilizzo di farmaci adiuvanti (ad es, FANS, steroidi, Gabapentin, ecc)
- Utilizzo della via spinale per la somministrazione di oppioidi
- Utilizzo di trattamenti non farmacologici (blocchi neurolitici, terapie complementari, ecc.)
- Rotazione degli oppioidi per raggiungere un bilanciamento più favorevole fra effetto analgesico e sintomi collaterali

Indelicato R.A., Portenoy R.K. J.C.O. 2002

Tabella di conversione degli oppioidi più comuni in Italia

Oppioide	Dose equianalgesica	Emivita in ore
Morfina	10 mg i.m. 30 mg os	2-3
Ossicodone	1.5 mg i.m. 7.5 mg os	2-3
Metadone	20 mg os	12 > 150
Fentanyl transdermico	100 microgr/h = 100 mg/die morfina per via parenterale	16-24

Indelicato R.A., Portenoy R.K. J.C.O. 2002

Linee-guida per la rotazione degli oppioidi e per l'utilizzo delle tabelle di conversione

- Se lo switch avviene verso qualunque oppioide diverso da metadone o fentanyl, ridurre la dose equivalente del 25%-50%
- Se lo switch avviene verso il metadone, ridurre la dose equivalente del 75%-90%
- Se lo switch avviene verso il fentanyl cerotto, non ridurre la dose equianalgesica
- Considerare comunque condizioni cliniche che possono far variare ulteriormente le dosi equianalgesiche
- Calcolare una dose “se occorre” compresa fra il 5% e il 15% della dose totale giornaliera

Proposte per l'applicazione corretta delle tabelle di conversione degli oppioidi

- Le dosi equianalgesiche sono delle indicazioni di massima. Esiste una documentata variabilità individuale nella risposta agli oppioidi, come anche nella presenza o meno di effetti collaterali rilevanti
- Dopo uno switch con oppioidi, il malato va monitorizzato con cura nei primi giorni, fino al raggiungimento di una stabilità. Ciò significa monitorizzare non solo l'efficacia analgesica del nuovo farmaco, ma anche la presenza di effetti collaterali.
- Grande cautela va mantenuta particolarmente di fronte a condizioni cliniche di insufficienza renale conclamata
- Il metadone è un farmaco più potente di quanto considerato in precedenza ed i rapporti di conversione devono tener conto dei dosaggi precedenti degli altri oppioidi (vedi tabella successiva)
- L'ossicodone è più potente della morfina: il rapporto fra morfina per os ed ossicodone per os è di 1.5:1 o di 2:1
- Il rapporto fra fentanyl transdermico e morfina per via s.c. è 80-100:1

Dosaggio precedente di morfina per os	Equianalgesia fra morfina e metadone
30-90 mg/die	4:1
90-300 mg/die	8:1
>300 mg/die	12:1

Da Ripamonti C.

Schema di conversione fra morfina e metadone (Ripamonti)

	Dose di morfina	Dose di metadone (ogni 8 ore)
1° giornata	2/3 della dose precedente	Vedi tabella precedente
2° giornata	1/3 della dose precedente	<ul style="list-style-type: none">▪ Continua con metadone▪ Aumenta la dose se è presente dolore moderato o grave▪ Dosi s.o. utilizzando morfina pronta
3° giornata	Nulla	<ul style="list-style-type: none">▪ Mantenere metadone ogni 8 ore▪ 10% della dose giornaliera s.o.▪ valuta il dosaggio giornalmente