

QUESITI CLINICI in cure palliative

Sedazione terminale/palliativa Dossier n. 1

- | | |
|---|-----|
| 1. Che cos'è la sedazione terminale/palliativa? | I |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Definizioni ■ Tipologie di sedazione | |
| 2. Che cosa sono i sintomi refrattari e come è utilizzata la sedazione terminale/palliativa? | III |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ I sintomi refrattari ■ Frequenza di utilizzo della sedazione ■ Durata e tempi della sedazione | |
| 3. Quando è indicata la sedazione terminale/palliativa? | IV |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Eventi acuti con rischio di morte imminente ■ Sintomi fisici progressivamente refrattari ■ Sintomi psichici: la sofferenza psico-esistenziale | |
| 4. Quali farmaci e quali criteri vanno utilizzati nella sedazione terminale/palliativa? | VI |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Criteri di scelta dei farmaci ■ I farmaci da utilizzare | |

1. Che cos'è la sedazione terminale/palliativa?

Punti chiave

- Definizioni
- Tipologie di sedazione

In sintesi

La sedazione terminale/palliativa è una parte importante e necessaria

della normale terapia palliativa, valida come ultima possibilità terapeutica disponibile per il controllo del distress refrattario. È fondamentale che ci sia una chiarezza definitoria e lessicale al riguardo per diffondere una corretta conoscenza della sedazione terminale/palliativa; essa deve essere

considerata solo come un *continuum* della terapia palliativa nella fase terminale e non per gli altri contesti in cui si usa la sedazione.

Definizioni

Secondo le raccomandazioni della Società italiana di cure palliative (SICP) la sedazione terminale/palliativa



E' SEMPLICE ACCEDERE ALLA FAD

PER VEDERE IL CORSO FAD (12 CREDITI ECM)

REGISTRATI GRATUITAMENTE ALLA PIATTAFORMA WWW.SAEPE.IT

tiva è definibile come: "La riduzione intenzionale della vigilanza con mezzi farmacologici, fino alla perdita di coscienza, allo scopo di ridurre o abolire la percezione di un sintomo altrimenti intollerabile per il paziente, nonostante siano stati messi in opera i mezzi più adeguati per il controllo del sintomo, che risulta, quindi, refrattario".¹⁻³ Il documento SICP precisa inoltre che essa si riferisce alla fase finale della vita, in analogia alla definizione di Sedazione palliativa degli ultimi giorni (SILD, Palliative Sedation In the Last Days) presente nel documento *ad hoc* della Società spagnola di cure palliative (SECPAL).⁴ La European Association for Palliative Care (EAPC) ha formulato una definizione molto simile: "*therapeutic (or palliative) sedation in the context of palliative medicine is the monitored use of medications intended to induce a state of decreased or absent awareness (unconsciousness) in order to relieve the burden of otherwise intractable suffering in a manner that is ethically acceptable to the patient, family and health-care providers*".⁴

Gli elementi caratterizzanti di queste definizioni sono: l'induzione farmacologica di una riduzione o abolizione della vigilanza per annullare la percezione della sofferenza indotta da un sintomo refrattario che il malato (non i familiari o l'équipe) giudica intollerabile per sé stesso. La sedazione terminale/palliativa viene così a definirsi sia come una terapia importante e necessaria sia come l'ultima possibilità terapeutica disponibile (*treatment of last resort*), per il controllo del distress refrattario;⁴ pertanto la sedazione terminale/palliativa deve essere considerata parte della normale terapia palliativa.^{12,22} Questi elementi definitivi sono costantemente presenti negli articoli dedicati al tema e nei numerosi documenti di consenso di svariate società scientifiche.⁶⁻¹⁵

Poiché la decisione di ridurre o abolire la vigilanza è una decisione clinica

ed etica importante,^{5,13} essa deve essere presa con indicazioni cliniche appropriate e deve rispettare i principi etici pertinenti. Al contempo essa è anche inquadrabile come una normale procedura terapeutica che non richiede una disamina etico-clinica diversa da altre terapie.^{12,16} Questi due inquadramenti non sono in contraddizione, poichè rappresentano facce complementari di una procedura al contempo delicata ma quotidianamente praticata anche se c'è ancora una scarsa diffusione delle cure palliative nei molteplici contesti in cui i malati, oncologici e non, muoiono. La sedazione terminale/palliativa deve essere inquadrata come un *continuum* della terapia palliativa nella fase terminale delle traiettorie di malattia.^{23,24}

E' importante sottolineare che la dizione inglese *imminent death* si riferisce in genere alle ultime 2 settimane di vita e non alla fase agonica come potrebbe far pensare una traduzione errata;^{12,17} questa fase avviene solitamente negli ultimi 2-3 giorni di vita.¹⁸

Tipologie di sedazione

La chiarezza definitoria e lessicale è importante per diffondere, come è auspicabile, una corretta conoscenza della sedazione terminale/palliativa al di fuori dell'ancora ristretto mondo palliativo; pertanto occorre sottolineare che le definizioni di sedazione terminale/palliativa adottate dalla SICP e dalla EAPC escludono le sedazioni occasionali per le terapie ansiolitiche, o di modulazione del sonno, eccetera che hanno indicazioni e gestioni radicalmente diverse.

Altre distinzioni controverse sono talvolta riportate in letteratura, come quella tra sedazione intermittente e sedazione continua, differenti a seconda che lo schema terapeutico consenta o meno al malato delle fasi di ripresa della coscienza, oppure tra sedazione superficiale e sedazione profonda.¹⁹ Nel primo caso la seda-

zione intermittente, poco frequente, di breve e controverso utilizzo, è legata ad andamenti irregolari della sofferenza indotta dal sintomo refrattario e/o a particolari richieste del malato e abbisogna di una notevole esperienza dell'équipe palliativa. Nel secondo caso la distinzione è resa superflua dall'obiettivo che si pone questa procedura terapeutica: controllo della sofferenza con una riduzione della vigilanza proporzionale all'intensità del sintomo refrattario. Peraltro è esperienza comune che la maggioranza delle sedazioni terminali/palliative si evolvano verso una abolizione della vigilanza, sia per l'incremento dei farmaci sedativi, in modo proporzionale alla sofferenza refrattaria, sia per l'evoluzione naturale del processo del morire. Tali sedazioni sono anche definite sedazioni continue profonde.⁵

Una definizione clinicamente più utile è quella di "*transient o respite sedation*" che può essere indicata nelle fasi di terminalità più precoci per indurre un temporaneo sollievo in attesa del beneficio dato dai trattamenti mirati al controllo dei sintomi o,⁵ più frequentemente, per il controllo della sofferenza psico-esistenziale in fase più avanzata o terminale di malattia.²⁰ In questa seconda indicazione la sedazione viene praticata per un periodo concordato con il malato e poi gradualmente ridotta fino a ottenere una vigilanza che permetta di rivalutare l'entità del distress psico-esistenziale; il tentativo è quello di controllare la sofferenza rompendo il circuito vizioso ansia-angoscia-distress esistenziale.

Un'altra utile distinzione è fra la normale sedazione progressiva (*proportional*) e la più rara sedazione d'emergenza (*emergency sedation*).²¹ La prima fa riferimento al corretto incremento dei dosaggi farmacologici in proporzione all'intensificarsi dei sintomi. La sedazione d'emergenza è invece effettuata nelle fasi immediatamente preterminali in malati affetti

da eventi critici quali emorragie massive, crisi asfittiche eccetera.

Bibliografia

- Ambroset S, Bassolino V, Caraceni A, et al. Raccomandazioni della SICP sulla sedazione terminale/sedazione palliativa. Rivista Italiana di Cure Palliative 2008;1:16-36.
- Morita T, Tsuneto S, Shima Y. Definition of sedation for symptom relief: a systematic literature review and a proposal for operational criteria. J Pain Sympt Manage 2002;24:447-53.
- Cherny NI, Portenoy RK. Sedation in the treatment of refractory symptoms: guidelines for evaluation and treatment. J Palliat Care 1994;10:31-8.
- Aspectos éticos de la sedación en cuidados paliativos. Comité de ética de la SECPAL. Med Pal 2002;9:41-6.
- Cherny NI, Radbruch L, Board of the European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. Palliat Med 2009;23:581-93.
- American Academy of Hospice and Palliative Medicine - Statement on sedation at the end-of-life. 2006, www.aahpm.org/positions/sedation.html
- American Pain Society. Position statement from American Pain Society treatment of pain at the end of life 1996-2004, www.ampainsoc.org
- Bonito V, Caraceni A, Borghi L, et al. The clinical and ethical appropriateness of sedation in palliative neurological treatments. Neurol Sci 2005;26:370-85.
- French Society for Accompaniment and Palliative Care. Sedation in the management of distress in end-stage-disease. Recommendation of the SFAMP 2004, www.sfap.org
- Hawryluck L, Harvey WRC, Lemieux-Charles L, et al. Consensus guidelines on analgesia and sedation in dying ICU patients. BMC Medical Ethics 2002;3:1-9.
- SIAARTI - Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva - Le cure di fine vita e l'anestesista-rianimatore: raccomandazioni SIAARTI per l'approccio al moriente. Minerva Anesthesiol 2006;72:927-63.
- Verkerk M, van Wijlick E, Legemaate J, et al. A national guidelines for palliative sedation in the Netherlands. J Pain Manage Symptom 2007;34:666-70.
- Bigorio 2005, "Sedazione palliativa". Consensus sulla best practice in Svizzera.
- De Graeff A, Dean M. Palliative therapy in the last weeks of life: a literature review and recommendations for standards. J Palliat Med 2007;10:67-85.
- HPNA Position Paper. Palliative sedation at the end of life. J Hosp Pall Nurs 2003;5:235-7.
- Cherny NI. Sedation for the care of patients with advanced cancer. Nat Clin Pract Oncol 2006;3:492-500.
- Morita T, Bito S, Kurihara Y, et al. Development of a clinical guideline for palliative sedation therapy using the Delphi method. J Palliat Med 2005;8:716-29.
- Rietjens JAC, van Zuylen L, van Veluw H, et al. Palliative sedation in a specialized unit for acute palliative care in a cancer hospital: comparing patients dying with and without palliative sedation. J Pain Symptom Manage 2008;36:228-34.
- Porta Sales J. Sedation and terminal care. Eur J Pall Care 2001;8:97-100.
- Rosseau P. Existential suffering and palliative sedation: a brief commentary with a proposal for clinical guidelines. Am J Hosp Pall Care 2011;18:151-3.
- Maltoni M, Pittureri C, Scarpi E, et al. Palliative sedation therapy does not hasten death: results form a prospective multicenter study. Ann Oncol 2009;20:1163-9.
- Legemaate J, Verkerk M, van Wijlick E, et al. Palliative sedation in the Netherlands: starting point and contents of a national guideline. Eur J Health Law 2007;14:61-73.
- Carr MF, Mohr GJ. Palliative sedation as a part of a continuum of palliative care. J Pall Med 2008;11:76-81.
- Visser KCP, Hasselaar J, Verhagen AH, et al. Sedation in palliative care. Curr Opin Anaesthesiol 2007;20:137-42.

2. Che cosa sono i sintomi refrattari e come è utilizzata la sedazione terminale/palliativa?

Punti chiave

- Il sintomo refrattario
- Frequenza di utilizzo della sedazione terminale/palliativa
- Durata e tempi della sedazione terminale/palliativa

In sintesi

Un sintomo è refrattario quando i suoi effetti sono intollerabili per il malato e non è disponibile un trattamento che sia efficace nel portare sollievo o capace di controllare il sintomo, in un tempo tollerabile, senza compromettere lo stato di coscienza. I dati sulla frequenza di utilizzo della sedazione terminale/palliativa sono molto eterogenei mentre la durata media dell'intervento è pari a circa 3 giorni.

Il sintomo refrattario

L'appropriatezza clinica ed etica della sedazione terminale/palliativa di-

pende dal giudizio di refrattarietà del sintomo che causa sofferenza nel moriente.¹ Per definizione il sintomo refrattario è un sintomo che non è controllato in modo adeguato, malgrado gli sforzi tesi a identificare un trattamento che sia tollerabile, efficace e che non comprometta lo stato di coscienza.^{2,3} Questo concetto prevede che, prima di definire refrattario, il clinico debba assicurarsi che ogni ulteriore intervento terapeutico non possa recare sollievo o sia gravato da effetti collaterali intollerabili per il malato, oppure sia inadatto a controllare il sintomo in un tempo tollerabile.^{2,4} Questo sintomo deve essere distinto dal sintomo difficile che, al contrario, risponde a un trattamento palliativo entro un tempo tollerabile per il malato.

Il concetto di refrattarietà è meglio definibile per i sintomi fisici che per i sintomi non fisici.^{5,6}

Frequenza di utilizzo della sedazione terminale/palliativa

I dati di letteratura sulla frequenza di utilizzo della sedazione terminale/palliativa sono spesso discordanti per via della differenza nelle definizioni di sedazione terminale/palliativa utilizzate, nei *case-mix* dei malati studiati, nelle metodologie di conduzione degli studi, nel disegno retrospettivo di molte pubblicazioni e nelle differenze culturali che influenzano la pratica clinica della sedazione.⁷⁻⁹ Tali differenze spiegano perché i dati relativi alla sedazione terminale/palliativa variano dall'1% all'88%, per i differenti contesti assistenziali (ospedale, hospice, assistenza domiciliare) e per differenti aree geografiche e culturali.¹⁰⁻¹² Le percentuali riportate in letteratura vanno dall'8% al 48% nei contesti ospedalieri (Acute Palliative Care Unit)¹³⁻¹⁵ con valori medi del 20-30%.²¹ In Italia, la terapia sedativa viene mediamente praticata nel 25% dei casi sia a livello domiciliare sia in hospice, pur con ampia variabilità tra un centro e l'altro.^{14,16}

Durata e tempi della sedazione terminale/palliativa

Dalle revisioni della letteratura risulta che la durata media dell'intervento di sedazione terminale/palliativa è pari a circa 3 giorni.^{9,17} Molti studi confermano che la sopravvivenza di pazienti sedati in fase terminale non differisce da quella dei pazienti non sedati;^{13,14,18-20} alcuni studi^{9,17} dimostrano che i malati che vengono sedati per un periodo superiore alla settimana prima del decesso sopravvivono più a lungo di quelli non sedati.

Bibliografia

1. Braun T, Hagen N, Wasylenko E, et al. Sedation for intractable symptoms in palliative care: do CPG's improve care? *Palliat Care* 2000;16:63-94.
2. Broeckaert B, Olarte JMN. Sedation in palliative care: facts and concepts. In: Ten Have-Clark eds. *The ethic of palliative care: European perspectives*. Buckingham: Open University Press 2002;166-80.
3. Cherny NI, Portenoy RK. Sedation in the management of refractory symptoms: guidelines for evaluation and treatment. *J Palliat Care* 1994;10:31-8.
4. Rousseau P. Palliative sedation in the management of refractory symptoms. *J Support Oncol* 2004;2:181-6.
5. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, et al. Terminal sedation for existential distress. *Am J Hosp Palliat Care* 2000;17:189-95.
6. Cherny NI. Commentary - Sedation in response to refractory existential distress: walking the fine line. *J Pain Symptom Manage* 1998;16:404-6.
7. Ventafridda V, Ripamonti C, De Conno F, et al. Symptom prevalence and control during cancer patients' last days of life. *Pall Care* 1990;6:7-11.
8. Fainsinger R, Landman W, Hoskings M, et al. Sedation for uncontrolled symptoms in a South African Hospice. *J Pain Sympt Manage* 1998;16:145-52.
9. Sykes N, Thorns A. Sedative use on the last week of life and the implications for end-of-life decision making. *Arch Intern Med* 2003;163:341-4.
10. Morita T, Tsuneto S, Shima Y. Definition of sedation for symptom relief: a systematic literature review and a proposal for operational criteria. *J Pain Sympt Manage* 2002;24:447-53.
11. Fainsinger R, De Moissac D, Mancini I, et al. Sedation for delirium and other symptoms in terminally ill patients in Edmonton. *J Pall Care* 2000;16:5-10.
12. Caraceni A, Zecca E, Martini C, et al. Terminal sedation: a retrospective survey of a three-

- year experience. 2nd Congress of the EAPC Research Network. Lyon (France), *Eur J Pall Care*. 2002;4, www.eapcnet.org
13. Rietjens JAC, van Zuylen L, van Velow H, et al. Palliative sedation in a specialized unit for acute palliative care in a cancer hospital: comparing patients dying with and without palliative sedation. *J Pain Manage Symptom* 2008;36:228-34.
14. Maltoni M, Pittureri C, Scarpi E, et al. Palliative sedation therapy does not hasten death: results from a prospective multicenter study. *Ann Oncol* 2009;20:1163-9.
15. Seymour JE, Janssens R, Broeckaert B. Relieving suffering at the end of the life: practitioner's perspectives on palliative sedation from three European countries. *Social Science Med* 2007; 64:1679-91.
16. Peruselli C, Di Giulio P, Toscani F, et al. Home palliative care for terminal cancer patients: a survey on the final week of life. *Pall Med* 1999;13:233-41.
17. Cowan JD, Clemens L, Palmen T. Palliative sedation in a Southern Appalachian community. *Am J Hospice Pall Med* 2006; 23:360-8.
18. Chiu T, Hu Wy, Lue B. Sedation for refractory symptoms of terminal cancer patients in Taiwan. *J Pain Manage Symptom* 2001;21:467-72.
19. Hardy J. Sedation in terminally ill patients. *Lancet* 2000;356:1866-7.
20. Stone P, Phillips C, Spruyt O, et al. A comparison of the use of sedatives in a hospital support team and in a hospice. *Palliat Med* 1997;11:140-4.
21. Cherny NI. Sedation for the care of patients with advanced cancer. *Nat Clin Pract Oncol* 2006;3:492-500.

3. Quando è indicata la sedazione terminale/palliativa?

Punti chiave:

- Eventi acuti con rischio di morte imminente
- Sintomi fisici progressivamente refrattari
- Sintomi psichici: la sofferenza psico-esistenziale

In sintesi

Le indicazioni per iniziare la sedazione terminale/palliativa sono: l'insorgere di eventi acuti che comportino una situazione di morte imminente, il progressivo aggravamento di sintomi fisici che diventano refrattari al miglior trattamento possibile (vedi Quesito 2) e sintomi psichici che si manifestano

creando una condizione chiamata distress psicologico.

Eventi acuti con rischio di morte imminente

Le situazioni cliniche nelle quali la morte è giudicata imminente sono prevalentemente rappresentate da:

- distress respiratorio refrattario irraggiungibile, caratterizzato da sensazione di morte imminente per soffocamento, accompagnato da crisi di panico angosciante;
- sanguinamenti massivi giudicati refrattari al trattamento chirurgico o ad altri mezzi, in particolare quelli esterni e visibili, soprattutto a carico delle vie digestive e respiratorie.

In questi casi la sedazione terminale/palliativa si può configurare come un trattamento di emergenza (vedi Quesito 1) senza possibilità di titolazione progressiva dei dosaggi farmacologici, a causa dell'ineluttabilità della morte e dell'estrema sofferenza psicofisica del malato.

Sintomi fisici progressivamente refrattari

Malattie oncologiche

I sintomi più frequenti che fungono da indicazioni alla sedazione terminale/palliativa sono: la dispnea (35-50% dei casi), lo stato confusionale (*delirium*, quadro clinico caratterizzato da alterazioni del ciclo sonno-veglia, alterazioni cognitive, disorientamento spazio-temporale, allucinazioni e frequente agitazione psicomotoria) (30-45% dei casi), la nausea e il vomito incoercibili da occlusione intestinale (25%) e lo stato di male epilettico. Il dolore è riportato raramente (5%).¹⁻⁵ Data la complessità di definire il concetto di refrattarietà di un sintomo e, d'altro canto, la necessità di assicurarsi che lo sia prima di iniziare un trattamento di sedazione terminale/palliativa, è opportuno che il malato sia assistito, se possibile, da una équipe sanitaria esperta in cure palliative. Sintomi refrattari sono pos-

sibili in ogni condizione di malattia neoplastica maligna ma sembrano più spesso associati a tumori del polmone, del tratto gastroenterico, del tratto testa-collo e della mammella.²

Malattie cronico-degenerative

Anche i malati non neoplastici giunti nella fase finale della vita, con morte ormai prossima, presentano sintomi refrattari che necessitano della sedazione terminale/palliativa. Tra le malattie neurologiche vanno considerate: la sclerosi laterale amiotrofica con insufficienza respiratoria terminale,⁶ la sclerosi multipla, le distrofie muscolari, le demenze in fase evolutiva e il morbo di Parkinson. Tra quelle non neurologiche troviamo: le malattie respiratorie croniche, le cardiomiopatie, le nefropatie e le patologie metaboliche che, tra l'altro, sono tra le cause di morte più frequenti nel mondo.⁷⁻⁸ Nella fase finale delle patologie non oncologiche la sofferenza indotta dai sintomi refrattari (per esempio la dispnea) è di analogo intensità rispetto a quella presente nel malato tumorale.⁹

Sintomi psichici: la sofferenza psico-esistenziale

L'esperienza clinica dimostra che in molti casi la sofferenza psicologica è direttamente proporzionale alla gravità dei sintomi fisici già citati, ma vi sono casi per i quali la sofferenza rientra in una condizione definita distress psicologico (*existential distress, mental anguish* eccetera)^{10,11} caratterizzata da: ansia spiccata, angoscia, perdita della speranza, delusione, distruzione dell'identità personale, rimorso, terrore della morte, agitazione, perdita del senso e del valore della vita, sensazione di dipendenza e di essere di peso per altri, desiderio di controllare il tempo della propria morte, senso di abbandono.¹² Questa variabile composizione di vissuti è caratterizzata da persistenza e intollerabilità del malato per la drammatica esperienza in atto.

In letteratura i dati di prevalenza della sedazione terminale/palliativa nel distress psicologico sono molto variabili (0,4-16%), a causa delle differenti definizioni e dei criteri di inclusione utilizzati, ma sono in aumento per via del miglioramento delle capacità di controllo dei sintomi fisici.^{13,14} È indubbio che tale sofferenza psicologica, in particolare alla fine della vita, necessita di un approccio terapeutico palliativo e, quando questo non risulti sufficiente, introduca la possibilità di una sedazione terminale/palliativa. Tuttavia, la scelta di sedare un malato sofferente psicologicamente è più problematica di quella motivata dalla presenza di sintomi fisici.

Alla base del dilemma c'è anche la scarsità di sistemi clinici e psicologici standardizzati per la valutazione del distress esistenziale, specialmente nella fase finale della vita, quando prevalgono i sentimenti di perdita, di sopraffazione e di devastazione psicofisica. Talvolta il malato con distress esistenziale può anche essere vigile, consapevole e avere un buon controllo terapeutico dei sintomi fisici, e questo rende complessa la decisione di ricorrere alla sedazione. Tuttavia, i curanti devono essere consapevoli che la sofferenza del distress psicologico può essere non inferiore a quella fisica. Pertanto, nei casi in cui tale distress sia refrattario ai trattamenti disponibili (trattamento farmacologico o psicoterapeutico, sostegno socio-educativo e spirituale), può esservi l'indicazione alla sedazione terminale/palliativa. Questa sarà del tipo "transient/respite" (con un risveglio programmato dopo 6-24 ore) per permettere di rivalutare la situazione insieme al malato.¹⁵ Risulta quindi essenziale inserire nel processo decisionale, se possibile, l'offerta al malato di una consulenza psicologica e un eventuale trattamento specialistico. In tali situazioni, prima di porre indicazione alla sedazione terminale/palliativa, è bene distinguere il distress esistenziale refrattario da altre condi-

zioni cliniche potenzialmente trattabili senza ricorrere alla sedazione terminale/palliativa, quali uno stato depressivo non adeguatamente trattato, il *delirium*, l'ansia o i conflitti familiari.

Bibliografia

1. Kohara H, Ueoka H, Takeyama H et al. Sedation for terminally ill patients with cancer with uncontrollable physical distress. *J Palliat Med* 2005;8:10-2.
2. Salacz ME, Weissman DE. Controlled sedation for refractory suffering. *J Palliat Med* 2005;1:136-8.
3. Cameron D, Bridge D, Blitz-Lindeque J. Use of sedation to relieve refractory symptoms in dying patients. *S Afr Med J* 2004;94:445-9.
4. Burke AL. Palliative Care: an update on "terminal restlessness". *Med J Aust* 1997;166:39-42.
5. Faisinger R, Millaer MU, Bruera E, et al. Symptom control during the last week of life on a palliative care unit. *J Palliat Care* 1991;7:5-11.
6. Neudert C, Oliver D, Wasner M, et al. The course of the terminal phase in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 2001;248:612-6.
7. Curtis JR, Wenrich MD, Carline JD, et al. Patient's perspectives on physician skill in end of life care differences between patients with COPD, cancer and AIDS. *Chest* 2002;122:356-62.
8. Katsura H. End of life care for patients with COPD. *Nippon Rinsho* 2003;61:2212-9.
9. Elkington H, White P, Higgs R, et al. GPs' views of discussions of prognosis in severe COPD. *Fam Pract* 2001;18:440-4.
10. Faisinger R, Waller A, Bercovici M, et al. A multicentre international study of sedation for uncontrolled symptoms in terminally ill patients. *Pall Med* 2000;14:257-65.
11. Morita T, Tsuneto S, Shima Y. Definition of sedation for symptom relief: a systematic literature review and a proposal of operational criteria. *J Pain Symp Manage* 2002;24:447-53.
12. Morita T. Palliative sedation to relieve psycho-existential suffering in ill cancer patients. *J Pain Symp Manage* 2004;28:445-50.
13. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, et al. Terminal sedation for existential distress. *Am J Hosp Palliat Care* 2000;17:189-95.
14. Claessens P, Menten J, Schotmans P, et al. Palliative sedation: a review of the research literature. *J Pain Manage Symptom* 2008;36:310-33.
15. Cherny NI, Radbruch L, Board of the European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. *Palliat Med* 2009;23:581-93.

4. Quali farmaci e quali criteri di scelta vanno utilizzati nella sedazione terminale/palliativa?

Parole chiave:

- Criteri di scelta dei farmaci
- Farmaci

In sintesi

La scelta dei farmaci sedativi e della loro modalità di somministrazione deve tener conto di molti elementi. Nella sedazione terminale/palliativa le benzodiazepine sono i farmaci sedativi più impiegati per gli effetti ansiolitici, amnesici, anticonvulsivanti e per l'azione sedativa sinergica con gli oppiacei e gli antipsicotici. Nella tabella a pagina VII sono indicati i farmaci sedativi.

Criteri di scelta dei farmaci

La scelta dei farmaci sedativi e della modalità di somministrazione è fondamentale per ottenere e mantenere una sedazione terminale/palliativa efficace e deve tener conto di alcuni criteri generali, quali:

- contesto: a domicilio, in RSA eccetera va preferita la modalità di somministrazione più semplice (per esempio via sottocutanea o con sistema infusione come pompe o elastomeri);
- l'attuazione della sedazione terminale/palliativa deve prevedere due fasi successive: una prima fase di induzione (o fase di titolazione) in cui si somministrano dosi ripetute e crescenti di farmaco fino a ottenere il controllo del sintomo refrattario e una seconda fase di mantenimento in cui si prosegue la somministrazione con dosaggi modulati sul grado di controllo del farmaco;
- la modalità di somministrazione deve prevedere la possibilità di eseguire boli farmacologici con un dosaggio adeguato a controllare eventuali incrementi episodici dell'intensità dei sintomi e della sofferenza correlata;
- il monitoraggio clinico della seda-

zione va centrato sul grado di controllo dei sintomi e non sul semplice grado di profondità della sedazione.^{3,8}

- la modalità di somministrazione non deve prevedere un apporto significativo di liquidi (per evitare l'ingombro secretorio e il peggioramento di altri sintomi) e deve permettere la regolazione della velocità di infusione per adeguare la profondità della sedazione al grado di controllo dei sintomi;
- esperienza dell'équipe curante: è preferibile usare un ristretto numero di farmaci conosciuti;
- disponibilità di una consulenza specialistica da parte di un'équipe di cure palliative;
- conoscere età, condizioni generali, funzionalità renale ed epatica;
- conoscere la terapia in atto o pregressa al momento di avvio della sedazione (in particolare oppiacei e psicotropi); gli oppiacei non vanno sospesi durante la sedazione terminale/palliativa, ma eventualmente incrementati del 30% se compare dolore; gli oppiacei non vanno somministrati a scopo sedativo, ma un adeguato grado di analgesia (generalmente con morfina per via sottocutanea) deve essere previsto poiché la sedazione può mascherare la comparsa o l'incremento del dolore;
- programmare una intensificazione dell'assistenza infermieristica e del contatto con il malato e i familiari.

Farmaci

Le benzodiazepine sono i farmaci sedativi più impiegati per gli effetti ansiolitici, amnesici, anticonvulsivanti e per l'azione sedativa sinergica con gli oppiacei e gli antipsicotici; la letteratura è concorde nell'indicare il midazolam come sedativo di prima scelta in tutti i contesti;¹⁻⁶ il dosaggio di mantenimento (mg/h) è pari al 50% del dosaggio orario usato nella fase di titolazione.

I neurolettici/antipsicotici possono

avere un effetto sedativo soprattutto se il malato è in *delirium*. Poiché l'obiettivo fondamentale della sedazione terminale/palliativa è ottenere e mantenere un adeguato controllo della sofferenza indotta dai sintomi psico-fisici, teoricamente non esistono dosi massime dei sedativi potendo queste variare fino a un fattore 10 rispetto ai dosaggi medi usuali;^{7,12} per esempio sono riportati dosaggi non aneddotici di midazolam >300 mg/die^{9,11-13} o di fenobarbital fino a 2.500 mg/die.^{10,13}

Bibliografia

1. Cherny NI, Radbruch L, Board of the European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. *Palliat Med* 2009;23:581-93.
2. Raccomandazioni della SICP sulla Sedazione terminale/sedazione palliativa. *Rivista Italiana di Cure Palliative* 2008;1:16-36.
3. Cowan JD, Palmer TW. Practical guide to palliative sedation. *Curr Oncol Rep* 2002;4:242-9.
4. Fine PG. Total sedation in end-of-life care: clinical consideration. *J Hosp Pall Nursing* 2001;3:81-97.
5. Schuman ZD, Abrahm JL. Implementing institutional change: an institutional case study of palliative sedation. *J Palliat Med* 2005;8:666-76.
6. Morita T, Bito S, Kurihara Y, et al. Development of a clinical guideline for palliative sedation therapy using the Delphi method. *J Palliat Med* 2005;8:716-29.
7. Claessens P, Menten J, Schotsmans P, et al. Palliative sedation: a review of the research literature. *J Pain Manage Symptom* 2008;36:310-33.
8. Lassaunière JM, Lespès C. Sédation en fin de vie: états des pratiques en unités de soins palliatifs françaises. *Med Pall* 2002;1:15-8.
9. Cunningham J. A review of sedation for intractable distress in the dying. *Ir Med J* 2008;101:87-90.
10. Visser KCP, Hasserlaar J, Verhagen AH, et al. Sedation in palliative care. *Curr Opin Anaesthesiol* 2007;20:137-42.
11. Cherny NI. Sedation for the care of patients with advanced cancer. *Nat Clin Pract Oncol* 2006;3:492-500.
12. Hawryluck L, Harvey RCW, Lemieux-Charles L, et al. Consensus guidelines on analgesia and sedation in dying intensive care unit patients. *BMC Med Ethics* 2000;3:3.
13. De Graeff A, Dean M. Palliative sedation in the last weeks of life: a literature review and recommendations for standards. *J Pall Med* 2007;10:67-85.

Tabella 1. Farmaci sedativi

Avvertenza: i farmaci e le dosi sono da intendersi usuali (medie) e per un malato adulto (fonti: SICP, EAPC e altri autori elencati in bibliografia); la via intramuscolare è riportata solo per rispetto delle fonti ma non è usualmente da utilizzare.

Farmaco	Compatibilità e avvertenze	Dose di induzione	Dose di mantenimento	Via di somministrazione
Benzodiazepine				
Midazolam 1° scelta	Oppiacei, soluzione fisiologica, soluzione glucosata	bolo: 1-5 mg (0,01-0,07 mg/kg) ripetibile oppure 0,5-1 mg/h	10-120 mg/die (0,03-0,1 mg/kg/h) oppure 1-20 mg/h	sc, ev, ret
Lorazepam	Oppiacei, soluzione fisiologica, soluzione glucosata	bolo: 2-4 mg (0,05 mg/kg) ripetibile ogni 2-4 h	0,25-1 mg/h	sc, ev
Flunitrazepam (non più in vendita in Italia)	soluzione fisiologica, soluzione glucosata	bolo: 1-2 mg	0,5-2 mg/h	sc, ev
Neurolettici/antipsicotici				
Aloperidolo 1° scelta	Oppiacei, midazolam, soluzione fisiologica	bolo: 2-5 mg	5-100 mg	sc, ev
Clorpromazina		bolo: 12,5-50 mg oppure 3-5 mg/h	1-12,5 mg/h 37,5-150 mg/die	ev, im, ret
Levomepromazina (metopromazina)		bolo: 12,5-25 mg oppure 50-75 mg in infusione continua	12,5-25 mg/8h oppure fino a 300 mg/die in infusione continua	sc, ev, im
Promazina	Oppiacei, soluzione fisiologica, soluzione glucosata	bolo: 50 mg	0,2-2 mg/kg/h (50-70 mg/die)	
Anestetici generali				
Fenobarbital		bolo: 100-200 mg	10-20 mg/h (600-1.200 mg/die)	sc, ev, im
Tiopental	Farmaco di uso ospedaliero	bolo: 2-3 mg/kg lentamente (<50 mg/min)	1-2 mg/kg/h	ev
Propofol	Farmaco di uso ospedaliero	bolo: 0,5 mg/kg/h (20-100 mg)	0,5-4 mg/kg/h	ev

sc: sottocute; ev: endovena; im: in muscolo; ret: rettale