

Il punto su... Sedazione palliativa

Guglielmo Fumi

SC di Oncologia Medica
Azienda Ospedaliera di Terni

Definizione (cosa)

Si definisce sedazione palliativa (SP) quell'atto medico con cui, per controllare sintomi altrimenti intollerabili per il paziente e refrattari ad ogni altro idoneo trattamento, si riduce intenzionalmente la vigilanza del malato con mezzi farmacologici, provocando un abbassamento del livello di coscienza variabile fino all'abolizione stessa della coscienza. Va precisato che il contesto riguarda la fase finale della vita. Su questa linea si ritrovano le raccomandazioni di varie società scientifiche, fra cui la SICP (Società Italiana di Cure Palliative), la EAPC (European Association for Palliative Care), la SECPAL (Sociedad Española de Cuidados Paliativos) e altre ancora. La precedente espressione "sedazione terminale" è stata recentemente sostituita da quella più adeguata di "sedazione palliativa" (*Palliative Sedation Therapy*), anche per ovviare al possibile equivoco circa l'irreversibilità dell'intervento sedativo e una sua possibile relazione causa-effetto circa il terminare della vita.

Tale atto trova quindi indicazione nel caso di sintomi cosiddetti "refrattari" e di forte impatto negativo sulla qualità di vita del paziente.

Ma quand'è che un sintomo può essere definito refrattario? Quando non risulta controllato adeguatamente malgrado gli sforzi tesi ad identificare un trattamento che sia tollerabile, efficace, praticato da un esperto e che non comprometta lo stato di coscienza. Il clinico dovrà quindi assicurarsi che ogni ulteriore intervento terapeutico non possa recare sollievo o sia gravato da effetti collaterali intollerabili, o sia inadatto a controllare il sintomo in un tempo accettabile.

È necessario che la diagnosi di refrattarietà del sintomo nella fase finale della vita, e la conseguente indicazione alla SP, siano espressione d'intesa della équipe curante e quindi condivisa; solo così la comunicazione al paziente e ai familiari (nonché agli operatori dei turni di lavoro successivi) di quanto deciso potrà risultare efficace.

Indicazioni (quando fare)

Le indicazioni ad iniziare la SP, giudicata l'aspettativa di vita compresa fra poche ore e pochi giorni, sono per lo più riferibili:

- all'insorgere di eventi acuti, che comportino una situazione di morte imminente;

- distress* respiratorio refrattario ingravescente, con sensazione di morte imminente per soffocamento, accompagnato da crisi di panico;
- sanguinamenti massivi, giudicati non passibili di trattamento chirurgico o altri mezzi, in particolare i sanguinamenti esterni e visibili, soprattutto a carico delle vie digestive e respiratorie.

In questi casi la sedazione si può configurare come trattamento di emergenza a causa dell'ineluttabilità della morte e dell'estrema sofferenza psico-fisica del malato.

- A situazioni di progressivo aggravamento del sintomo fino alla sua refrattarietà al migliore trattamento possibile.

Sintomi refrattari sono descritti in ogni condizione di malattia neoplastica maligna, più spesso associati a neoplasie del testa collo, polmone, tratto gastro-enterico, mammella.

I sintomi riportati più frequentemente quali refrattari sono la dispnea (35-50% dei casi) e il delirio iperattivo (30-45% dei casi). La nausea e il vomito incoercibile in caso di occlusione intestinale sono rilevati nel 25% dei casi. L'irrequietezza psicomotoria e l'ansia in fase terminale sono riportati quale indicazione alla SP nel 20% dei malati ricoverati in hospice. Il dolore refrattario è riportato raramente (5%).

Una minoranza di pazienti necessita di SP per un particolare quadro sintomatico refrattario non fisico, definito genericamente come stato di *distress* psicologico o esistenziale o *mental anguish*. I principali elementi costitutivi del *distress* psicologico riportati in letteratura sono:

- perdita del senso e del valore della vita (61%);
- sensazione di dipendenza e di essere di peso per gli altri (48%);
- ansia, panico, paura della morte (33%);
- desiderio di controllare il tempo della propria morte (24%);
- senso di abbandono (22%). Ancora: perdita della speranza, delusione, distruzione dell'identità personale e rimorso.

In letteratura il dato di prevalenza della SP nel *distress* psicologico è molto variabile (0,4-16%), a causa delle diverse definizioni e dei criteri d'inclusione utilizzati. La scelta di sedare un malato sofferente psicologicamente è sicuramente più problematica di quella motivata dalla presenza di sintomi prevalentemente fisici; la scarsità di sistemi valutativi clinici e psicologici standardizzati, specialmente nella fase finale della vita, accentua il disagio degli operatori. Talvolta il malato con *distress* esistenziale si presenta vigile, consapevole e con un buon controllo dei sintomi fisici, rendendo ancor

più complessa la decisione di ricorrere alla sedazione; a maggior ragione in questi casi andranno utilizzati percorsi multidisciplinari, includendo anche professionisti della psichiatria, dell'etica e figure di supporto spirituale. La partecipazione di questi ultimi, se pure nella pratica ancora sporadica, non viene più fortunatamente considerata "anomala" nella vita dei reparti, risultando gli stessi operatori preziosi anche nella gestione dell'inevitabile stress emozionale dei sanitari e dei familiari dei pazienti.

Tecniche (come fare)

Va sottolineato come le definizioni di SP della SICP e EACP escludano le sedazioni occasionali (terapie ansiolitiche, modulazione del sonno). Una distinzione controversa è anche tra sedazione intermittente (legata ad andamenti irregolari della intensità di un sintomo refrattario) e continua, a seconda che lo schema terapeutico consenta o meno al malato delle fasi di ripresa della coscienza, così come poco utile risulta differenziare tra sedazione superficiale e profonda.

Tali distinzioni sfumano di importanza quando ci si richiami all'obiettivo stesso della SP, cioè il controllo della sofferenza con una riduzione della vigilanza proporzionale all'intensità (leggi: adeguata al controllo) del sintomo refrattario.

Ad oggi la letteratura è concorde nel consigliare il midazolam come prima scelta in tutti i contesti, e, come alternative, altre benzodiazepine, antipsicotici, barbiturici. Vengono segnalati anche anestetici generali (tiopental, propofol), ma di stretta pertinenza anestesilogica. Le dosi di midazolam (come degli altri sedativi) variano ampiamente, non esistendo teoricamente dosi massimali. Nella pratica si consiglia una prima fase di induzione della sedazione (o titolazione), in cui si somministrano boli ripetuti (1-5 mg) fino al raggiungimento del livello di sedazione desiderata, ed una successiva di mantenimento (circa il 50% del dosaggio orario usato nella fase di titolazione), a mezzo di infusione continua e prevedendo l'attuazione di boli aggiuntivi ed il possibile variare della velocità di infusione; il paziente andrà quindi monitorato attentamente per individuare il corretto trattamento. L'aloiperidolo risulta prezioso nei casi di delirio, specie in associazione, ma è un blando sedativo e non andrebbe usato in monoterapia per indurre la SP.

Riguardo alle terapie concomitanti in atto al momento della sedazione bisognerà valutare caso per caso. In linea di

massima andranno sospesi, se ancora assunti, quei farmaci corredo pressoché costante nella gran parte dei pazienti (es. antipertensivi, statine, antiaggreganti, ecc.) retaggi di terapie domiciliari assolutamente ingiustificate in fase terminale. I farmaci considerati ancora utili andranno somministrati per via parenterale (o sostituiti con altri somministrabili in tal modo). Gli oppiacei non vanno sospesi in corso di SP, in quanto i sedativi possono mascherare le reazioni fisiche del sintomo dolore, ancora avvertibile per livelli di coscienza non completamente abolita. Per quanto l'effetto sedativo delle fasi iniziali di una terapia con oppiacei possa essere talora prezioso, in linea generale gli oppiacei non vanno somministrati a scopo sedativo, potendosi ottenere anche effetti paradossi.

La prosecuzione della nutrizione artificiale o della idratazione in atto all'induzione della SP solleva ulteriori perplessità etiche e medico-legali. Mantenere tali supporti, riducendo la quantità di liquidi nelle 24 ore può essere un buon compromesso; peraltro ogni difficoltà a reperire accessi venosi, così come un quadro anasarcatico o un rantolo grossolano possono costituire indicazioni a ridurre drasticamente le infusioni. Andranno altresì evitati accertamenti diagnostici non funzionali alla gestione corretta della terminalità, anche per evitare l'effetto confondente sui familiari.

Considerazioni deontologiche, medico-legali: consenso informato?

Il processo comunicativo connesso alla SP, prezioso ed irrinunciabile, va visto all'interno dell'intero processo di cura, nell'intento di favorire il più possibile una effettiva partecipazione del malato e della famiglia alle decisioni. I sanitari tutti dovrebbero sforzarsi di raggiungere un adeguato livello di comunicazione, ben prima del precipitare dei sintomi che potrebbero impedirlo; oltre ad essere un dovere deontologico, questo potrà offrire elementi preziosi per concordare scelte terapeutiche rispettose della volontà del paziente stesso. Il consenso informato alla sedazione andrebbe, per quanto possibile, costantemente ricercato, meglio se in presenza dei familiari; in generale non è raccomandata l'adozione di un modulo specifico o l'apposizione della firma. Se il malato non è mentalmente capace o non vuole partecipare alle decisioni, la decisione può essere assunta dai sanitari curanti ricorrendo al giudizio sostitutivo, basato su volontà e de-

Alcuni farmaci sedativi.

Farmaco	Compatibilità	Induzione	Mantenimento
Midazolam 1° scelta	Oppiacei, sol. fisiologica o glucosata	Bolo: 1-5 mg (0,01-0,07 mg/kg) ripetibile oppure 0,5-1 mg/h	1-20 mg/h (sc, ev, ret)
Lorazepam	Oppiacei, sol. fisiologica o glucosata	Bolo: 2-4 mg (0,05 mg/kg) ripetibile (q 2-4h)	0,25-1 mg/h (sc, ev)
Clorpromazina		12,5-50 mg	50-150 mg/24h (ev, im, ret)
Aloperidolo	Oppiacei, midazolam, sol. fisiologica o glucosata	2-5 mg	5-100 mg/24h (sc, ev)
Fenobarbital		Bolo 100-200 mg	10-20 mg/h (sc, ev, im)

sideri espressi in precedenza dal malato ai suoi cari o all'equipe curante. Dati recentemente pubblicati indicano una relazione statisticamente significativa tra il livello di consapevolezza (diagnosi e prognosi) alla presa in carico in hospice e quello di partecipazione alla decisione di attuare la sedazione, così come un maggiore livello di vigilanza al momento dell'inizio della procedura.

Dilemma bioetico

La possibile anticipazione della morte legata alla SP è uno degli aspetti sentiti come problematici sul piano etico, sebbene le evidenze scientifiche non suffraghino tale ipotesi. La giustificazione morale della SP può far riferimento alla *dottrina del doppio effetto*, secondo cui è moralmente lecito attuare un trattamento che abbia un intento positivo e un possibile o prevedibile effetto negativo (ipotetica abbreviazione della vita), purché quest'ultimo non sia intenzionalmente ricercato, non sussistano alternative terapeutiche, vi sia proporzionalità fra gravità del sintomo ed intervento intrapreso.

Posta l'impossibilità ad ottenere dati da studi controllati per l'evidente non eticità degli stessi, i dati forniti da studi osservazionali comparativi non confermano un'anticipazione della morte nei pazienti sedati, indicando al contrario una tendenza al prolungamento della sopravvivenza. Alla luce di questi dati non sembrerebbero emergere particolari dilemmi etici e si potrebbe anche non "scomodare" la dottrina del doppio effetto.

Dalle revisioni della letteratura risulta una durata media della SP pari a circa tre giorni. Le maggiori società scientifiche legate alla palliazione sono concordi nel ritenere la SP nettamente distinta sia sul piano etico che sul piano clinico dalla eutanasia e dal suicidio medicalmente assistito.

La distinzione risulta evidente sul piano:

- dell'*intenzione*: dare sollievo vs procurare la morte
- della *procedura*: uso di farmaci sedativi per il controllo dei sintomi vs uso di farmaci letali
- del *risultato*: sollievo dalla sofferenza vs morte immediata.

Conclusioni

La corretta gestione della terapia di supporto nel paziente oncologico, particolarmente negli stadi avanzati di malattia, rappresenta un impegno cui l'oncologo non può

sottrarsi. Il corteo di sintomi che prende progressivamente forma man mano che la malattia sfugge al controllo delle terapie causali richiede attenzione, conoscenza e competenze che possono (dovrebbero) far parte del patrimonio culturale dell'oncologo, anche quando coadiuvato dalla figura del palliativista. Il "passaggio di consegne" alle cure palliative esclusive infatti non può che essere graduale, nell'ottica del concetto di *simultaneous care* che va affermandosi, nell'intento di offrire una reale globalità di cura. Buona parte dei pazienti ricoverati nelle nostre oncologie versa in condizioni di terminalità, e lenire i loro sintomi è nostro compito. Non sempre purtroppo una pur attenta gestione riesce nell'intento, e l'unica arma in nostro possesso per sollevare dalla sofferenza diventa la sedazione individuabile quindi, alla luce di quanto detto, come un puro *atto terapeutico ad elevatissima valenza etica*. •

Bibliografia di riferimento

1. Raccomandazioni della SICP sulla Sedazione Terminale/Sedazione Palliativa. *Rivista Italiana di Cure Palliative* 2008; n.1.
2. 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.
3. SIAARTI. Le cure di fine vita e l'anestesista rianimatore: raccomandazioni per l'approccio al morente. *Minerva Anestesiologica* 2006; 72: 927-63.
4. Morita T. Palliative sedation to relieve psycho-existential suffering of terminally ill cancer patients. *J Pain Sympt Manage* 2004; 28: 445-50.
5. Kohara H, Ueoka J, Takeyama H, et al. Sedation for terminally ill patients with cancer with uncontrollable physical distress. *J Palliat Med* 2005; 8: 20-5.
6. Cowan JD, Walsh D. Terminal sedation in palliative medicine: definition and review of the literature. *Support Care Cancer* 2001; 9: 403-7.
7. Sykes N, Thorns A. The use of opioids and sedatives at the end of life. *Lancet Oncol* 2003; 4: 312-8.
8. Rietjens JA, 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.
9. 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.
10. De Graeff A, Dean M. Palliative sedation in the last weeks of life; a literature review and recommendations for standards. *J Palliat Med* 2007; 10: 67-85.