

Linee guida sulla sedazione palliativa

Paolo Cotogni

SS Acute Palliative Care

*Dipartimento di Anestesia,
Rianimazione ed Emergenza*



Palermo, 6 ottobre 2023

LINEE GUIDA

LINEE GUIDA SULLA SEDAZIONE PALLIATIVA NELL'ADULTO

LINEA GUIDA 2023



SIAARTI
PROVVEDI CONSERVA COLLABORARE IMPARTIRE



SISTEMA NAZIONALE LINEE GUIDA DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ



CONGRESSO
XXVIII
NAZIONALE



Linea guida pubblicata nel Sistema Nazionale Linee Guida

Roma, 11 maggio 2023

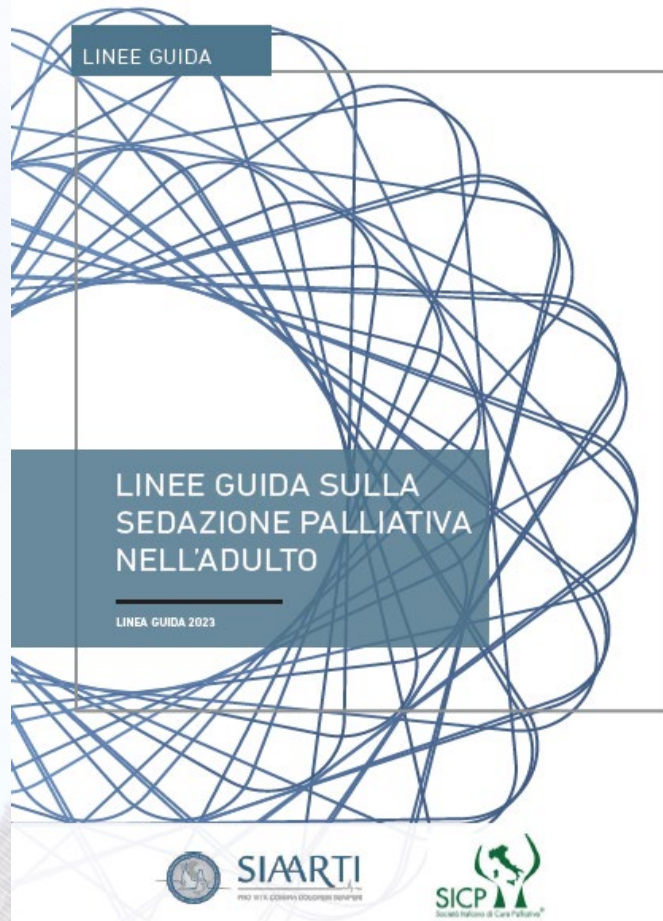
Versione 1.1 del 23 maggio 2023
Approvata dal CNEC maggio 2023

LG sulla sedazione palliativa nell'adulto



Paolo Cotogni - 6 ottobre 2023

La sedazione palliativa: una linea guida intersocietaria



La linea guida è stata promossa dalla **SICP** (Società Italiana di Cure Palliative) e dalla **SIAARTI** (Società Italiana di Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva).

La SICP e la SIAARTI hanno coinvolto altre società scientifiche nel Panel di esperti:

- **AIOM** (Associazione Italiana di Oncologia Medica),
- **SIMEU** (Società Italiana Medicina d'Emergenza-Urgenza),
- **SIMG** (Società Italiana di Medicina Generale),
- **FADOI** (Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti-Società Scientifica di Medicina Interna),
- **ANIARTI** (Associazione Nazionale Infermieri di Area Critica)

Gruppo di lavoro della linea guida

Comitato Tecnico Scientifico

- Italo Penco, Carlo Peruselli, Flavia Petrini, Franco Marinangeli

Panel di esperti

- *Chair* Luciano Orsi
- *Co-Chair* Oscar Corli

Membri del panel

- Sonia Ambroset, Stefania Bastianello, Augusto Caraceni, Fabio De Iaco, Alessandro Guerroni, Gaetano Lanzetta, Paolo Malacarne, Fabrizio Moggia, Antonella Piga, Massimo Pizzuto, Luigi Riccioni, Claudio Santini, Marco Vergano, Furio M. Zucco

Segreteria Scientifica

- Francesca Bordin, Paolo Cotogni

Gruppi di scrittura

- Luciano Orsi (SICP), Paolo Malacarne (SIAARTI), Francesca Bordin (SICP), Marco Vergano (SIAARTI), Furio Zucco (SICP), Luigi Riccioni (SIAARTI), Sonia Ambroset (SICP), Paolo Cotogni (SIAARTI), Massimo Pizzuto (SICP), Fabrizio Moggia (ANIARTI)

Revisori esterni

- Raffaella Bertè, Marco Cascella, Arturo Cuomo, Claudia Gamondi, Vittorio Andrea Guardamagna, Simone Veronese

Gruppo Metodologico

- Laura Amato, Simona Vecchi, Fabio Cruciani, Zuzana Mitrova, Rosella Saulle

Esperto di Analisi Economica

- Michele Basile

Drug-induced **terminal sedation** for symptom control

Robert E. Enck, MD

As part of the National Hospice Study (NHS), Morris et al¹ studied the quality of life of terminally ill cancer patients. Data were collected from two samples of terminal cancer patients for the last 13 weeks of their lives. One sample consisted of terminal cancer patients followed in two hospital-based palliative care units in Montreal, Canada as part of a controlled study by the McGill Cancer Center in Montreal. The other sample followed terminal cancer patients in six hospices in the United States participating in the NHS project funded by the Health Care Financing Administration.



Robert E. Enck, MD, is past president of the Association of Community Cancer Centers, Columbus, Ohio.

Using this information, a series of hypotheses were tested concerning the quality of life during the final 13 weeks. Two general clinical scenarios were proposed. In the first, significant quality of life loss was postulated to be experienced by the patient on a weekly basis which resulted in the unrelenting picture of functional decline and symptomatic distress. In the second, loss in quality of life was depicted as sudden in onset, and lasting the final one to two weeks. A wide array of quality of life measures were used in the study.

Not surprising, the data supported the second scenario, namely, declines in quality of life varied as a function of the patient's proximity to death with rapid decline being limited to the last one to three weeks of life. Of importance, many patients were in extreme pain some nine weeks prior to death, while many others had little or no pain. As death approached, the distribution of patients in pain changed little, and there was no rapid rise in either the average pain levels or the number of patients with extreme pain in the last one to three weeks of life. Finally, some 20 percent of the patients did not fall into very low quality of life categories, even in the week prior to death.

This finding by Morris et al¹ of no dramatic change in pain as death ap-

proached has also been reported by Higginson and McCarthy.² These investigators studied the symptoms of 86 patients referred to a district terminal

... some 20 percent of the patients did not fall into very low quality of life categories, even in the week prior to death.

care support team. Pain was the most common severe symptom, occurring in just under half of the referred patients. Pain control was improved after one week of support team care, and further improvement was maintained until death, with no patient dying in severe pain.

One possible conclusion from these scientifically based studies is that the vast majority of terminally ill cancer patients are dying pain free after a short downhill clinical course that lasts only a few weeks. However, if this is valid, why the recent appearance in the medical literature of two articles^{3,4} on the topic of terminal sedation for uncontrolled symptoms? One answer may be that the results of scientific inquiry do

> J Palliat Care. 1990 Autumn;6(3):7-11.

Symptom prevalence and control during cancer patients' last days of life

V Ventafridda¹, C Ripamonti, F De Conno, M Tamburini, B R Cassileth

Affiliations + expand

PMID: 1700099

Abstract

The lack of control of physical suffering among cancer patients in the last days or hours of life is a common medical problem but it is rarely discussed in an open fashion. We carried out a prospective study of the dying of 120 terminal cancer patients assisted by a home care team. We documented how long it was before death that physical symptoms, unendurable to the patient and controlled only by sedation-inducing sleep, appeared. In 63 patients (52.5%), unendurable symptoms due to tumor progression or irreversible acute organic phenomena appeared, on average two days before death. Of the 63 patients, 47 had only one uncontrollable symptom, 15 had two symptoms and one patient had three symptoms. The most common symptoms included dyspnea (33 patients), pain (31), delirium (11), and vomiting (5). The most frequent symptoms were dyspnea in lung and head and neck disease; pain in breast, gastrointestinal tract, colon-rectum, and male genitourinary tract cancer; and vomiting in female genitourinary tract malignancies. Data reported emphasize the clinical relevance of physical symptoms in the last days of life in terminal cancer patients and how these serve to indicate imminent death. More than 50% of these patients die with physical suffering that is controllable only by means of **sedation**.

Raccomandazioni della SICP sulla Sedazione Terminale/Sedazione Palliativa



A CURA DEL GRUPPO DI STUDIO
SU ETICA E CULTURA AL TERMINE DELLA VITA

Ottobre 2007

Paolo Cotogni - 6 ottobre 2023

NHPCO *Special Article*

National Hospice and Palliative Care Organization (NHPCO) Position Statement and Commentary on the Use of Palliative Sedation in Imminently Dying Terminally Ill Patients

Timothy W. Kirk, PhD, and Margaret M. Mahon, PhD, RN, FAAN,
for the Palliative Sedation Task Force of the National Hospice and Palliative Care Organization Ethics Committee

Department of History & Philosophy (T.W.K.), City University of New York—York College, Jamaica, New York; and School of Nursing (M.M.M.), College of Health & Human Services, George Mason University, Fairfax, Virginia, USA

European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care

Nathan I Cherny *Shaare Zedek Medical Center, Department of Oncology, Cancer Pain and Palliative Medicine Unit, Jerusalem, Israel*

Lukas Radbruch *Chair of Palliative Medicine, Aachen University, Aachen, Germany*

The Board of the European Association for Palliative Care *Milan,*

Palliative Medicine

23(7) 581–593

© The Author(s) 2009

Reprints and permissions:

sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav

DOI: 10.1177/0269216309107024

pmj.sagepub.com

 SAGE



**SEDAZIONE PALLIATIVA PROFONDA CONTINUA
NELL'IMMINENZA DELLA MORTE**

29 gennaio 2016

«Il Comitato:

1. **Ritiene che sia legittimo adottare un protocollo di sedazione profonda e continua** in presenza di **tre situazioni contestuali**:

- **malattia inguaribile** in uno stadio avanzato;
- **imminenza della morte**, generalmente attesa entro poche ore o pochi giorni;
- presenza di uno o più **sintomi refrattari** alle terapie adeguatamente verificati o di eventi acuti terminali con grave sofferenza sia fisica che psichica.»

Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento.

Art. 2

Terapia del dolore, divieto di ostinazione irragionevole nelle cure e dignita' nella fase finale della vita

2. Nei casi di paziente con prognosi infausta a breve termine o di imminenza di morte, il medico deve astenersi da ogni ostinazione irragionevole nella somministrazione delle cure e dal ricorso a trattamenti inutili o sproporzionati. In presenza di sofferenze refrattarie ai trattamenti sanitari, il medico puo' ricorrere alla sedazione palliativa profonda continua in associazione con la terapia del dolore, con il consenso del paziente.

3. Il ricorso alla sedazione palliativa profonda continua o il rifiuto della stessa sono motivati e sono annotati nella cartella clinica e nel fascicolo sanitario elettronico.



SIAARTI
PRO VITA CONTRA DOLOREM SEMPER



DISPOSIZIONI ANTICIPATE DI TRATTAMENTO, CONSENSO INFORMATO E PIANIFICAZIONE ANTICIPATA DELLE CURE: LA POSIZIONE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI ANESTESIA ANALGESIA RIANIMAZIONE E TERAPIA INTENSIVA

- *limitazione dei trattamenti sproporzionati:*

La limitazione dei trattamenti, così come la somministrazione della sedazione palliativa per abolire la sofferenza, costituiscono un dovere deontologico del medico. La limitazione dei trattamenti sproporzionati non può e non deve essere in alcun modo equiparata all'eutanasia, che consiste invece in un atto compiuto volontariamente da un medico o da altra persona e finalizzato a provocare la morte della persona malata su sua richiesta.

Roma, 10 Maggio 2017



LE CURE DI FINE VITA E L'ANESTESISTA RIANIMATORE:
RACCOMANDAZIONI SIAARTI PER L'APPROCCIO ALLA
PERSONA MORENTE

UPDATE **2018**

«Nella persona morente, la **sedazione e l'analgesia**, ai dosaggi necessari a eliminare il dolore e la sofferenza, **sono sempre clinicamente appropriate ed eticamente doverose.**»

Indicazioni alla sedazione palliativa

1. La sedazione palliativa per sintomo refrattario
2. La sedazione palliativa per sospensione di trattamenti di sostegno vitale

Sintomo refrattario

Un **sintomo** è definito **refrattario** quando:

- ❑ **non** può essere **controllato**, in modo adeguato e/o in un periodo di tempo accettabile e/o con un rapporto oneri-rischi/benefici sostenibile per il malato,
- ❑ **dagli usuali e appropriati trattamenti** o azioni di supporto capaci di assicurare un sollievo dalla sofferenza
- ❑ **senza compromettere** lo stato di vigilanza/**coscienza**.

Sintomo refrattario

- La **valutazione** della **refrattarietà** richiede competenze palliative che, ove non disponibili, possono essere acquisite richiedendo una consulenza specialistica palliativa.

Sofferenza intollerabile

- **L'intollerabilità della sofferenza** è normalmente decretata/determinata **dal malato** mentalmente capace. Ne consegue che, in caso di malato mentalmente capace, l'intollerabilità della sofferenza non può essere determinata in primis dai curanti, dal caregiver, dai familiari o dal rappresentante legale.
- **In caso di malato privo della capacità mentale la valutazione dell'intollerabilità della sofferenza è invece compito dei curanti** in collaborazione con il rappresentante legale, il caregiver o le persone care.

Sedazione palliativa per sintomi refrattari: definizione

La **sedazione palliativa per sintomi refrattari** è:

- ❑ una procedura terapeutica mirata alla riduzione o abolizione intenzionale della vigilanza/**coscienza** con mezzi farmacologici,
- ❑ allo scopo di ridurre o abolire, secondo la necessità, la percezione della **sofferenza** intollerabile giudicata dalla persona malata o valutata dai curanti
- ❑ e provocata da uno o più sintomi **refrattari** in fase avanzata o terminale di malattia.

Sedazione palliativa per sospensione di trattamenti di sostegno vitale: definizione

La **sedazione palliativa per sospensione di trattamenti di sostegno vitale** è:

- ❑ una procedura terapeutica mirata, secondo la necessità, alla riduzione o abolizione intenzionale della vigilanza/**coscienza** con mezzi farmacologici,
- ❑ allo scopo di eliminare la percezione della **sofferenza**
- ❑ provocata dalla **sospensione** di trattamenti di sostegno vitale.

Tipologia di sedazione palliativa

- La SP **temporanea o di sollievo** (*respites, night*) prevede la somministrazione temporanea di sedativi e va utilizzata **quando i sintomi sono potenzialmente reversibili** o quando è opportuno rivalutare l'indicazione alla sedazione.
- La SP **intermittente** è una forma di SP temporanea ripetuta nel tempo che consente alla persona di avere dei periodi di tempo in cui non è sedata e di **valutare se il sintomo è permanentemente refrattario**.

Tipologia di sedazione palliativa

- La SP **profonda** (vs lieve o intermedia) prevede di indurre nella persona malata un'abolizione della vigilanza/coscienza affinché non sia risvegliabile.
- La SP **continua** prevede la somministrazione continua di sedativi e viene generalmente attuata **partendo dal minimo dosaggio efficace e modulandolo in modo proporzionale** al livello della sedazione necessario al controllo della sofferenza. La SP continua viene attuata **fino al decesso naturale della persona malata**.

Proporzionalità della sedazione palliativa

- La **somministrazione** dei farmaci, in primis i sedativi, deve essere **proporzionale** all'entità delle sofferenze e **monitorata** nella sua attuazione.
- Il concetto di proporzionalità è quindi implicito nella definizione, ed è un aspetto fondamentale poiché **l'obiettivo** della SP è il **sollievo dal sintomo** e dalla sofferenza, e non la cessazione della vita.

Tipologia di sedazione palliativa

- La SP **d'emergenza** va attuata negli “**eventi catastrofici**” acuti, refrattari a trattamenti e **causa di morte imminente**, quali emorragie massive (soprattutto se a carico delle vie digestive e respiratorie) e distress respiratorio ingravescente, stato di shock irreversibile.

Questa tipologia di SP è **generalmente una sedazione profonda continua fino al decesso naturale.**

Sedazione palliativa e fine vita

- La SP per sintomi refrattari viene generalmente effettuata nella fase di morte imminente (*imminent death*) in cui la morte del malato è prevista in un lasso di tempo di ore o giorni (*last hours-last days*) che in letteratura viene solitamente riferito agli **ultimi 15 giorni di prognosi stimata**.
- Il fattore temporale (morte imminente) non è pertinente per la SP per sospensione di trattamenti di sostegno vitale.

Definizione

 **PALLIATIVE SEDATION**

 **TERMINAL SEDATION**

Presidenza del Consiglio dei Ministri



SEDAZIONE PALLIATIVA PROFONDA CONTINUA
NELL'IMMINENZA DELLA MORTE

29 gennaio 2016

«Il Comitato:

3. Riafferma che per l'obiettivo, le procedure e gli esiti, la **sedazione profonda continua**, che si estende fino alla perdita di coscienza del paziente, va ritenuta un trattamento sanitario e **non va confusa con l'eutanasia o con il suicidio assistito o l'omicidio del consenziente.**»

Palliative sedation vs. Physician-assisted suicide or Euthanasia

TABLE II.—*End-of-life decision-making: respective cause of death and intention of intervention (modified from Olsen et al.).¹²*

Action	Cause of death	Intention/goal
Withhold life-supporting treatments	Underlying disease	Avoid burdensome intervention
Withdraw life-supporting treatments	Underlying disease	Remove burdensome intervention
→ Palliative sedation	Underlying disease	<u>Relieve symptoms</u>
Physician-assisted suicide	Intervention prescribed by physician and used by patient	<u>Termination of patient's life</u>
→ Euthanasia	Intervention used by physician	<u>Termination of patient's life</u>

Clinical ethics: what the anesthesiologist and the intensivist need to know

Marco VERGANO ¹ *, Emma MAGAVERN ², Nereo ZAMPERETTI ³

Minerva Anestesiol 2018;84:515-22

Metodologia di sviluppo della linea guida

1. Definizione del **quesito clinico** oggetto della presente linea guida
2. Revisione sistematica della **letteratura**
3. Formulazione delle **raccomandazioni** e di **indicazioni di buona pratica clinica**

Quesito clinico

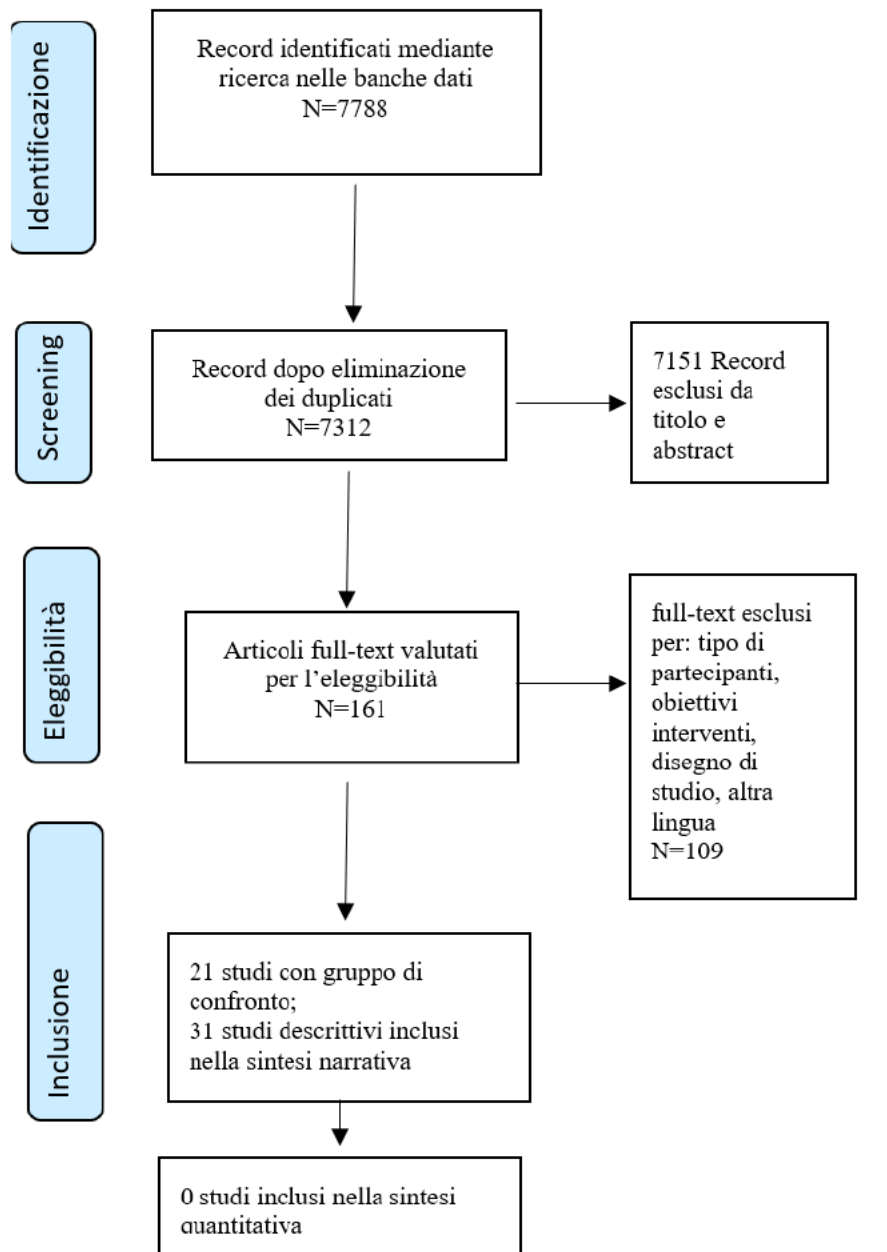
“Nei pazienti in fase molto avanzata o terminale di malattia oncologica e cronico-degenerativa, **quali sono i trattamenti farmacologici e le modalità di somministrazione** in caso di sedazione palliativa?”.

Popolazione

- Malati con età ≥ 18 anni, affetti da patologie oncologiche e cronico-degenerative* in fase avanzata e terminale **con sofferenze refrattarie** ai tradizionali trattamenti;
- Malati con età ≥ 18 anni, **sottoposti alla limitazione dei trattamenti**, compresi quelli di sostegno vitale, per rifiuto dei malati o per sproporzione/futilità terapeutica.

*Patologie cronico-degenerative: patologie del sistema nervoso centrale e periferico, cardiocircolatorie, respiratorie, epatiche, renali, ematiche, metaboliche, autoimmuni e genetiche.

Revisione sistematica della letteratura



PRISMA Flow Diagram

Raccomandazioni

Raccomandazione

Si suggerisce di **scegliere il farmaco** ad azione sedativa più indicato per lo specifico setting di impiego tenendo presente la normativa vigente, le caratteristiche farmacocinetiche e farmacodinamiche del sedativo, le vie di somministrazione disponibili, la tipologia di SP e l'esperienza dell'équipe.

Forza della raccomandazione: Condizionata, a favore dell'intervento

Certezza delle prove: molto bassa

Raccomandazioni

Raccomandazione per la ricerca

Si raccomanda la conduzione di studi multicentrici, prospettici, che prevedano una definizione omogenea di Sedazione Palliativa e l'uso di strumenti validati per la valutazione dei sintomi refrattari e del livello di sedazione/coscienza e del grado di controllo della sofferenza. Studi futuri dovrebbero prevedere, ove eticamente lecito, un gruppo di controllo con caratteristiche individuali simili al gruppo di malati trattato con SP tranne l'intervento/trattamento in studio (per esempio confronto fra farmaci diversi). Dovrebbero essere inoltre condotti studi su sottogruppi di popolazione (pazienti non oncologici o con patologie multiple, sintomi refrattari rari, sospensione di trattamenti di sostegno vitale).

Indicazioni di buona pratica clinica

La via di somministrazione del farmaco o dell'associazione di farmaci ad azione sedativa dovrebbe essere scelta in base alla rapidità con la quale si ritiene necessario raggiungere il livello di sedazione adeguato al controllo della sofferenza ed anche in relazione alle variabili di contesto nel quale essa viene attuata (vedi Box 1).

Indicazioni di buona pratica clinica

Per ciascun farmaco dovrebbe essere utilizzato un dosaggio iniziale seguendo le indicazioni dei valori desunti dalla letteratura selezionata, tenendo conto che tali valori non sono da considerare come un range minimo-massimo e che i dosaggi devono essere individualizzati (vedi tabelle 1-11 e Box 1)

Indicazioni di buona pratica clinica

Il medico curante e/o l'équipe, nel caso di prescrizione contemporanea di 2 o più farmaci per la SP, dovrebbe valutare attentamente la possibilità di utilizzare una o più vie di somministrazione (ad es. sottocutanea e/o endovenosa) in relazione soprattutto alla compatibilità chimica dei farmaci utilizzati (ad es. se in un'unica miscela), ai differenti dosaggi da somministrare nel tempo (ad es. in relazione alla loro differente velocità), al maggior comfort per il malato, alla semplicità esecutiva e alle variabili di contesto (vedi Box 1)

Indicazioni di buona pratica clinica

Il medico curante e/o l'équipe dovrebbe valutare i livelli, rispettivamente, di controllo della sofferenza e di profondità della sedazione, tramite l'esame clinico e l'eventuale utilizzo di scale disponibili o, nel caso ritenuto indicato, attraverso strumentazioni di monitoraggio non invasive.

Indicazioni di buona pratica clinica

Si ritiene essenziale utilizzare preferenzialmente farmaci dei quali si conoscono in modo approfondito l'efficacia, gli effetti collaterali, la tossicità, le controindicazioni e le possibili associazioni farmacologiche. Si suggerisce di utilizzare il midazolam quale farmaco di prima scelta.

Indicazioni di buona pratica clinica

È importante proseguire il trattamento con farmaci neurolettici in associazione ai sedativi quando siano utilizzati per il controllo dei sintomi dovuti a delirium o sindromi analoghe.

Indicazioni di buona pratica clinica

L'oppiaceo non va utilizzato a scopo sedativo; tuttavia durante una SP, al fine di ottenere un adeguato controllo dei sintomi (ad es. dolore, dispnea), è necessario iniziare una terapia con oppiacei, o mantenerla qualora già in atto, eventualmente con modifiche nel dosaggio e nelle vie di somministrazione. Tra gli oppiacei si ritiene importante utilizzare la morfina quale farmaco di prima scelta. Il medico curante può comunque decidere di utilizzare un oppiaceo differente dalla morfina in base a sue specifiche valutazioni del quadro clinico e del setting operativo, in particolare se la SP viene attuata in ambito intensivistico, in Pronto Soccorso-Osservazione Breve Intensiva (OBI) o in caso di interventi in Emergenza/Urgenza extraospedaliera può essere utilizzato quale primo oppiaceo un farmaco differente dalla morfina.

Indicazioni di buona pratica clinica

Si indica l'utilizzo di farmaci (sedativi e analgesici) ai dosaggi adeguati a ottenere il controllo delle sofferenze (valutato tramite l'esame clinico e l'eventuale uso di scale disponibili), incrementandoli anche oltre i valori medi riportati nella letteratura poiché nella SP non esistono dosaggi massimali non superabili.

Indicazioni di buona pratica clinica

Nella scelta del dosaggio iniziale per ciascun farmaco si dovrebbero valutare innanzitutto le variabili cliniche del malato (ad es. livello di sofferenza; caratteristiche antropometriche e fisiopatologiche, pregresso utilizzo di farmaci sedativi); il dosaggio va poi progressivamente rimodulato al fine di raggiungere e mantenere un livello di sedazione ritenuto adeguato al controllo della sofferenza (valutato tramite l'esame clinico e l'eventuale uso di scale disponibili). La velocità di incremento del dosaggio dipende da vari fattori quali ad es. la gravità del quadro clinico, la risposta individuale ai farmaci, la via di somministrazione disponibile.

Indicazioni di buona pratica clinica

Si ritiene essenziale sostituire il farmaco sedativo di prima scelta o aggiungere un secondo farmaco sedativo (ad es. un neurolettico con proprietà sedative) nel caso in cui il primo farmaco sedativo non risulti efficace. In caso di difficile controllo farmacologico della sofferenza (evidenziato dalla persistenza della sofferenza verificata con l'esame clinico e l'eventuale uso delle scale di monitoraggio disponibili) è consigliata, ove possibile, una consulenza palliativistica.

Indicazioni di buona pratica clinica

Nella scelta delle modalità di somministrazione dei farmaci, il medico curante dovrebbe tener conto delle variabili principali (vedi Box 1) e dare le relative indicazioni all'équipe assistenziale, tramite registrazione formale nel diario clinico o in altra documentazione sanitaria.

Indicazioni di buona pratica clinica

Il medico curante dovrebbe specificare nella cartella clinica o in altra documentazione sanitaria le indicazioni riferibili a prescrizioni anticipate e terapie condizionate, in particolare con riferimento alla somministrazione di dosi integrative di farmaci rispetto al trattamento di base*, oppure all'incremento del dosaggio nei casi in cui il controllo della sofferenza non sia ottimale.

*ad es. le dosi "di salvataggio"/"rescue" – PRN "Pro Re Nata- c.d. "al bisogno"

Indicazioni di buona pratica clinica

Nel caso in cui il medico curante non fosse presente al letto del malato, la SP dovrebbe essere eseguita sempre sotto indicazione e controllo medico, anche se a distanza (ad esempio tramite contatto telefonico o device audio-video) con successiva validazione sottoscritta dal medico delle indicazioni farmacologiche in cartella clinica o altra documentazione sanitaria.

Farmaci

BENZODIAZEPINE

- Midazolam
- Lorazepam
- Diazepam

NEUROLETTICI FENOTIAZINICI

- Promazina
- Clorpromazina

BARBITURICO

- Fenobarbital

ANESTETICO

- Propofol

SEDATIVO

- Dexmedetomidina

NEUROLETTICI BUTIRROFENONICI

- Aloperidolo
- Droperidolo

OPPIACEI

- Morfina cloridrato
- Fentanyl

MIDAZOLAM⁽¹⁾

TITOLAZIONE		INDUZIONE		Infusione Continua ^(d)	
Bolo ^(a)		Bolo refratto (ripetuto) ^(b)		Infusione Continua ^(d)	
dosi medie ^(e)	inizio azione	dosi medie ^(e)	intervallo	dosi medie ^(e)	dosi medie di incremento ^{(e), 2}
0,5-5 mg EV 0,01-0,1 mg/kg	2-5 minuti EV	0,5-1 mg EV	1 minuto EV	0,2-5 mg/ora SC/EV	0,7 mg/ora
0,5-5 mg SC 0,01-0,1 mg/kg	10-15 minuti SC	2,5-5 mg SC	5-10 minuti SC	0,02-0,1 mg/Kg/ora	

Infusione Continua ^(d)		Bolo ripetuto ad orari fissi		Bolo Rescue ^(c)	
dosi medie ^{(e, f), (3)}		dosi medie ^(e)	intervallo	dosi medie ^(e)	inizio azione
0,5-10 mg/ora SC/EV ⁽⁴⁾		5-7,5 mg SC/EV	4 ore	1-5 mg SC/EV	1-5 minuti EV
0,03-0,2 mg/kg/ora				(max 10 mg)	10-15 minuti SC

(1) benzodiazepina a rapido effetto e breve emivita: riguardo al rapporto dose-effetto viene descritta un'ampia variabilità interindividuale e un potenziale rischio di tachifilassi.

(2) le dosi riportate in tabella sono da ritenersi indicative e, come tali, suscettibili di adeguamenti sul singolo paziente in base alla valutazione continua delle condizioni cliniche; l'adeguamento del dosaggio può essere effettuato sia incrementando la velocità di infusione sia effettuando uno o più boli refratti

(3) in caso di inefficacia la letteratura riporta le seguenti possibilità di incrementi di dose: 50-70% della dose in uso oppure 0,5-2,5 mg/ora ogni 20 minuti

(4) in mancanza di efficacia, la letteratura suggerisce di incrementare la dose e/o di introdurre un farmaco sintomatico (es. oppiaceo, neurolettico) oppure di valutare l'integrazione nello schema terapeutico di un secondo farmaco ad azione sedativa oppure la sostituzione del midazolam con un altro sedativo, in particolare se la dose di midazolam in infusione continua è ≥ 20 mg/ora.


Frequenza con cui viene attuata la sedazione palliativa

- 18% in uno studio italiano¹
 - 2-52% in Canada²
 - 10-18% dei decessi in Europa³
 - 10% dei decessi negli USA⁴
 - 7-18% dei decessi in cure palliative⁵
- 1. Caraceni A, Speranza R, Spoldi E, Ambroset CS, Canestrari S, Marinari M, et al. Palliative Sedation in Terminal Cancer Patients Admitted to Hospice or Home Care Programs: Does the Setting Matter? Results from a National Multicenter Observational Study. *J Pain Symptom Manage* 2018;56(1):33-43.
 - 2. McKinnon M, Azevedo C, Bush SH, Lawlor P, Pereira J. Practice and documentation of palliative sedation: a quality improvement initiative. *Curr Oncol (Toronto, Ont)*. 2014;21(2):100-3.
 - 3. Payne S.A, Hasselaar J. European Palliative Sedation Project. *J Palliat Med*, 2020;154-155.
 - 4. Robijn L, Deliens L, Rietjens J, Pype P, Chambaere K. Barriers in the Decision Making About and Performance of Continuous Sedation Until Death in Nursing Homes. *Gerontologist*. 2020;60(5):916-925.
 - 5. Arantzamendi M, Belar A, Payne S et al. Clinical Aspects of Palliative Sedation in Prospective Studies. A Systematic Review. *J Pain Symptom Manage* 2021;61:831e844.

Mediamente nel **10-25% dei malati nei setting di cure palliative**

SYSTEMATIC REVIEW

Pain management during the withholding and withdrawal of life support in critically ill patients at the end-of-life: a systematic review and meta-analysis

Andres Laserna¹, Alejandro Durán-Crane², María A. López-Olivo³, John A. Cuenca⁴, Cosmo Fowler⁵, Diana Paola Díaz⁶, Yenny R. Cardenas⁶, Catherine Urso⁴, Keara O'Connell⁴, Clara Fowler⁷, Kristen J. Price⁴, Charles L. Sprung⁸ and Joseph L. Nates^{4*} 

47–100% of the patients underwent life support withdrawal. The most commonly used opioid and sedative were morphine [utilization rate 60% (95% CI 48–71%)] and midazolam [utilization rate 28% (95% CI 23–32%)], respectively. Doses increased during the end-of-life process (pooled mean increase in the dose of morphine: 2.6 mg/h, 95% CI 1.2–4).

Conclusions: Pain control is centered on opioids and adjunctive benzodiazepines, with dosages exceeding those recommended by guidelines. Despite consistency among guidelines, there is significant heterogeneity among practices in end-of-life care.

ORIGINAL



Sedation practice and discomfort during withdrawal of mechanical ventilation in critically ill patients at end-of-life: a post-hoc analysis of a multicenter study

Rene Robert^{1,2,3*}, Amélie Le Gouge^{4,5}, Nancy Kentish-Barnes⁶, Mélanie Adda⁷, Juliette Audibert⁸, François Barbier⁹, Simon Bourcier^{10,11}, Jeremy Bourenne¹², Alexandre Boyer^{13,14}, Jérôme Devaquet¹⁵, Guillaume Grillet¹⁶, Olivier Guisset^{13,17}, Anne-Claire Hyacinthe¹⁸, Mercé Jourdain^{19,20}, Nicolas Lerolle^{21,22}, Olivier Lesieur²³, Emmanuelle Mercier^{24,25,26}, Jonathan Messika²⁷, Anne Renault^{28,29}, Isabelle Vinatier³⁰, Elie Azoulay³, Arnaud W. Thille^{1,2,3}, Jean Reignier^{31,32} for the group SEDARREVE

Results: Among the 450 patients included in the original study, 226 (50%) experienced discomfort after mechanical ventilation withdrawal. Patients with discomfort received lower doses of midazolam and equivalent morphine, and were less likely to have deep sedation than patients without discomfort (59% vs. 79%, $p < 0.001$). After multivariate logistic regression, extubation (as compared terminal weaning) was the only factor associated with discomfort, whereas deep sedation and administration of vasoactive drugs were two factors independently associated with no discomfort. Long-term evaluation of psychological disorders in family members of dead patients did not differ

Conclusion: Discomfort was frequent during end-of-life of ICU patients and was mainly associated with extubation and less profound sedation.

→ This study should put these findings in red as a sign of the need to consider improvement in our practices.

Obiettivi della linea guida

1. **Fornire raccomandazioni** sugli aspetti definitivi, tipologici e clinici (farmaci, modalità di somministrazione) della SP
2. **Favorire una corretta implementazione** della SP sotto il profilo clinico, organizzativo, etico-deontologico e giuridico
3. **Diffondere la conoscenza** della SP in tutti i setting di cura **ove vengono trattate le fasi avanzate** e terminali delle **patologie** oncologiche e croniche-degenerative nel malato adulto
4. **Diffondere la conoscenza** della SP in tutti i setting di cura **ove** viene attuata la **sospensione dei trattamenti** di sostegno vitale

Benefici attesi dalla linea guida

1. **Adeguatezza del trattamento delle sofferenze refrattarie** ai tradizionali trattamenti dei sintomi in fase avanzata o terminale di tutte le malattie
2. **Adeguatezza prevenzione e trattamento delle sofferenze correlate** alla **sospensione** dei trattamenti, anche di sostegno vitale, per rifiuto del malato o per loro sproporzionalità
3. **Incremento della copertura dei bisogni** dei malati in fase avanzata o terminale di malattia **in tutti i setting di cura**, ospedalieri e territoriali