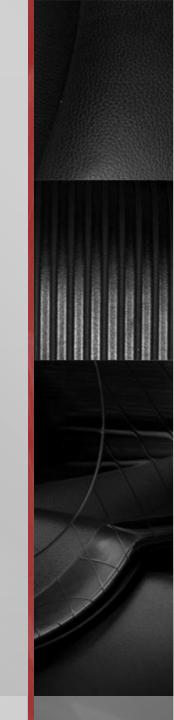
FINE VITA E SINTOMI: «LA BUONA MORTE»

Dott.ssa Monica Bosco U.O. Cure Palliative

Dott.ssa Valeria Paloschi



DEFINIZIONE DI «FINE VITA» E «MALATO TERMINALE»

IL MALATO IN FASE AVANZATA (TERMINALE)

DEFINIZIONE

Paziente affetto da malattia inguaribile con aspettativa di vita di circa 90 giorni.

non più suscettibile di terapia specifica chemio-radio terapica o chirurgica

con un indice di Karnofsky minore o uguale a 50

Definizione del National Council for Hospice and Palliative care Service WHO-OMS

KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS

IN GRADO DI SVOLGERE LE NORMALI ATTIVITA' Non occorre una particolare assistenza	100	Normale attività. Non evidenzia malattia.		
	90	Capace di svolgere una normale attività. Segni minori di malattia.		
	80	Normale attività con sforzo. Qualche segno o sintomo di malattia.		
INCAPACE DI LAVORARE: IN GRADO DI VIVERE A CASA Compie la massima parte delle faccende personali, assistenza di entità variabile	70	Autosufficiente Inabile a svolgere una normale attività fisica		
	60	Richiede assistenza occasionalmente, ma è in grado di adempiere al maggior parte delle proprie necessità		
	50	Richiesta assistenza particolare e frequente intervento medico		
NON AUTOSUFFICIENTE Richiede un assistenza equivalente a quella impartita negli ospedali. La malattia progredisce rapidamente	40	Inabile Richiede speciali cure ed assistenza		
	30	Gravemente inabile L'ospedalizzazione è indicata anche se la morte non è imminente		
	20	Molto malato Ospedalizzazione e terapia di supporto necessarie		
	10	Moribondo Processi fatali rapidamente ingravescenti		
DECESSO	0	Morto		

La scala o indice di Karnofsky

Il Karnofsky Performance status serve a misurare la <u>qualità di vita</u> di un malato oncologico o terminale.

L'indice di Karnofsky è stato uno dei primi indicatori elaborato da David Karnofsky e Joseph Burchenal nel 1947.

Esso è un indice "di attività" per la misurazione dei risultati dei trattamenti antitumorali: lo stato fisico del paziente, le prestazioni e la prognosi successiva all'intervento terapeutico. Tale indice è anche adatto per determinare l'idoneità del paziente alla terapia.

Come tutti gli attuali strumenti, l'indice di Karnofsky consiste in un certo numero di domande da somministrare al paziente. A seconda delle risposte, la qualità di vita sarà espressa in percentuale rispetto ad un normale (100%) stato di salute.

- Indice di Karnofsky
- K: 100% : paziente in salute
- K: 90%: paziente con segni e sintomi tali da svolgere un'attività lavorativa normale
- K: 80%: paziente svolge attività normale con fatica
- K: 70%: paziente incapace di lavorare, può badare a se stesso
- K: 60%: paziente incapace di lavorare, richiede assistenza per camminare
- K: 50%: paziente richiede frequenti cure mediche e può stare alzato per più del 50% della giornata
- K: 40 : paziente inabile; richiede cure continue, allettato per più del 50%del giorno
- K: 30%: paziente con indicazioni al ricovero ospedaliero o ospedalizzazione a domicilio; supporto domiciliare intenso
- K: 20%: paziente con gravi compromissioni di funzioni di organi una o più irreversibili
- K: 10%: paziente moribondo

Come si muore?

- Mancato controllo dei sintomi (dolore, astenia, inappetenza, dispnea, insonnia, stipsi)
- Stato complessivo di sofferenza vissuta dal paziente ma percepita anche dai familiari.

"How people die remains in the memories of those who live on" Dame Cecily Saunders

Come riconoscere un paziente alla fine della vita

- Esami strumentali?
- Esami di laboratorio?

Competenza clinica

La domanda sorprendente

Quali fra i pazienti che sto curando sono tanto malati che non sarei sorpreso se morissero entro ...giorni...settimane....

La sindrome da morte imminente

(da 24 ore a 14 gg)

Fase precoce	Allettamento
	< Autonomia e interesse
	Alterazioni cognitive (> sonno delirium)
Fase intermedia	Obnubilamento
	Rantolo (2 gg prima del decesso)
Fase terminale	Coma
	Febbre
	Apnea polipnea
	Raffreddamento delle estremità
	<pa fc<="" td=""></pa>

2) Lavorare sugli obiettivi: il controllo dei sintomi

- 1. Dolore
- 2. Delirium
- 3. Dispnea
- 4. Rantolo



2) Delirium

Incidenza 28-83%

- Eziologia multifattoriale
- Interessamento neoplastico primitivo/metastatico SNC
- 2. Insufficianza d'organo (renale epatica polmonare)
- 3. Stato settico
- 4. Squilibri elettrolitici o glicemici
- Deficit nutrizionali
- 6. Farmaci
- Fattori ambientali

Disturbante per il paziente.....e per i familiari

DELIRIUM: PROPOSTE DI TERAPIA

- FARMACOLOGICHE: ALOPERIDOLO
- NO OPPIOIDI

 NON FARMACOLOGICHE: ILLUMINAZIONE AMBIENTE, PRESENZA DEI FAMIGLIARI, CONTROLLARE LA DIURESI

Delirium (trattamento farmacologico)



Aloperidolo	0,5-5 mg / 2-12 ore
per os	Una monodose di 1-2 mg può esser efficace nei casi lievi
Aloperidolo per SC, IM o EV	0,5-2 mg / 30 m'-12 ore Nei casi gravi la dose può esser somministrata ogni 30 m' - 1 ora sino ad una dose non superiore ai 100 mg
Clorpromazina per OS, IM, EV	12,5-50 mg / 4-12 ore Maggiore sedazione ed ipotensione ortostatica
Promazina per OS, IM, EV	25-50 mg / 8-12 ore Se necessaria rapida sedazione
Lorazepam per OS, EV	0,5-2-4 mg /4-8 ore Se necessaria rapida sedazione
Midazolam per SC, EV	20- 100 mg /24 ore Sedazione continua per sintomi incoercibili

DISPNEA: PROPOSTE DI TERAPIA

INCIDENZA 70-90%

La dispnea: il ruolo dell'ossigeno

I dati che riguardano il ruolo dell'ossigeno nell'alleviare la sensazione di dispnea sono inconcludenti. Ciononostante, l'uso dell'ossigeno palliativo è supportato dalle linee guida e dalla pratica comune.

HE Uronis et al., Oxygen for relief of dyspnoea in mildly- or nonhypoxaemic patients with cancer a systematic review and meta-analysis. British Journal of Cancer (2008) 98, 294 – 299

La metanalisi di Jennings et al. dimostra un beneficio degli oppioidi nettamente significativo sulla sensazione di dispnea. Tale efficacia è massima usando la via orale o parenterale, mentre gli oppioidi nebulizzati non hanno dato dimostrazione di efficacia.

A.L. Jennings et al., A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. Thorax 2002;57:939–944

Dettagli:

- Non c'è differenza significativa fra dose singola e dose multipla
- Effetti collaterali: sonnolenza, nausea, vomito, capogiri, stitichezza. Gli effetti sono più frequenti in soggetti che non hanno mai assunto oppioidi
- Effetti collaterali molto scarsi con la morfina nebulizzata
- Laddove era prevista dal protocollo dello studio la misurazione della saturazione d'ossigeno, nessuno ha riportato un cambiamento significativo di quest'ultima durante il trattamento

A.L. Jennings et al., A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. Thorax 2002;57:939–944

Effetti collaterali riscontrati:

- La frequenza respiratoria è stata la stessa sia per chi riceveva la morfina, sia per quelli che ricevevano il placebo
- Non sono stati riportati episodi di sedazione profonda, né di ottundimento
- La morfina ha dimostrato di dare più disturbi da stipsi rispetto al placebo
- Riguardo a vomito, confusione, sedazione o soppressione dell'appetito, nessuno dei due trattamenti ha dato problemi
- Miglioramento del sonno durante il periodo della morfina

A P Abernethy et al., Randomised, double blind, placebo controlled crossover trial of sustained release morphine for the management of refractory dyspnoea. BMJ volume 327 6 september 2003

La <u>depressione respiratoria</u> è uno degli effetti più temuti nella terapia con oppioidi.

Non ci sono differenze significative fra il gruppo dei pazienti naïve e quello dei pretrattati con oppioidi forti riguardo all'incremento della ppCO2 transcutanea, o al decremento della saturazione d'ossigeno dopo la prima somministrazione di oppioide: nessuna delle due è variata, il che significa che non c'è stata depressione respiratoria indotta da oppioidi.

L'unica variazione significativa dopo la prima somministrazione è stata la diminuzione della dispnea e della frequenza respiratoria.

Clemens KE, Quednau I, Klaschik E, Is there a higher risk of respiratory depression in opioid-naïve palliative care patients during symptomatic therapy of dyspnea with strong opioids? J Palliat Med. 2008

Mar;11(2):204-16

La dispnea: usare le benzodiazepine?

Le BDZ sono frequentemente usate nella gestione della dispnea in malattie avanzate e sono regolarmente raccomandate nei manuali di terapia palliativa e nelle linee guida.

Le più comuni: diazepam, midazolam, alprazolam e lorazepam.

Nonostante il largo uso, l'evidenza della loro efficacia è ancora poco chiara.

Simon ST et al., Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults (Review), Cochrane 2010, Issue 11

La dispnea: usare le benzodiazepine?

Conclusioni:

Le BDZ andrebbero considerate farmaci di seconda o terza linea, qualora gli oppioidi o le misure non farmacologiche fallissero.

Non ci sono differenze riguardo al tipo di BDZ, al dosaggio, alla modalità e alla frequenza di somministrazione e alla durata del trattamento.

Simon ST et al., Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults (Review), Cochrane 2010, Issue 11

La dispnea

Ricapitolando:

- Morfina 20 mg r.p. anche una volta sola o morfina 5 mg s.c.
- Misure non farmacologiche
- Benzodiazepine
- Ossigeno da valutare caso per caso
- Se nulla funziona: sedazione palliativa.

Incidenza 23-90%

4) Rantolo

Solitamente pazienti non coscienti Sintomo disturbante per i familiari

Interventi non farmacologici

- 1. postura
- 2. < idratazione
- 3. educazione dei familiari
- 4. < ricorso alla broncoaspirazione

Interventi farmacologici:

Anticolinergici somministrati precocemente

RANTOLO

- Scopolamina-butilbromuro= azione anticolinergica a livello dei recettori muscarinici presenti nelle ghiandole salivari e nella muscosa delle vie aeree.
 Supera la BEE può dare sedazione e confusione
- N-butilbromuro di joscina: derivato semisintetico della scopolamina=Buscopan (fl 20mg/ml). Per s.c. bolo o p.c.

NAUSEA E VOMITO: CAUSE

- Farmaci: oppioidi, chemioterapici
- Cause gastriche: gastriti, ulcere, stasi da compressione esterna, ostruzione, ecc.
- Stipsi, ostruzione intestinale
- Cause biochimiche: insufficienza renale, ipercalcemia, infezioni, tossine tumorali
- Aumento della pressione intracranica
- Disturbi vestibolari
- Radioterapia addominopelvica
- Ansia
- Tosse-correlata

Baines MJ, Nausea, vomiting, and intestinal obstruction, BMJ Vol. 315 1 nov. 1997

PROPOSTE DI TERAPIA

- Metoclopramide
- Domperidone
- Aloperidolo
- (Ciclizina)
- Scopolamina
- Levomepromazina
- Ondansetron
- Corticosteroidi

Antiemetici di prima linea:

- Metoclopramide (stasi gastrica) 10 mg x 4/die p.o. o 40 mg/24h i.s.c.c.
- Domperidone (stasi gastrica) 10 mg x 3/die p.o. o 30 mg x 3/die p.r.
- Aloperidolo (farmaci o metabolica) 1,5 mg la sera o 0,5-1,5 mg x 2/die p.o. o 2,5-5 mg/24h i.s.c.c.
- [Ciclizina (tumore cerebrale) 50 mg x 3/die o 150 mg/24h i.s.c.c.]

Antiemetici di seconda linea (anche in associazione coi precedenti):

- Levomepromazina (12,5 mg la sera o x 2/die p.o. o 12,5 mg/24h i.s.c.c.)
- Desametasone (4 mg/die)
- Scopolamina (300 mcg x 4/die p.o. o 1 mg/72h t.d. o 400 mcg/24h i.s.c.c.)
- 5HT3 antagonisti (ondansetron 8 mg x 2/die p.o.; 16 mg/24h i.s.c.c.)
- Corticosteroidi

DIAZEPAM

Nome commerciale: VALIUM (fiale da 10 mg / 2ml. Preparazione oleosa (emulsione in acqua) non somministrabile per via s.c.

■ Farmacologia: benzodiazepina a durata d'azione variabile (da 3 a 30 ore). IM: inizio attività dopo 30 minuti (picco dopo 60 ÷ 90). EV: alcuni minuti. Via rettale: assorbimento rapido, effetto in 4 minuti.

■ Emivita plasmatica di eliminazione: 20 ÷ 100 ore (quella del metabolita attivo nordiazepam è di 30 ÷ 200 ore).

■ Dosaggi per la sedazione palliativa terminale: fino a 10 ÷ 20 mg ogni 2-4 ore (anche se il diazepam non è citato per tale indicazione in recenti prontuari farmacologici di cure palliative).

ALOPERIDOLO

Nome commerciale:

HALDOL (fiale da 5 mg / 1 ml), SERENASE (fiale da 2 e 5 mg / 2 ml)

- Meccanismo d'azione: butirrofenone (attività antidopaminergica).
- Farmacologia: l'effetto sedativo (e antiemetico) si osserva entro 1 ÷ 2 ore dalla somministrazione orale e 10 ÷ 30 minuti da quella SC-IM. Effetto massimo dopo 2 ÷ 4 ore dalla somministrazione orale e 30 ÷ 45 min. da quella SC-IM.
- Emivita plasmatica: 12 ÷ 38 ore; durata d'azione variabile, fino a 24 ore.
- L'aloperidolo, somministrabile anche per via SC, è solitamente utilizzato, in associazione con benzodiazepine, per la sedazione di pazienti con delirium terminale (5 ÷ 30 mg / 24 ore).

CLORPROMAZINA

- Nome commerciale: LARGACTIL (fiale 50 mg/2 ml)
- Meccanismo d'azione: fenotiazina (attività antidopaminergica, anticolinergica, antiserotoninergica e adrenolitica).
- Emivita plasmatica: 15 ÷ 30 ore
- Dosaggio per la sedazione palliativa terminale: range da 100 a 800 mg/24 ore (
 "Sedation for intractable distress in the dying: a survey of experts" Chaters S.,
 Palliat Med. 1998).
 Può essere utilizzata anche la via rettale.

La levomepromazina (Nozinan, non disponibile in Italia in fiale) è utilizzata nei paesi anglosassoni, per la sedazione palliativa, per via sottocutanea continua.

FENOBARBITALE

Nome commerciale:
 LUMINALE (in glicole propilenico, fiale da 200 mg/1ml) (Fenobarbital 100 mg fiale)

■ Emivita plasmatica: 72 ÷ 144 ore

Dosaggio per la sedazione palliativa terminale:

E' preferibile la via IM (100 - 200 mg) o EV per l'induzione e quella SC continua per il mantenimento (non è miscelabile con altri farmaci nello stesso sistema di infusione e deve essere diluito con acqua per preparazioni iniettabili nel rapporto di 1:10)

Range terapeutico sedativo: tra 600 e 1600 mg nelle 24 ore

PAROLA D'ORDINE: Rimodulazione = intervento attivo

Abbandono terapeutico

- 1. Identificare e sospendere farmaci non appropriati
- 2. Prescrivere farmaci appropriati al controllo dei sintomi
- 3. Prescrivere la terapia al bisogno per il controllo dei sintomi
- 4. Scegliere la via di somministrazione più confortevole e meno invasiva

1. Identificare e sospendere farmaci non appropriati

Perché sospendere?

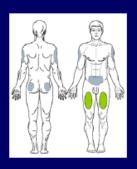
In media il paziente morente assume 4-5 farmaci diversi al giorno, in più somministrazioni

Fatica e disagio per il paziente

Perdita di significato per l'orizzonte temporale limitato







Rimodulazione della terapia

PREFERENZA ALLA VIA SOTTOCUTANEA

VANTAGGI:

- Poco disagevole per il paziente
- •Garantisce concentrazioni ematiche costanti
- Maggior controllo dei sintomi
- Facile utilizzo
- Economica

- ✓Difficoltà ad assumere farmaci per via orale
- ✓ Disagio per la somministrazione della terapia infusionale (mancanza accessi vascolari..... posizione....)

Idratazione al termine dalla vita

La maggior parte dei pazienti morenti smette di bere

La sete e la bocca asciutta sono sintomi poco frequenti e controllabili con la cura del cavo orale

Prescrizione "difensiva".....per "continuare a fare qualcosa"

- □ >rantolo
- > edemi periferici
- >versamenti (pleurico ascitico)

Disidratazione > delirium ?????

Rimodulazione....degli interventi diagnostici

Sospensione di indagini inadeguate

Perché sospendere?

Inutile fonte di disagio

Identificazione della volontà a non essere rianimato

COMUNICAZIONE RELAZIONE



La sete nel paziente terminale

- Nonostante un apporto inadeguato, il 61% dei pazienti terminali NON manifesta sete
- ➤ I sintomi (spesso dovuti ai farmaci) possono essere alleviati da piccole quantità di liquidi e/o umidificazione del cavo orale con cubetti di ghiaccio
- Un adeguata idratazione può essere fatta con 700-800 mL di liquidi s.c.

Cofort Care for Terminally III Patients. The Appropriate Use of Nutrition and Hydration R. M. McCann, WJ. Hall, AG Juncker. *JAMA* 1994;272:1263-1266.

A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition Support Therapy During Adult Anticancer Treatment and in Hematopoietic Cell Transplantation. DA August et al.

J Parenter Enteral Nutr 2009;33:472-500.

Compatibilità delle miscele di farmaci somministrabili per via s.c.

	Morfina	Plasil	Buscopan	Aloperidol o	Soldesam	Ketorolac	Midazolam	Tramadolo
Morfina		+	+	+	+	+	+	
Plasil	+		+	+	+	+	+	?
Buscopan	+	+		+	+	+	+	?
Aloperidolo	+	+	÷		-	+	+	?
Soldesam	+	+	+	-		?	ı	?
Ketorolac	?	?	?	-	?		ı	+
Midazolam	+	+	+	+	-	-		?
Tramadolo		?	?	?	?	+	? -	



Ricorda di non associare:

Aloperidolo e Soldesam

Midazolam e Soldesam