

Argomenti di approfondimento in Cure Palliative

I sintomi refrattari

Busca, 6.7.2006

Dr. Bruno Durbano

dr B. Durbano - SC Cure Palliative
ASL 15 Cuneo

Sintomo refrattario

- S. non alleviato dai trattamenti causali o sintomatici (Ventafridda, 1990)
- S. non controllati (Enck, 1991)
- S. fisico non controllato + distress psicologico = sofferenza severa (Enck, 2000)
- Stato di sofferenza non tollerabile nonostante un impegno globale di palliazione (Quill, 2000)
- S. non adeguatamente alleviabile, che causa severa sofferenza, e che probabilmente non sarà di breve durata (Chui, 2001)

La definizione di sintomo refrattario può essere soggettiva ed ambigua (Rousseau, 2001)

Prevalenza dei sintomi refrattari nella fase terminale di malattia oncologica

- 52% (Ventafridda, 1990)
- 16% (Faisinger, 1991)
- 26% (Stone, 1997)
- 20% (Higginson e Mc Carthy, 1989)
- 25% (Peruselli, 1999)
- 48% (Sykes, 2003)
- 1% (Faisinger, 1998)
- 72% (Turner, 1996)

SINTOMI REFRATTARI

Sintomi non adeguatamente controllabili nonostante sia stato fatto ogni sforzo per identificare una terapia tollerabile che non comprometta la coscienza.

Cherny e Portenoy, 1994

Sintomi difficili

Resistenti alla terapia, ma potenzialmente responsivi in un tempo ragionevole a ulteriori trattamenti non invasivi o invasivi, in grado di apportare un sollievo adeguato, risparmiando la coscienza e senza eccessivi effetti collaterali.

SINTOMI REFRATTARI

Sono tali per il fatto che ulteriori trattamenti, invasivi o non invasivi, si rivelerebbero:

- non in grado di controllare adeguatamente il sintomo
- associati ad eccessivi ed intollerabili effetti collaterali acuti o cronici
- incapaci di recare sollievo al paziente in tempi rapidi

Cherny e Portenoy, 1994

Cause di refrattarietà

■ Delirio/agitazione/confusione	40%
■ Dispnea	12%
■ Dolore	21%
■ Mioclono	11%
■ Angoscia	9%
■ Nausea e vomito	3%

Cowan 2001

Dolore (20%), angoscia (14%), dispnea (12%),
agitazione/delirio/confusione/allucinazioni (12%),
irrequietezza (10%),
paura/panico/ansia (10%)

Chater 1998, intervista a 61 esperti in CP

- Delirio/agitazione terminale/confusione 57%
- Dispnea 23%
- Dolore 16%
- Nausea 4%

Mioclono, insonnia, emorragie, malessere, ansia, distress esistenziale, distress familiare, angoscia

De Graeff-Strasser 2006

Prevalenza dei sintomi refrattari nella fase terminale di malattia oncologica

- Poco documentata, controversa
- Ricorso alla sedazione: 1% - 72%
- Grande eterogeneità metodologica (inclusione pazienti, raccolta dati, definizione operativa), Porta Sales 2001
- Influenze da parte dell'atteggiamento e delle strategie del servizio, oltre che dei bisogni e delle preferenze del paziente

Come distinguere un sintomo difficile da uno refrattario?

- Linee-guida OMS; linee-guida hospice e cure palliative; considerare neurolisi (Ventafridda 1990)
- Giudizio di intollerabilità della vita espresso dal paziente, nonostante ogni sforzo volto a recare sollievo (Quill, 2000)
- Discussione dei casi clinici secondo una dinamica multidisciplinare (Krakauer, 2002)
- Il sintomo è stato trattato in modo aggressivo ma in maniera infruttuosa con terapie note per la loro efficacia (Jansen, 2002)
- Fondamentale la valutazione multidisciplinare (Hospice and palliative nurses association, 2003)
- Analisi globale e critica di sintomo, paziente e servizi disponibili (Levy & Cohen, 2005)

Per una diagnosi di refrattarietà (EAPC 2006)

- Rigoroso processo diagnostico delle condizioni del paziente, per individuare un'eziologia del sintomo
- Valutazione clinica basata su criteri/procedure standardizzate ogni volta che sia possibile
- Adozione (o presa in considerazione), in quel particolare setting, di tutti i farmaci, procedure, o interventi disponibili
- Evidenza di una loro inefficacia o non tollerabilità, o non istituibili perché troppo gravosi o rischiosi per il paziente, o rifiutati dal paziente stesso
- Non indicazione ad un trasferimento del paziente in altra sede ove eventualmente disponibili approcci diversi, perché troppo gravosi per il paziente o rifiutati dal medesimo
- Percorse le opportunità di pareri diversi
- Conferma definitiva della diagnosi di refrattarietà in ambito di discussione multidisciplinare ogni volta che sia possibile

Un modello di approccio clinico a gradini: identificare il dolore refrattario da cancro (Cherny & Portenoy, 1994)

- Titolazione di un oppioide alla dose massima tollerabile
- Trattamento degli effetti collaterali e uso appropriato di adiuvanti
- Se insufficiente sollievo per tossicità dose-dipendente, switching
- Prendere in considerazione tecniche neuroinvasive
- Valutazione sistematica ed impeccabile, soppesando rischi e benefici di ogni approccio successivo

SEDAZIONE

- Sedazione terminale (Enck, Ventafridda 1990)
- Sedazione per il distress intrattabile nell'imminenza della morte (Krakauer, 2000)
- Sedazione per distress intollerabile del morente (Chater, 1998)
- Sedazione di fine vita (Furst, 2002)
- Minianestesia o benzodiazepanalgesia
- Sedazione totale (Goldstein-Shirley 2001, Peruselli 1999)
- Sedazione della fase finale (Muller-Busch, 2001)

SEDAZIONE PALLIATIVA

Uso di farmaci sedativi per controllare sintomi refrattari mediante la riduzione della coscienza del paziente.

Broekaert, 2000

Morita, 2001

Sedazione

- *Intenzione*: dare sollievo a sofferenze insopportabili
- *Procedura*: uso di farmaci sedativi per il controllo dei sintomi
- *Risultato*: sollievo dalla sofferenza

(Task force sull'etica, EAPC 2003)

Sofferenza intollerabile

- La sofferenza è un vissuto soggettivo, e solo il paziente può darne un giudizio di intollerabilità (Cherny 1994, Mount 1996)
- In via subordinata, secondo un giudizio espresso insieme dalla famiglia e dal gruppo di cura

SCOPO DEL LAVORO

- Valutazione analitica e critica dell'esperienza maturata dalla SC CP - ASL 15 in ambito residenziale
- Risposta ad un bisogno di autovalutazione del proprio lavoro (criticità, linee di tendenza; derive?)
- Potenziale contributo di autoformazione e strumento di stimolo per non smettere mai di interrogarsi su di un tema così denso di valenze etiche e di richiami alla responsabilità individuale e di gruppo curante

MATERIALI E METODI

Analisi retrospettiva delle cartelle cliniche dei pazienti ricoverati in hospice dall'ottobre 1999 al dicembre 2005 e trattati con sedazione palliativa per sintomi refrattari.

- Età e sesso del paziente
- Sede di malattia primitiva ed eventuali metastasi
- Sintomi che hanno richiesto la sedazione
- Farmaci utilizzati
- Efficacia del trattamento
- Fonte del consenso
- Sopravvivenza in sedazione
- Mantenimento/sospensione di idratazione/alimentazione

RISULTATI E DISCUSSIONE

- Pazienti ricoverati: 847
- Pazienti deceduti: 671 (78%)
- Pazienti sedati: 221 (119 maschi, 102 femmine), pari al 32% dei decessi
- Età media: 67 anni (37-93)
- Neoplasia in fase metastatica nel 74,7% dei casi
- Numero medio sintomi refrattari: 2 (uno in 105 casi, tre in 17)

SEDE DI NEOPLASIA	NUMERO PAZIENTI (%)
Polmone	55 (24,8)
Mammella	24 (10,8)
Colon-retto	27 (12,2)
Stomaco	13 (5,8)
Rene	8 (3,6)
Vie biliari	7 (3,1)
Vescica	7 (3,1)
Ovaio	8 (3,6)
Prostata	9 (4)
Esofago	6 (2,7)
Cervice uterina	5 (2,2)
Cavo orale, faringe	5 (2,2)
Melanoma	5 (2,2)
Pancreas	5 (2,2)
Primitivo epatico	5 (2,2)

PREVALENZA DEI SINTOMI REFRATTARI

Sintomi	Prevalenza (%)
Agitazione	153 (69,2)
Dispnea	79 (35,7)
Dolore	42 (19)
Ansia	29 (13,1)
Angoscia esistenziale	17 (7,6)
Delirio	4 (1,8)
Emottisi	2 (0,9)
Nausea e vomito	4 (1,8)
Ematemesi	2 (0,9)
Prurito	1 (0,45)

SINTOMI REFRATTARI IN FORMA UNICA

Sintomi	N° pz (% di tutte le sedazioni)
Agitazione	75 (33,9)
Dispnea	33 (14,9)
Dolore	13 (5,8)
Nausea e vomito	3 (1,3)
Ansia	2 (0,9)
Angoscia	1 (0,4)
Nausea e vomito	3 (1,3)

CARATTERI DEL DOLORE REFRATTARIO

	Dolore +/- altri sintomi N° pz (%)	Dolore unico sintomo N° pz
In sede di malattia	20/42 (47,6)	9/13 (69,3)
Non localizzabile	13/42 (31)	3/13 (23)
generalizzato	9/42 (21,4)	1/13 (7,7)

CONSENSO

- Paziente (97/221, 43,8%)
- Familiari (124/221, 56,1%)
- Sedazione richiesta da 14 pazienti
- 20 pazienti (9%) hanno richiesto rassicurazioni circa la possibilità di un controllo dei sintomi "fino alla fine" (dispnea in 14 casi, vomito in 4, dolore in 2), dando sempre il proprio consenso circa l'eventuale ricorso ad una sedazione

FARMACI UTILIZZATI VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Farmaci	N° pz (%)	s.c. (%)	e.v. (%)
midazolam	175 (78,2)	128 (73,1)	47 (26,8)
diazepam	38 (17,1)	0	42 (100)
clorpromazina	3 (1,5)	0	6 (100)
clordemetildiazepam	1 (0,5)	-	1 (100)
promazina	1 (0,5)	-	1 (100)
aloperidolo	3 (1,3)	3 (100)	-

DOSAGGIO FARMACI UTILIZZATI

Farmaco	DM induzione (mg)	DM mantenimento (mg/h)
Midazolam	4,12 (1,5 - 10,5)	1,99 (0,4 - 10)
Diazepam	9,8 (5 - 30)	3 (0,8 - 11,3)
Promazina	25	-
Clorpromazina	10	4,1
Delorazepam	2	-
Aloperidolo	1,8 (0,4 - 3)	3,7

EFFICACIA - FARMACI ALTERNATIVI

Farmaco	Efficacia (%)	Farmaco alternativo
delorazepam	1/1	-
promazina	1/1	-
midazolam	172/175 (98,6)	clorpromazina
diazepam	37/42 (88)	clorpromazina (4); aloperidolo (1)
clorpromazina	4/6 (66,6)	diazepam
aloperidolo	1/3 (33,3)	midazolam

MONITORAGGIO

Infusione continua: 165/221 pazienti (74,6)

Boli: 108 pazienti (48,8%)

Sedazione profonda: 139 pz pazienti (62,8%)

Sintomi	In associazione (%)	Come sintomo unico (%)
Dispnea	60/78 (76,9)	27/33 (81,8)
Dolore	32/42 (76,1)	11/13 (84,6)
Agitazione	89/153 (58,1)	43/75 (57,3)
Delirio	2/4 (50)	
Ansia	11/29 (42,3)	0/2
Angoscia	13/17 (76,4)	1/1 (100)
Ematemesi/emottisi	4/4 (100%)	
Nausea/vomito	1/1 (100)	2/2(100)
Prurito		

SOPRAVVIVENZA IN SEDAZIONE

- Degenza media nei pazienti sedati: 19 gg (21,8 gg nei deceduti non sedati, 22,8 gg nei dimessi).
- Tempo medio all'exitus: 30h 46' (15' – 384 h)

Sopravvivenza media		
<i>Sedazione parziale (82)</i>	82h30' (2)	32h10' (80)
<i>Sedazione profonda (139)</i>	237h (2)	24h20' (137)
	<i>Sedazione intermittente (4)</i>	<i>Sedazione continua (217)</i>

dr B. Durbano - SC Cure Palliative

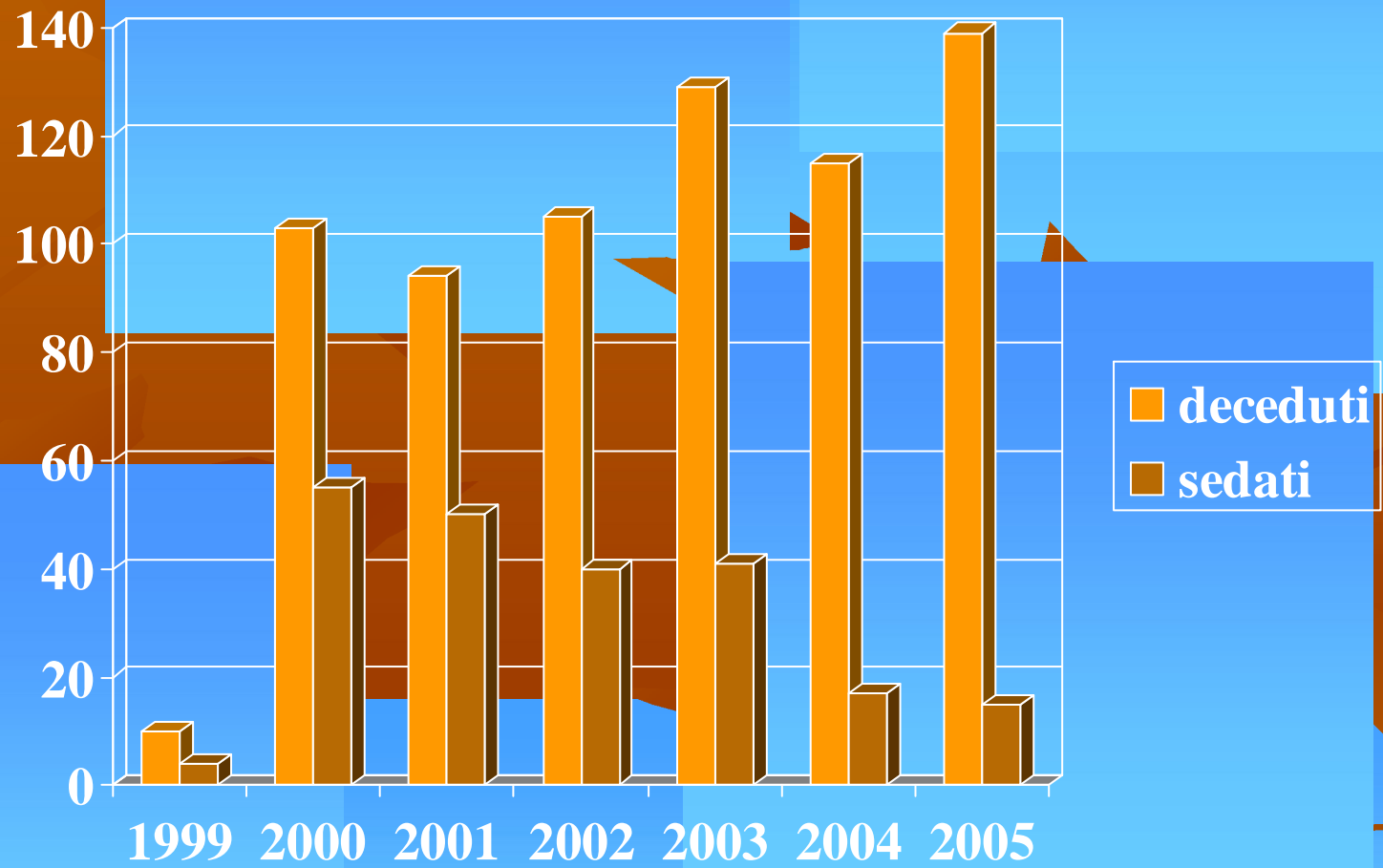
ASL 15 Cuneo

SEDAZIONE E IDRATAZIONE- NUTRIZIONE PARENTERALE

- Idratazione parenterale in corso mantenuta nel 72,9% dei pazienti (35/48), sospesa nei restanti (13/48), con tempi di sopravvivenza media sovrapponibili
- Anche il confronto fra i tempi di sopravvivenza per i soli pazienti sedati profondamente (quindi omogenei per gravità di sintomo), non induce a ritenere influente sulla mortalità la sospensione dell'idratazione, come paventato da alcuni autori.

PREVALENZA DEL RICORSO A SEDAZIONE PER ANNO DI ATTIVITA'

Anno	Sedazioni/ totale decessi	%
1999	4/10	40
2000	55/103	53,3
2001	50/94	53,1
2002	40/105	38
2003	41/129	31,7
2004	17/115	14,7
2005	15/139	10,7



dr B. Durbano - SC Cure Palliative
ASL 15 Cuneo

PREVALENZA DI SEDAZIONI NEI PAZIENTI DECEDUTI ENTRO LA PRIMA SETTIMANA DI RICOVERO

Anno	Decessi entro 7 gg/totale	Pazienti non sedati	Pazienti sedati/totale decessi entro 7 gg
1999	5/10 (50)	2	3/5 (60)
2000	28/103 (27,1)	16	12/28 (42,8)
2001	35/94 (37,2)	16	19/35 (54,2)
2002	27/105 (25,7)	21	6/27 (22,2)
2003	46/129 (35,6)	9	16/46 (34,7)
2004	41/115 (35,6)	37	4/41 (9,7)
2005	41/139 (29,4)	38	3/41 (7,3)

Conclusioni

- Rilevanza, per frequenza gravità, dell'impatto dei sintomi refrattari nelle fasi terminali di malattia oncologica, particolarmente in un contesto ad alta criticità quale l'Hospice
- Il controllo dei sintomi refrattari (imperativo etico) è un fronte decisivo su cui deve confrontarsi l'assistenza in cure palliative

Conclusioni/criticità

- Cruciale la diagnosi di sintomo refrattario
- Sedazione non come "via più breve" per il controllo di un sintomo!
- Probabilmente ancora non adeguatamente sviluppato il dibattito e il confronto fra le Unità di CP (definizioni di criteri e linee-guida comuni per la sedazione)
- Quale la % "ottimale" di sedazioni?
- Fondamentale il confronto in équipe (condivisione di protocolli, dibattito etico)

- "... non per prendere una decisione a maggioranza, che per sé sola non garantisce una maggiore tutela della persona malata rispetto ad una decisione presa da un medico in maniera pienamente responsabile; la sola cosa che importa, nelle équipes multidisciplinari, è che la discussione possa avere luogo, per permettere ai curanti di dare un senso alle decisioni che verranno prese".

Schaerer

- Sedazione come esito di un percorso...
- ...che necessita di tempi adeguati per lo sviluppo di una relazione di cura.
- La possibilità di una discussione circa la sedazione, affrontata liberamente dal malato, diventa un indice di buona comunicazione, e di quanto l'assistenza sia stata capace di far emergere e accogliere i bisogni più profondi della persona sofferente.