

## Sedazione di fine vita: aspetti decisionali clinici ed etici

Massimiliano Carassiti,<sup>1</sup> Anna De Benedictis,<sup>2</sup> Maria Del Prete,<sup>3</sup> Bruno Vincenzi,<sup>4</sup> Vittoradolfo Tambone<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Anestesia e Rianimazione, Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma; <sup>2</sup>Direzione Infermieristica, Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma; <sup>3</sup>Medico di Emergenza Territoriale, Roma; <sup>4</sup>Dipartimento di Oncologia Medica, Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma; <sup>5</sup>FAST - Istituto di Filosofia dell'Agire Scientifico e Tecnologico, Università Campus Bio-Medico di Roma, Italia

### Introduzione

Nell'immaginario collettivo la dimensione ontologica dell'uomo come entità complessa e articolata rende difficile l'individuazione e la gestione di una cura adeguata per un malato al termine della sua vita.

Supposto che il dovere di un medico è alleviare la sofferenza è lecito considerare la Sedazione Palliativa (SP) come uno strumento per migliorare la qualità di vita.

Individuare un percorso decisionale e assistenziale di somministrazione della SP costituisce una nuova sfida finalizzata ad aumentare la correttezza clinico-farmacologica e la consapevolezza etica nell'applicazione di tale procedura.

A tal proposito la cooperazione professionale da applicare in un determinato contesto clinico assume un ruolo chiave e mira alla qualità dell'assistenza, ottimizzando l'uso degli interventi sui pazienti, evitando interventi inefficaci e/o pericolosi.

La SP rappresenta inevitabilmente un terreno scivoloso verso la pratica dell'eutanasia, volontaria ed involontaria ed è per questo necessaria trasparenza nell'attuazione di tale procedura non esente da implicazioni e dilemmi etici talora rilevanti che rischiano di impedire un percorso di "buona morte".

### La sedazione palliativa: lo stato dell'arte

#### Definizione

Per SP si è sinora intesa: *“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”*.<sup>1,2</sup>

Invero, il ricorso alla sedazione per il controllo dei cosiddetti sintomi refrattari nelle fasi terminali della vita del paziente, quale ultimo *step* di un percorso di cure palliative, aveva in principio indotto a coniare ed utilizzare l'espressione Sedazione Terminale anziché quella di SP.

Le interpretazioni non univoche cui l'aggettivo “terminale” poteva prestarsi - potendo intendersi con “terminale” sia l'elemento prognostico riferito alla fase della malattia sia il momento dell'intervento sedativo - ha, tuttavia, portato a criticare sempre più fortemente questa espressione e, dunque, a favorire quella più neutrale di SP.<sup>3</sup>

Secondo la definizione proposta, non sarebbe etichettabile come SP quella ad esempio impiegata per il tempo necessario all'effettuazione di una manovra invasiva, che viene infatti detta “sedazione occasionale”; altresì, non rientrerebbero nella SP gli approcci terapeutici con ansiolitici, o analgesici con oppioidi, ovvero quelli di modulazione del sonno. Nei succitati esempi di interventi terapeutici, infatti, la riduzione della vigilanza che la terapia induce nel paziente sedato, non è posta quale obiettivo primario della terapia stessa, bensì si pone solamente quale effetto collaterale rispetto alla azione sintomatica specifica del farmaco somministrato.<sup>4</sup>

Merita menzione la proposta recentemente avanzata dalla Società Spagnola di Cure Palliative di effettuare un'ulteriore distinzione della SP in due sottoclassi:

1. *SP in generale*: pratica volta ad alleviare sintomi refrattari riducendo lo stato di coscienza in misura adeguata e proporzionata alle necessità;
2. *SP degli Ultimi Giorni (SILD: palliative Sedation In the Last Days)*, ovvero “Sedazione Terminale”: pratica effettuata quando la morte è attesa, secondo una valutazione del medico, entro un lasso temporale compreso tra poche ore e pochi giorni.

#### Controllo e monitoraggio

Scopo primario della SP è certamente il sollievo della sofferenza; per questo motivo la posologia dei far-

Corrispondente: Massimiliano Carassiti, Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma, via Alvaro Del Portillo 200, 00128 Roma, Italia.  
E-mail: m.carassiti@unicampus.it

Articolo pubblicato secondo la Creative Commons Attribution NonCommercial 4.0 License (CC BY-NC 4.0).

©Copyright M. Carassiti et al., 2017  
Licensee PAGEPress, Italy

QUADERNI - Italian Journal of Medicine 2017; 5(4):69-84

maci deve essere decisa e continuamente monitorata in funzione della profondità, continuità e durata della sedazione necessaria a raggiungere il suddetto obiettivo.

Per questo motivo, quando si ricorre alla SP, è generalmente richiesta una particolare attenzione alla documentazione del quadro clinico e alla rilevazione costante del grado di sedazione del paziente.<sup>5</sup>

### Frequenza di utilizzo della sedazione palliativa

Dalla rassegna della letteratura scientifica, non è stato purtroppo possibile rilevare dati univoci in merito alla frequenza di utilizzo della SP.

La carenza di dati univoci può essere ricondotta principalmente all'assenza, da una parte, di una definizione a priori univoca di SP condivisa tra gli Autori delle pubblicazioni, dall'altra, alla mancanza di un metodo oggettivo di rilevazione della profondità e della durata della sedazione stessa.

Le differenze definitorie e metodologiche alla base degli studi pubblicati e analizzati spiegano perché i dati percentuali degli studi stessi sulla frequenza di utilizzo della SP varino dall'1% ad addirittura l'88%.<sup>6-8</sup> un range evidentemente troppo ampio per poter fotografare la situazione in maniera nitida, pur prendendo in considerazione i differenti *setting* assistenziali (ad es. ospedale, hospice, assistenza domiciliare) e le differenti aree geografiche e culturali.

### Durata e tempi della sedazione palliativa

Per quanto concerne la durata di un intervento di SP, secondo la revisione della letteratura scientifica, essa sarebbe pari in media a 2,8 giorni (media ponderata).

Ovviamente, la sopravvivenza dei pazienti sedati in fase terminale non differisce da quella dei pazienti non sedati; tuttavia, secondo uno studio, i pazienti che vengono sedati per un periodo superiore alla settimana prima del decesso, sopravvivrebbero più a lungo di quelli non sedati.<sup>9</sup>

La scelta di cominciare il procedimento di SP è solitamente presa a seguito dell'insorgere di situazioni cliniche acute che condurranno il paziente ad una morte imminente, ovvero nei caso di un aggravamento progressivo del sintomo fino alla constatazione della sua refrattarietà al miglior trattamento possibile, quando l'aspettativa di vita del malato viene giudicata compresa tra poche ore e pochi giorni.

## Indicazioni

### Situazioni cliniche acute con rischio di morte imminente

Le situazioni cliniche acute che in via principale danno idea dell'imminenza della morte sono rappresentate da:

- distress respiratorio refrattario, sensazione di soffocamento accompagnata da crisi di panico angosciante;
- sanguinamenti massivi refrattari al trattamento, chirurgico o con altri mezzi, specie quando esterni e visibili e a carico delle vie digestive e respiratorie.

Nei casi appena menzionati la SP si può certamente configurare come un trattamento di emergenza in considerazione dell'ineluttabilità della morte del malato e della sua estrema sofferenza psicofisica.

### Sintomi refrattari

Prima di fare ricorso alla SP, anche davanti a situazioni cliniche acute ove la morte è giudicata imminente, resta di primaria importanza verificare l'effettiva refrattarietà del sintomo al miglior trattamento possibile. All'uopo diventa di importanza cruciale fare riferimento ad una definizione univoca di refrattarietà, quale quella internazionalmente riconosciuta di seguito riportata:

*"Il sintomo refrattario è un sintomo che non è controllato in modo adeguato, malgrado sforzi tesi a identificare un trattamento che sia tollerabile, efficace, praticato da un esperto e che non comprometta lo stato di coscienza".<sup>10</sup>*

L'appropriatezza clinica ed etica della SP dipende proprio dal giudizio di refrattarietà del sintomo.<sup>11</sup> In altre parole, la SP può e deve intervenire solo laddove il medico curante constati che ogni ulteriore intervento terapeutico non possa recare sollievo al malato oppure vi riesca ma in un tempo non ulteriormente sostenibile per il malato, ovvero comporti allo stesso effetti collaterali intollerabili.<sup>12</sup>

Per quanto sopra, dunque, è necessario fare distinzione tra sintomo refrattario, *ut supra* definito, e "sintomo difficile" che - a differenza del refrattario - risponde entro un tempo tollerabile per il malato ad una cura palliativa.

Vista la complessità di individuare la refrattarietà di un sintomo e la doverosità di assicurarsi che lo sia prima di iniziare un trattamento di SP, è opportuno che il malato venga assistito da un equippe sanitaria esperta in cure palliative.

Dalla revisione della letteratura scientifica<sup>13-16</sup> emerge come i sintomi e le manifestazioni cliniche che vengono riportate più frequentemente quali refrattarie sono:

- la dispnea;
- la nausea ed il vomito incoercibile;
- il *delirium* ovvero la confusione-agitazione.

La refrattarietà è certamente riscontrabile con più facilità per i sintomi fisici che per i sintomi "non fisici", tuttavia, si registrano applicazioni della SP anche per questi ultimi sintomi, spesso genericamente definiti come stato di distress psicologico o esistenziale.<sup>17,18</sup>

## Dispnea

La dispnea viene definita dall'*American Thoracic Society*<sup>19</sup> come “un’esperienza soggettiva di difficoltà respiratoria, che consiste in sensazioni qualitativamente distinte che variano in intensità”. Come per il dolore, entrano in gioco sia meccanismi fisici che psicologici.

Si stima che circa il 70%<sup>20</sup> dei pazienti in fine di vita riferisca dispnea, nel 45% dei casi si tratta di dispnea intensa.

Molto spesso la dispnea è associata all’ansia, insieme alla quale crea un circolo vizioso per cui la dispnea genera ansia, che a sua volta farà peggiorare la dispnea e così via.

Per quanto concerne l’accertamento, non sono molto diffuse scale di valutazione specifiche, anche ve ne sono diverse, come le scale NRS e VRS, che permettono di monitorare l’andamento della dispnea nel tempo, oltre a dare un’immediata visibilità dell’efficacia degli interventi attuati, e la scala ESAS (Edmonton Symptom Assessment Scale), sviluppata appositamente per i pazienti oncologici, che propone una valutazione quantitativa di almeno 9 sintomi.

Riguardo al trattamento della dispnea, Jay<sup>21</sup> individua trattamenti farmacologici (oppioidi in prima battuta, ossigenoterapia se la causa della dispnea è l’ipossia, benzodiazepine se vi è associata l’ansia) e interventi cognitivo-comportamentali.

Questi ultimi sono stati ben indagati da Bredin,<sup>22</sup> che ha riscontrato una loro effettiva efficacia nel controllo della dispnea: il personale infermieristico conduceva un accertamento dettagliato della dispnea e dei fattori allevianti-esacerbanti; forniva consigli e supporto alla persona assistita e alla famiglia su come gestire il sintomo; esplorava il significato del sintomo, la malattia e i sentimenti del paziente riguardo al futuro; insegnava tecniche di controllo del respiro, rilassamento dei muscoli ed esercizi per distogliere l’attenzione dal sintomo; si occupava di riconoscere precocemente l’insorgenza di effetti collaterali. Tutto ciò con l’obiettivo di aiutare paziente e famiglia nella gestione delle attività quotidiane e di fornire supporto nell’utilizzo di strategie di coping efficaci.

Nei casi in cui il sintomo non riesce più a essere controllato con gli interventi sopra descritti, è necessario attuare la SP: secondo la SICP (Società Italiana di Cure Palliative)<sup>23</sup> la dispnea diventa refrattaria nel 35-50% dei casi e proprio la refrattarietà del sintomo è un’indicazione all’avvio della SP.

## Nausea e vomito

La nausea<sup>24</sup> si può definire come una sensazione spiacevole e soggettiva di desiderio di vomitare.

Il vomito, invece, è un riflesso neuromuscolare che permette l’espulsione forzata di sostanze presenti nello stomaco attraverso il cavo orale.

Si tratta di sintomi difficili da sopportare (incapa-

cità di alimentarsi liberamente, spiacevoli sensazioni gustative e olfattive) e da controllare (insorgenza non sempre prevedibile).

In questi casi, per quanto riguarda il vomito, è opportuno accertare che si tratti veramente di vomito, quali sono le caratteristiche del materiale espulso, con quale frequenza ciò avviene (in concomitanza dei pasti per esempio) e soprattutto se l’alvo è pervio alle feci e/o ai gas (può esservi un’occlusione intestinale associata).

Gli interventi di assistenza a un paziente alla fine della vita che soffre per la nausea e/o il vomito, sono finalizzati a tenere sotto controllo il sintomo, più che alla guarigione: l’infermiere può fornire consigli pratici sull’alimentazione (piccoli pasti), consigliare tecniche di distrazione e di rilassamento, assistere la persona durante il vomito e somministrare la terapia antiemetica (pro cinetici, dopamino-antagonisti e spasmolitici), valutandone l’efficacia.<sup>25</sup>

## Delirium, agitazione e confusione

I sintomi neurologici sono molto frequenti nel fine vita:<sup>26</sup> anche se in letteratura non esistono incidenza e prevalenza precise e ben definite, si stima che il delirium sia presente in una percentuale che varia dal 28 all’83% dei pazienti. Secondo lo studio di Toscani<sup>27</sup> il 50% dei pazienti soffriva per l’agitazione, mentre nel 55% dei casi era presente confusione.

Per quanto riguarda il delirium nello specifico, si tratta di un sintomo molto penoso per il paziente e per chi gli è accanto, pertanto occorrerebbe individuare le cause del delirium e trattarle. È molto importante ricordare che in molti casi il delirium è ancora reversibile se si interviene tempestivamente.

Se non si riesce a stabilire quale sia la causa scatenante, è opportuno attuare un trattamento sedativo efficace per avere il controllo del sintomo, ma senza effettuare una sedazione eccessiva.

Il trattamento si basa principalmente sulla somministrazione di farmaci neurolettici (aloperidolo, benzodiazepine) e su interventi comportamentali/ambientali di gestione infermieristica: assicurare illuminazione adeguata, fornire riferimenti familiari, garantire un ambiente tranquillo e chiedere il supporto della famiglia e degli amici (la presenza costante di una persona conosciuta è ritenuta molto utile per la diminuzione dell’agitazione dell’utente).

## Situazioni particolari e complesse

In particolari situazioni, ad esempio quelle caratterizzate da *distress* psicologico, il trattamento non può essere limitato alla sola area sanitaria medica e infermieristica, ma necessita di un intervento di operatori afferenti ad aree del sapere psicologico, sociale, culturale e spirituale.

L’esperienza clinica dimostra infatti 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 “*existential distress*”:<sup>28</sup> angoscia, panico, ansia, terrore, agitazione, o più in generale *distress* psicologico<sup>29</sup> con caratteristica di persistenza e di intollerabilità del malato per il proprio vissuto.

I principali elementi costitutivi del *distress* psicologico, sono:<sup>30</sup>

- Perdita del senso e del valore della vita (61%);
- Sensazione di dipendenza e di essere di peso per altri (48%);
- Ansia, panico, paura della morte (33%);
- Desiderio di controllare il tempo della propria morte (24%);
- Senso di abbandono (22%).

Altri elementi dell’*existential distress* sono rappresentati dalla perdita della speranza, dalla delusione, dalla distruzione dell’identità personale e dal rimorso.

È indubbio che tale sofferenza psicologica, in particolare alla fine della vita, necessiti di un approccio terapeutico palliativo e, quando questo non risulti adeguato, introduca la possibilità di una SP. In Letteratura i dati di prevalenza della SP nel *distress* psicologico (definito anche come “*mental anguish*”) è molto variabile (0,4-16%) a causa delle differenti definizioni e dei criteri di inclusione utilizzati.<sup>31</sup>

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, di devastazione psicofisica.

Talvolta il malato con *distress* esistenziale può anche essere vigile, consapevole ed 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 di grado non inferiore a quella fisica. Pertanto nei casi in cui tale *distress* sia refrattario ai trattamenti disponibili (trattamento farmacologico o psicoterapeutico, sostegno psico-socio-educativo e spirituale), può esservi l’indicazione alla SP.

In tali situazioni, prima di porre indicazione alla SP è bene distinguere il *distress* esistenziale refrattario da altre condizioni cliniche potenzialmente trattabili senza ricorrere alla SP quali uno stato depressivo non adeguatamente trattato, il *delirium*, l’ansia o i conflitti familiari.

Risulta quindi essenziale inserire nel processo decisionale una consulenza psicologica ed un eventuale trattamento specialistico.

Le difficoltà che presenta la gestione di una sedazione prolungata, devono far considerare con la massima cautela l’adozione di questo tipo di terapia in

pazienti con sofferenza psicologica prevalente e prognosi superiore a pochi giorni di vita.

---

## Approccio farmacologico

È importante una scelta accurata dei farmaci e delle modalità della loro somministrazione. Tali scelte devono essere strettamente correlate ai seguenti fattori di seguito riportati.<sup>32-35</sup>

### Aspetti generali

- *Setting* di attuazione della Sedazione (domicilio, hospice, ospedale, struttura socio-sanitaria, altro);
- Possibilità di monitoraggio dinamica del livello/grado di sedazione e di eventuali modifiche del programma terapeutico;
- Esperienza dei medici curanti;
- Disponibilità di una consulenza strutturata da parte di una Equipe di cure palliative.

### Aspetti clinici

- Età del paziente;
- Terapia in atto e/o pregressa: in particolare quella analgesica con oppioidi e quella con farmaci psicotropi;
- Condizioni generali al momento della sedazione;
- Funzionalità renale ed epatica;
- Vie di somministrazione disponibili.

### Aspetti farmacologici

- Via di somministrazione;
- Farmaco sedativo e dose (di induzione e di mantenimento);
- Farmaci concomitanti per il controllo dei sintomi.

### Aspetti gestionali

- Valutazione progressiva della risposta farmacologia e degli effetti collaterali;
- Incremento graduale dei dosaggi fino al raggiungimento del livello di sedazione desiderato, quando non siano presenti situazioni cliniche acute con rischio di morte imminente;
- Rivalutazione del grado di sedazione ed eventuali modifiche relative della terapia;
- Utilizzo di una scala di sedazione e eventualmente di altro sistema di valutazione del grado di controllo del sintomo;
- Presidi tecnici da utilizzare (pompe, elastomeri);
- Programmazione di una intensificazione del nursing.

---

## Valutazione del grado di sedazione

Dalla rassegna della principale letteratura scientifica emerge l’assenza di un consenso univoco sulla

scelta di una specifica scala del grado di sedazione da attuare, tuttavia, l'utilizzo pratico suggerisce la scelta di una scala semplice tale da poter essere facilmente applicabile e riproducibile in diversi scenari.<sup>36-38</sup>

Come esempio si riporta in Tabella 1 la scala di Rudkin.<sup>39</sup>

Secondo le indicazioni della letteratura con cui si può concordare, il processo di SP dovrebbe iniziare con una sedazione superficiale e passare ad una sedazione profonda nei casi in cui la prima non raggiunga il suo scopo ovvero laddove vi sia una richiesta esplicita del paziente.

## I farmaci

La scelta dei farmaci da utilizzare dipende in notevole misura dall'esperienza, conoscenza e pratica del personale coinvolto.

Anche qui non è emerso un consenso univoco sulla scelta dei farmaci da adottare, anche se il midazolam è la benzodiazepina più utilizzata in letteratura; da questo dato si evince chiaramente come la SP debba essere attuata con sedativi e non con aloperidolo o oppioidi.

Per quanto concerne l'induzione ed il mantenimento della SP, invece, si devono considerare i seguenti fattori:

- Ad oggi la letteratura consiglia di attuare la sedazione con il midazolam (1° scelta) e, come alternative, levomepromazina, clorpromazina, o barbiturici. La letteratura riporta anche l'uso di lorazepam, diazepam, clonazepam e flunitrazepam.<sup>40</sup>
- Le dosi di midazolam utili si situano in un ampio range: da 5 a 1200 mg/die. Mediamente 30-70 mg/die. Le dosi più alte sono associate a pazienti giovani, assenza di ittero, pregresso uso di midazolam (per pregressa comparsa di tolleranza), prolungata sedazione (per probabile comparsa di tolleranza).<sup>41</sup>
- Gli oppioidi devono essere somministrati come farmaci utili per il controllo del dolore e della dispnea e non come farmaci sedativi; l'oppioide di 1° scelta è la morfina.
- Altri sedativi ed oppioidi, diversi dal midazolam e dalla morfina, sono presi in considerazione come alternativa ai precedenti, nei casi in cui non siano indi-

cati o non raggiungano lo scopo. La letteratura riporta anche l'uso del propofol,<sup>42</sup> del remifentanil,<sup>43</sup> del fentanyl e del sufentanil che, a tutt'oggi in Italia, dovrebbero essere prescritti e somministrati da personale specializzato nell'uso dei farmaci anestetici.<sup>44</sup>

- L'aloferidolo non è da usare come farmaco di prima scelta per realizzare una sedazione per i suoi deboli effetti sedativi, ma deve essere considerato di elezione nel paziente con delirium.<sup>45</sup> In alternativa possono essere impiegati i neurolettici più sedativi come la clorpromazina.<sup>46</sup>
- Gli antistaminici soprattutto la prometazina (50 mg ev ogni 6-8 ore) sono fortemente sedativi e il loro impiego in combinazione con oppioidi e benzodiazepine o neurolettici può essere utile per potenziare l'effetto sedativo e completarlo secondo il principio del cocktail litico di Laborit.
- La sedazione deve essere attuata a dosi iniziali basse, incrementandole sino al raggiungimento del grado di sedazione utile per il controllo della sintomatologia fisica o psichica per la quale si è deciso di intraprendere la sedazione stessa, ad esclusione di quelle situazioni cliniche acute in cui il rischio di morte sia imminente.
- La via di somministrazione indicata per il è quella sottocutanea o quella endovenosa (midazolam, morfina e aloperidolo sono somministrabili per via sottocutanea).
- È consigliabile utilizzare una scheda raccolta dati sulla quale segnalare:<sup>47</sup>
  - i) il raggiunto controllo della sintomatologia (dolore, dispnea, nausea, mioclono, agitazione, convulsioni) utilizzando una scala di valutazione (autovalutativa, se il paziente è in grado di esprimersi o comportamentale);
  - ii) il livello di sedazione efficace per il controllo della sintomatologia (usare una scala della sedazione);
  - iii) sicurezza della sedazione al raggiungimento della profondità voluta (comunque dopo almeno 4 ore di infusione) mediante registrazione dei parametri vitali; la misurazione della saturazione di ossigeno periferica potrebbe essere utile in alcuni casi;
  - iv) le dosi di farmaci utilizzate e il loro eventuale incremento;
  - v) utile la valutazione della sonorità delle secrezioni bronchiali (rantolo) (con possibile uso della scala in Tabella 2);

**Tabella 1. La scala di Rudkin.**

### Grado di sedazione

1 = Paziente sveglio e orientato
2 = Sonnolente ma risvegliabile
3 = Occhi chiusi ma risvegliabile alla chiamata
4 = Occhi chiusi ma risvegliabile a stimolo tattile (non doloroso)
5 = Occhi chiusi non rispondente ad uno stimolo tattile

**Tabella 2. Sonorità delle secrezioni bronchiali.**

Grado 0	Non udibili
Grado 1	Udibile solo molto vicino al paziente
Grado 2	Udibile ai piedi del letto
Grado 3	Udibile alla porta della camera (almeno 6 metri)

- La valutazione dell'induzione della sedazione deve essere effettuata frequentemente (idealmente ogni 20' in ambiente di ricovero) sino al raggiungimento del grado di profondità ottimale per quel malato;
- Raggiunto il livello di sedazione ottimale, la sedazione dovrà essere rivalutata, se possibile, più volte al giorno per le eventuali modifiche. Ogni valutazione dovrà essere segnalata nella scheda utilizzata.

### La comunicazione con la persona malata ed i suoi familiari

È difficile valutare il se, il come ed il quando questo specifico tema possa essere oggetto di un dialogo con il malato che favorisca una sua effettiva partecipazione alle decisioni che lo riguardano.

L'Algoritmo da noi proposto prevede un processo comunicativo connesso alla SP come parte integrante dell'intero processo di cura.

D'altra parte, un'adequata comunicazione con il

paziente, anticipata rispetto al precipitare di sintomi che potrebbero impedirli, oltre ad essere - come vedremo - un dovere sancito dalle norme deontologiche, può avere diverse conseguenze positive anche sul piano relazionale. In tale fase, possono essere espressi e condivisi desideri e paure da parte del malato e si possono concordare azioni più efficaci e proporzionate, mirate a ridurre la sua sofferenza.

In altre parole, la SP deve certamente essere oggetto di dialogo, con il malato e/o con i suoi familiari, nei diversi momenti della malattia, poiché permette al personale multidisciplinare, impegnato a gestire una procedura specifica e omogenea, di osservare e valutare alcune variabili peculiari che possono fungere da indicatori per decidere azioni mirate in una prospettiva di personalizzazione dell'intervento.

Il processo comunicativo con il malato e la sua famiglia, inoltre, integra la comunicazione all'interno del gruppo curante e tra questo ed altri operatori che interagiscono, a diverso titolo, come consulenti esterni<sup>48</sup> (Figura 1).

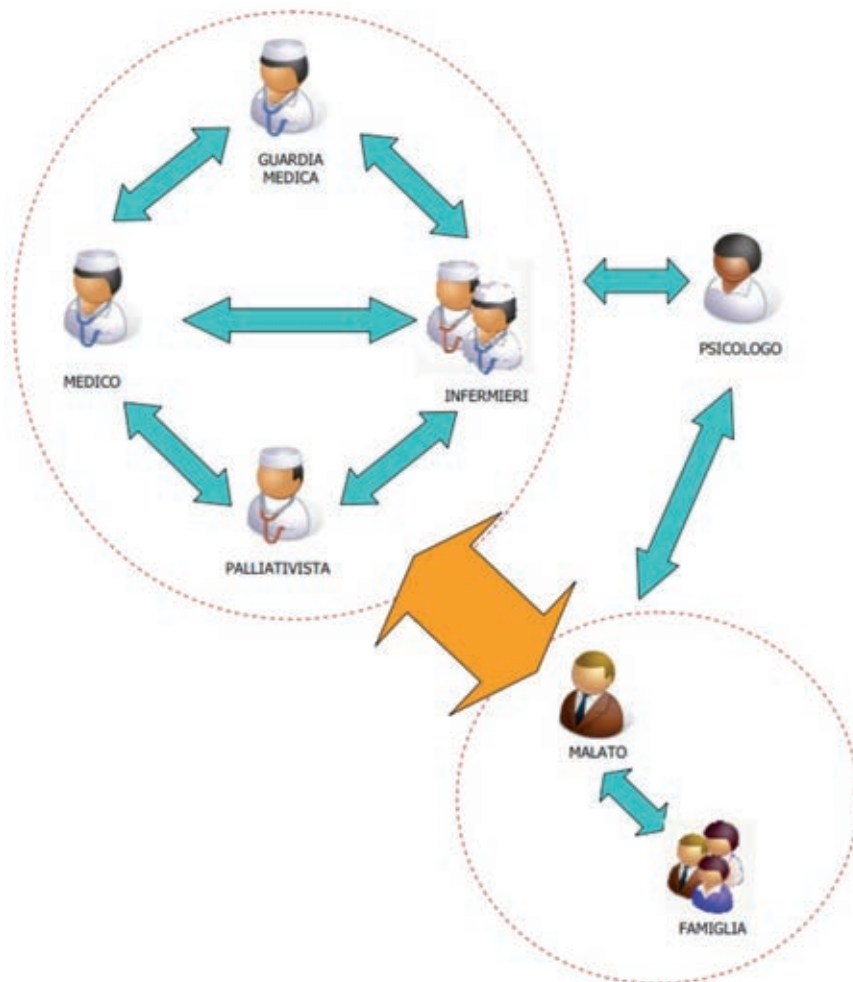


Figura 1. La comunicazione tra gruppo curante, paziente e famiglia, ed eventuali consulenti esterni.

## Necessarietà della comunicazione e del consenso informato

L'assistenza destinata ai pazienti con prognosi infausta e soprattutto a quelli in fase terminale rappresenta senz'altro il settore della medicina maggiormente caratterizzato dal persistere della riluttanza dei medici a informare i pazienti circa la diagnosi e la prognosi delle loro malattie e a coinvolgerli nelle decisioni relative alle cure. Questa riluttanza è pienamente coerente con il modello di relazione medico-paziente di tipo paternalistico le cui motivazioni beneficiaristiche, invocate a giustificazione dell'attribuzione al medico di tutte le decisioni relative alla gestione della malattia, sono state e sono tuttora diffusamente riferibili in particolar modo alla categoria dei malati che non possono guarire, soprattutto se in fase avanzata di malattia. Perdura infatti la convinzione che nei confronti di tali pazienti, "fragili" per eccellenza, il dovere prioritario (o addirittura esclusivo) degli operatori sanitari sia intensificare lo sforzo assistenziale, non informarli e non investirli delle scelte ottenendo solo il loro consenso sui trattamenti.

Tuttavia, le ragioni proprie dell'etica medica scritta nei codici deontologici (Codice di deontologia medica<sup>49</sup> e Codice deontologico dell'infermiere<sup>50</sup>) e quelle desumibili dalle norme giuridiche che disciplinano la pratica sanitaria, impongono ormai da tempo in maniera cristallina la necessità innegabile di realizzare, attraverso il consenso informato del paziente, l'attuazione dell'autonomia decisionale di quest'ultimo.

Le regole della deontologia, infatti, non meno di quelle del diritto, concorrono a definire un quadro normativo più avanzato delle prassi, che delegittima la pratica medica di impronta paternalistica e ne richiede il rimodellamento alla luce delle "istanze di autonomia" che in esso hanno trovato accogliamento.<sup>51</sup>

Circa il ruolo determinante da riservare al paziente nel processo decisionale clinico non sono consentiti dubbi, soprattutto sul piano giuridico. Su questo piano il principio di volontarietà sancito dal secondo comma dell'art. 32 della Costituzione Italiana "nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge" è diventato un criterio fondamentale per il corretto esercizio dell'attività di cura grazie al costante riferimento al consenso informato come condizione imprescindibile per qualunque intervento sull'uomo. Questo principio è contenuto sia in numerose disposizioni legislative e in un'ampia giurisprudenza sia in importanti documenti normativi di carattere sovranazionale sottoscritti dal nostro Paese quali:

- La Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina: "Un intervento nel campo della salute non può essere effettuato se non dopo che la persona interessata abbia manifestato il proprio consenso libero e informato" (articolo 5);<sup>52</sup>
- La Carta europea dei diritti fondamentali: "Ogni individuo ha diritto alla propria integrità fisica e psichica. Nell'ambito della medicina e della biologia devono essere in particolare rispettati: il consenso libero e informato della persona interessata" (articolo 3).<sup>53</sup>

Ma la valorizzazione della volontà del paziente trova un riscontro non meno significativo anche sul piano deontologico.

Ed infatti, nel porre in capo al medico il dovere di fornire al paziente informazioni adeguate e tali da consentire una consapevole manifestazione di volontà, il Codice di deontologia medica non introduce nessuna eccezione in relazione ai malati con prognosi infausta in fase avanzata di malattia. Diversamente da quanto disponeva il Codice deontologico del 1989, il Codice attualmente vigente prescrive che: "Le informazioni riguardanti prognosi gravi o infauste o tali da poter procurare preoccupazione o sofferenza alla persona devono essere fornite con prudenza usando terminologie non traumatizzanti e senza escludere elementi di speranza" (articolo 33), ma non considera il medico titolare del potere di sottrarre al paziente, con decisione unilaterale, le informazioni che lo riguardano.

Rispettare un vincolo deontologico e giuridico al quale il quadro normativo oggi disponibile subordina il corretto esercizio della pratica sanitaria *tout court* è quindi la prima buona ragione per prendere le distanze dalla tesi secondo cui alla fine della vita non si ponga il problema di informare il malato e di coinvolgerlo nelle scelte sulle cure. Non è però la sola ragione. Questa presa di distanza è giustificata, anzi è richiesta, anche da una riflessione non superficiale sugli aspetti che più incisivamente caratterizzano la filosofia assistenziale alla quale si ispirano le procedure palliative in generale, ridefinite dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) nel 2002 come un "approccio di cura che migliora la qualità della vita dei malati e delle loro famiglie che si trovano di fronte a problemi connessi a malattie a rischio per la vita, attraverso la prevenzione e il sollievo della sofferenza". Il collegamento istituito tra la prevenzione, il sollievo della sofferenza e il miglioramento della qualità della vita di tutti i malati affetti da malattie con prognosi infausta (e indirettamente anche delle loro famiglie) costituisce la chiave di volta per comprendere che le procedure palliative non escludono ma al contrario richiedono il riferimento alla volontà del malato. La qualità della vita non può essere infatti determinata solo dall'esterno in termini

esclusivamente clinico-oggettivi; farne il criterio orientativo delle scelte assistenziali significa riconoscere nel malato il soggetto al quale spetta scegliere le terapie maggiormente idonee a soddisfare i suoi bisogni e valori tra quelle messe a disposizione della conoscenza medica.

Tutte le considerazioni che precedono consentono, in conclusione, di ridimensionare la tesi secondo cui le procedure palliative vadano considerate, rispetto al consenso informato, una sorta di “zona franca”. Tuttavia, ciò non significa far passare in secondo piano la necessità di modulare la messa in atto del consenso informato in relazione alla peculiarità delle circostanze che gli operatori sanitari si trovano a fronteggiare.

Valorizzare la volontà del paziente attraverso il consenso informato non significa né chiudere gli occhi di fronte alla necessità di adeguare l'informazione alle diversificate esigenze e situazioni dei malati né tantomeno ignorare i casi limite in cui mancano i presupposti per l'attuazione dell'autonomia.

In altre parole l'informazione, presupposto della partecipazione alle scelte attraverso il consenso richiede la presenza di precise condizioni e l'adozione di appropriate modalità: il consenso informato appropriato se inserito all'interno di un complesso percorso comunicativo fatto di atti di ascolto, di sollecitazioni, di domande, di risposte che si compongono in quella pianificazione degli interventi in cui v'è spazio anche per volontà anticipate al prevedibile subentrare di uno stato di incapacità.

Senza mai perdere di vista quest'ottica si è pensato alla redazione di un “modulo di consenso informato”, finora mancante, che inserendosi in un percorso comunicativo personalizzato tra equipe medica, paziente e suoi familiari, risulta certamente più attento alla valorizzazione del malato come persona che non a rispondere ad una mera logica burocratica e difensiva della sottoscrizione di un vacuo foglio di carta.

---

### **Contenuti e modalità della comunicazione sulla sedazione palliativa**

Il raggiungimento di una realtà comune e condivisa fra medico e paziente e di una informazione chiara, completa e veritiera la deve essere uno degli obiettivi prioritari della comunicazione in medicina. Occorre trovare un punto d'incontro tra l'esperienza soggettiva di sofferenza del paziente e la visione medico-scientifica, oggettiva, del medico anche e soprattutto nelle fasi avanzate di malattia.<sup>54</sup>

La comunicazione sul tema della SP porta innanzitutto a descrivere gli aspetti essenziali della sedazione stessa. I contenuti devono essere comunicati in modo chiaro e completo, anche e soprattutto in rela-

zione al grado di comprensione e di tolleranza emotiva della persona assistita.

Dopo aver valutato l'influenza della cultura, delle tradizioni e dei valori di riferimento sul “complesso” malato/famiglia risulta necessario definire, con linguaggio comprensibile per il malato e/o per la famiglia:

- Che cos'è la SP;
- Le ragioni per cui viene proposta;
- In quale momento può essere attivata;
- Come viene somministrata per l'induzione e per il mantenimento;
- Quali conseguenze comporta per il malato;
- La sua durata.

Sulla base di queste iniziali e indispensabili informazioni - non a caso riportate nel modulo di consenso informato da noi redatto e pensato per essere rilasciato alla fine di un dialogo significativo con il paziente - il percorso comunicativo può prevedere un ulteriore approfondimento su altri possibili aspetti, quali ad esempio:

- La necessità di mantenere in essere una terapia sintomatica;
- L'opportunità di condividere con familiari o persone di riferimento le informazioni e la decisione intrapresa per prevenire incomprensione e conflitti;
- La possibilità di indicare la persona a cui affidare il compito di rappresentare i propri interessi;
- L'esistenza di dubbi di tipo morale quali: i) abbreviazione della vita (forma di eutanasia); ii) accettazione della pratica da parte della religione di appartenenza o dei valori spirituali di riferimento.

Per quanto concerne la comunicazione con i familiari, la stessa logica comunicativa è prevista nei casi di incapacità mentale del malato stesso o su sua esplicita autorizzazione. In particolare, i contenuti sono gli stessi previsti nella comunicazione con il malato, ma deve essere chiarito che il fine della comunicazione è informativo e di coinvolgimento, escludendo elementi di responsabilità nella decisione o tanto meno di autorizzazione. In tal senso i familiari vanno aiutati ad accettare le volontà del malato (se espresse) o a capire le motivazioni che hanno portato i sanitari a tale proposta terapeutica.

I familiari vanno inoltre informati su come si presenterà loro il malato durante la sedazione e su come potranno mantenere il contatto con la persona anche in assenza di una comunicazione verbale.

---

### **Dimensione etica**

#### **Giustificazioni etiche della sedazione palliativa**

Le giustificazioni etiche della SP sono presenti sia nella più generale etica principialista<sup>55</sup> che nelle teorie etiche più specifiche; nell'attuale elaborazione



bioetica le teorie etiche più specifiche fanno riferimento principalmente all'etica della qualità della vita (EQV) e all'etica della sacralità della vita (ESV). L'etica principialista si fonda sui quattro seguenti principi etici:

- l'*Autonomia*, che impone il rispetto per l'autodeterminazione del malato;
- la *Beneficialità*, che impone di fare il bene del malato;
- la non *Maleficialità*, che impone il non fare il male del malato);
- la *Giustizia*, che, nella versione distributiva, impone il promuovere un equo accesso alle cure ed un'equa distribuzione delle limitate risorse.

In tale teoria etica i quattro principi sono principi relativi e, pertanto, non essendovi nessun principio assoluto che prevalga sempre e comunque sugli altri, vanno ordinati secondo criteri di priorità da ricercare nei singoli casi clinici al fine di raggiungere il miglior bene del malato. In sintesi la SP risulta moralmente accettabile se rispetta l'autodeterminazione del malato, se promuove il suo bene ed evita un male.

L'EQV, definizione che comprende sia un'etica di tipo deontologico, sia una di tipo consequenzialista, si caratterizza per l'assenza di doveri assoluti.<sup>56,57</sup>

L'EQV, nella versione deontologica, giustifica quindi la moralità delle azioni in base al rispetto del dovere di rispettare la qualità della vita. L'EQV nella versione consequenzialista giustifica la moralità delle azioni in base alle conseguenze prodotte sulla qualità di vita. E' implicito che il giudizio sulla qualità di vita debba essere autonomamente espresso dall'interessato, non essendo eticamente accettabile il giudizio di terzi. Nell'EQV risulta quindi fondamentale rispettare la volontà del malato poiché è il malato stesso che giudica ciò che è bene per sé stesso; in tal senso il principio di beneficialità viene subordinato a quello di autonomia. Il miglior bene del malato viene quindi raggiunto rispettando il principio etico di autonomia tramite il ricorso ai tre classici *standards* del processo decisionale etico quali il consenso informato, le *direttive anticipate* ed il *giudizio sostitutivo* (per le definizioni, vedi il successivo paragrafo *Note*).

L'ESV è un'etica di tipo deontologico caratterizzata dal divieto assoluto di interferire con il finalismo intrinseco alla vita umana, per cui viene anche detta etica della indisponibilità della vita.<sup>58</sup> La moralità delle azioni viene quindi giudicata in base al rispetto di tale divieto, definito assoluto perché non ammette eccezioni. Il principio di beneficialità prevale quindi su quello di autonomia e viene rispettato rispettando l'indisponibilità della vita.

La giustificazione morale della SP nell'ESV tradizionalmente si può fondare sulla *dottrina del dop-*

*pio effetto* che include sia i criteri dell'intenzionalità che della proporzionalità.

Secondo la dottrina del doppio effetto<sup>59</sup> è moralmente lecito attuare un trattamento che abbia un effetto positivo (alleviamento delle sofferenze) ed un possibile o prevedibile effetto negativo (ipotetica abbreviazione della vita) purché quest'ultimo non sia intenzionalmente ricercato. In tale dottrina vi sono tre ulteriori condizioni di liceità che fanno riferimento all'assenza di alternative terapeutiche (obiettivo non altrimenti perseguibile), alla proporzionalità fra effetto positivo e negativo (nel confronto fra trattamento e gravità dei sintomi, l'effetto positivo deve essere prevalente sull'effetto negativo) ed alla distinzione fra mezzi e effetti (l'effetto negativo, la possibile anticipazione della morte, non deve essere il mezzo per ottenere l'effetto positivo). In sintesi, nell'ESV la SP è moralmente lecita se l'eventuale anticipazione della morte è prevista ma non voluta e se sussiste proporzionalità fra effetto negativo prevedibile e effetto positivo perseguito (controllo di sintomi refrattari). In tale prospettiva etica è la malattia pervenuta alla fase terminale e non la SP che, in ultima analisi, determina la morte del malato.

Tenendo conto del contesto "pubblico" (domicilio, hospice, degenza) in cui la SP viene effettuata da équipe di sanitari con la presenza o la collaborazione dei familiari, l'intenzionalità può essere indirettamente verificata valutando le condizioni cliniche, la progressiva refrattarietà dei sintomi, il tipo di sedativi usati, l'andamento incrementale dei dosaggi farmacologici e le vie di somministrazione.

In sintesi, si può affermare che la SP è una procedura terapeutica che appartiene alle cure palliative da praticare alla fine della vita e che è eticamente lecita in entrambe le principali prospettive etiche presenti nell'attuale dibattito bioetico.

Prendendo in considerazione le frequenti paure (profonde e spesso inesprese come la morte in preda a dispnea, ad emorragie massive, ecc.) che affliggono i malati terminali, risulta un preciso obbligo morale offrire la SP, anche in un periodo antecedente la sua effettuazione, al fine di ridurre l'angoscia del malato e di ottenere un consenso anticipato che valga come volontà anticipata.

Tale orientamento ad esplorare le paure profonde e a parlare anticipatamente, laddove possibile e utile, della SP è moralmente apprezzabile, secondo il principio di beneficialità, anche nei confronti dei familiari, in quanto riduce le loro angosce e ne facilita l'elaborazione del lutto.

#### Note

- *Direttive anticipate*: documento in cui il malato esprime anticipatamente le sue scelte di trattamento o non trattamento (direttiva di istruzione) e designa un fiduciario che rappresenterà tali scelte

nel momento in cui subentrerà una condizione di incapacità mentale (direttiva di delega).

- *Giudizio sostitutivo* è una procedura decisionale in cui si incoraggiano i familiari e le persone care al malato ad esprimere la testimonianza circa la decisione che il malato avrebbe probabilmente preso in quella circostanza clinica.

### Distinzione fra sedazione palliativa ed eutanasia

La SP è una procedura terapeutica nettamente distinta, sia sul piano empirico (clinico) che su quello etico dall'eutanasia.<sup>60</sup>

La distinzione empirica e morale della SP rispetto all'eutanasia fa riferimento ai tre elementi costitutivi della procedura terapeutica: obiettivo (intenzione), tipi di farmaci, dosaggi e via di somministrazione impiegati, risultato finale.

Prendendo in successiva considerazione i tre suddetti elementi, si può rilevare che, per quanto riguarda l'obiettivo della procedura, nella SP, esso è rappresentato dal controllo dei sintomi refrattari e non dalla induzione della morte del malato, come invece è nell'eutanasia.

Quanto ai tipi di farmaci, dosaggi e via di somministrazione utilizzati nella SP, essi sono finalizzati al miglior controllo dei sintomi attuabile (con una riduzione della coscienza variabile e possibilmente condivisa dal malato e dalla famiglia), e non alla rapida induzione della morte come invece accade nell'eutanasia.

Infine, per quanto riguarda il terzo elemento, il risultato della procedura, nella SP esso coincide con l'abolizione della percezione, mentre nell'eutanasia coincide con la morte del malato.

Viceversa, nell'eutanasia o nel suicidio medicalmente assistito (SMA - procedura moralmente equivalente all'eutanasia ma empiricamente diversa), l'obiettivo (intenzione) è costituito dalla morte del malato, i farmaci, i dosaggi e la via di somministrazione sono scelti in modo da provocare una rapida morte del malato ed il risultato è inevitabilmente la morte dello stesso.

Altre caratteristiche rilevanti non solo sul piano empirico ma anche su quello etico, fanno riferimento al fatto che l'eutanasia (e il SMA) siano tecnicamente molto più facili e limitati nel tempo rispetto alla pratica della SP che, invece, è tecnicamente difficile, richiedendo inoltre valutazioni e vicinanza prolungata con il malato, aggiustamenti terapeutici ripetuti, nonché un notevole supporto al malato, alle famiglie, all'equipe.<sup>61,62</sup>

La netta distinzione etica fra SP ed eutanasia-SMA è peraltro sostenuta, oltre che dalla EAPC, anche da molte società scientifiche quali l'*American Pain Society*,<sup>63</sup> la Società Italiana di Neurologia,<sup>64</sup> l'*American Academy of Hospice and Palliative Medicine*,<sup>65</sup> la

*French Society for Accompaniment and Palliative Care*,<sup>66</sup> la *Sociedad Espanola de Cuidados Paliativos*.<sup>67</sup>

La SP risulta essere, sotto il profilo etico, nettamente distinta dall'eutanasia; questo va affermato indipendentemente dal giudizio morale attribuito all'eutanasia.

La SP è, sotto il profilo etico, un trattamento non solo lecito ma anche doveroso, nel rispetto dei principi di autonomia, beneficalità e non maleficalità.

### L'ipotizzata anticipazione della morte

La possibile anticipazione della morte legata alla SP è uno degli aspetti sentiti come problematici sul piano etico nonostante le evidenze scientifiche non suffragino tale ipotesi.

Premesso che nel campo della SP non è possibile avere dati da studi controllati per l'evidente non eticità di studi siffatti, i dati empirici forniti dai vari studi comparativi di gruppi di malati trattati e non trattati con la SP, non confermano affatto una anticipazione della morte o, addirittura, indicano un sopravvivenza più prolungata nei gruppi di malati sedati. Varie altre indicazioni bibliografiche confermano tali dati.<sup>68-72</sup>

Anche se se ci fosse un'anticipazione della morte, essa sarebbe ininfluente in entrambe le prospettive etiche.

Infatti, la prospettiva etica della qualità della vita ammette l'eticità. Vedi tabella sottostante perché finalizzata a migliorare il benessere del malato e se ne rispetta l'autonomia decisionale.

Ma anche la prospettiva della sacralità della vita considera moralmente lecita un'eventuale anticipazione della morte se si rispetta i criteri della proporzionalità e del doppio effetto.<sup>73-77</sup>

### Il percorso decisionale proposto di un algoritmo nella sedazione palliativa

Da un punto di vista clinico-operativo l'algoritmo ideato e proposto all'interno del nostro Policlinico Campus Bio-Medico è una vera e propria sequenza procedurale che definisce, attraverso una serie di passaggi concreti, il comportamento che un'equipe medica deve seguire dall'avvio alla conclusione della SP.

Per una sua più efficace applicazione l'algoritmo è strutturato in *cinque diagrammi operativi consequenziali*, ciascuno relativo ad una specifica fase dell'intero processo di SP (Figure 2-6).

Tali fasi possono essere così sintetizzate:

- Fase 1: Individuazione della prognosi terminale.
- Fase 2: Individuazione della refrattarietà del sintomo.
- Fase 3: Somministrazione di un Consenso Informato.
- Fase 4: Inizio effettivo della SP.
- Fase 5: Monitoraggio e assistenza durante la SP.

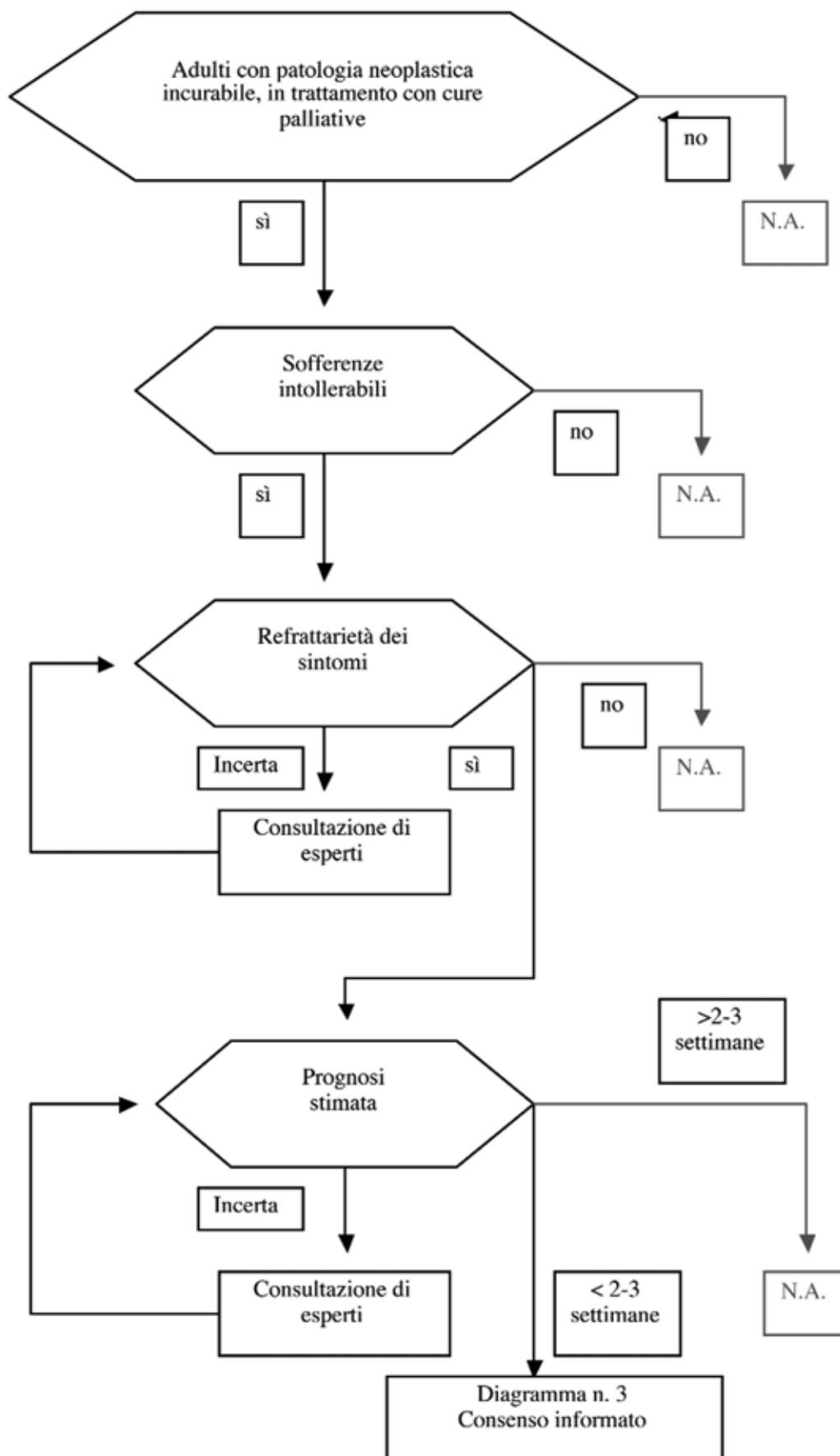


Figura 2. Primo diagramma operativo.

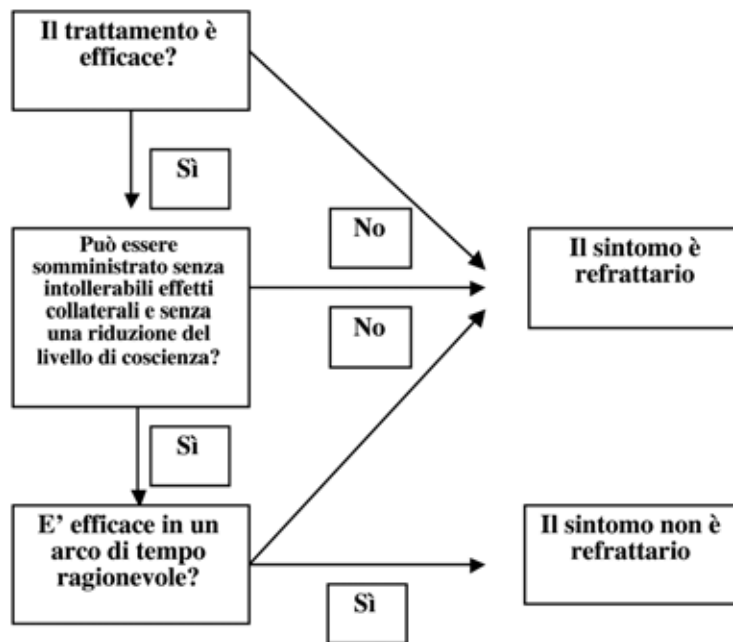


Figura 3. Secondo diagramma operativo.

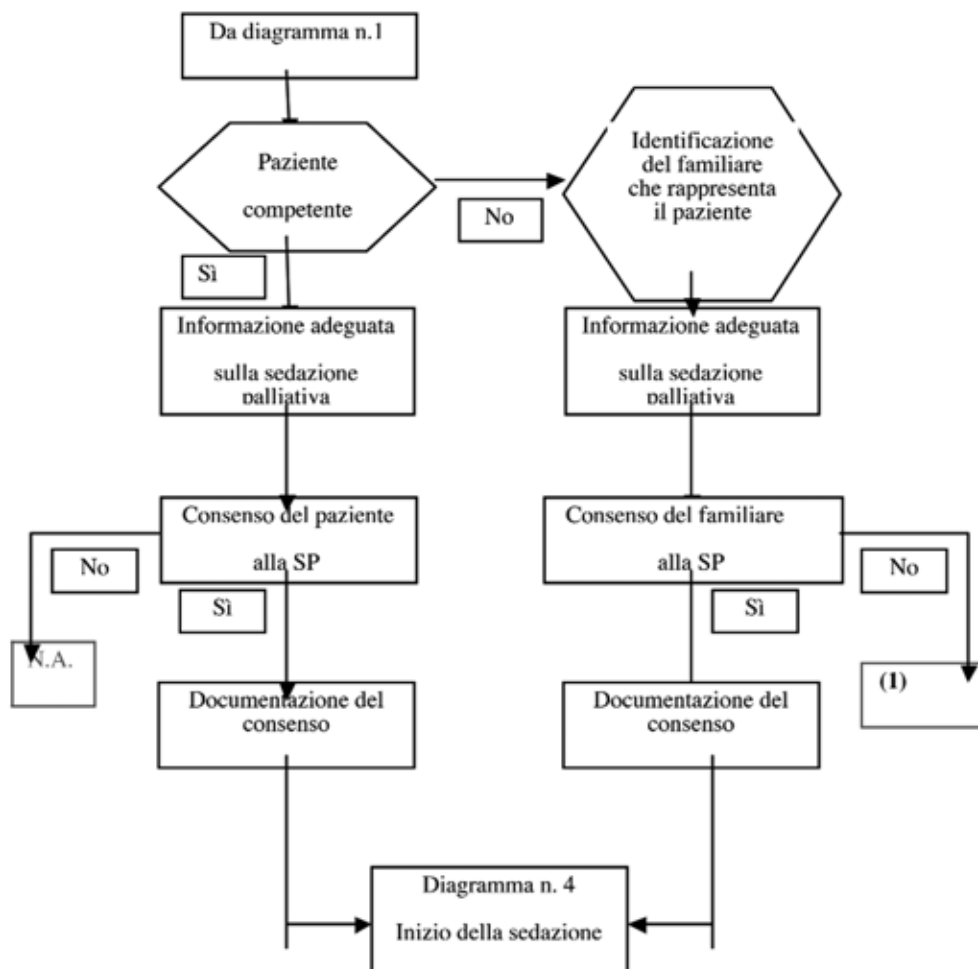


Figura 4. Terzo diagramma operativo.

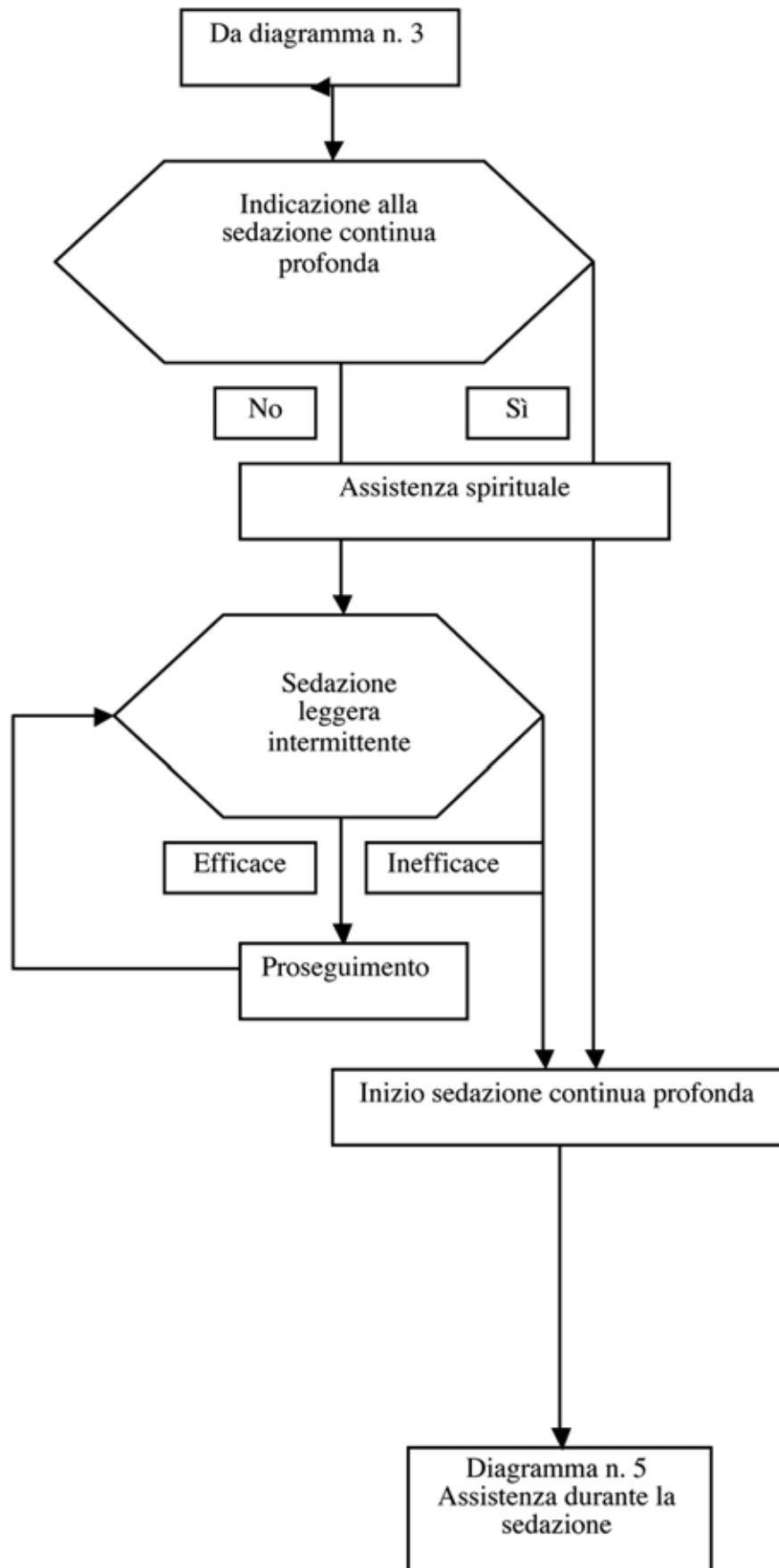


Figura 5. Quarto diagramma operativo.

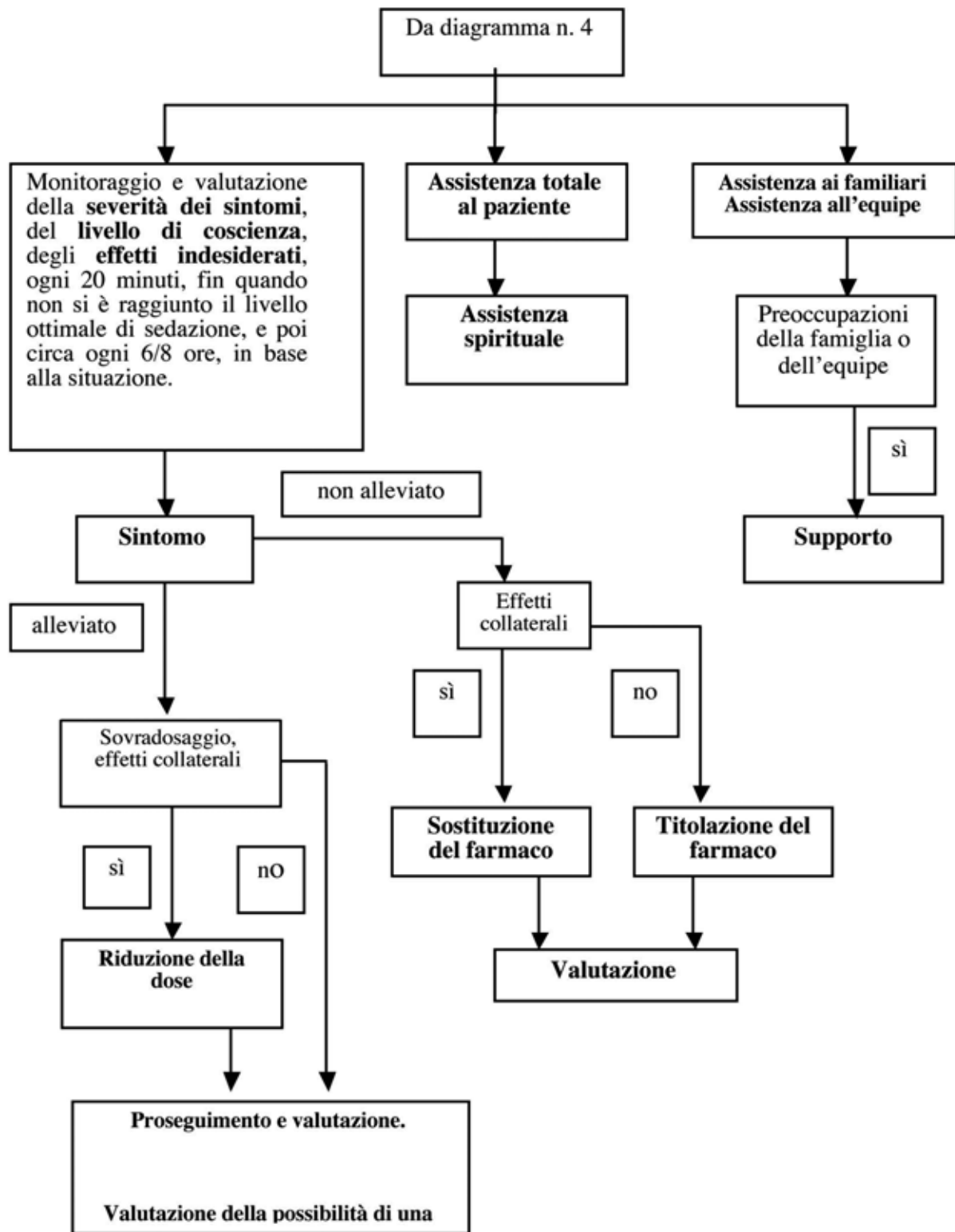


Figura 6. Quinto diagramma operativo.

## Bibliografia

1. 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: 447-453.
2. Cherny NI, Portenoy RK: Sedation in the treatment of refractory symptoms: guidelines for evaluation and treatment. *J Palliat Care* 1994; 10: 31-38.
3. Porta Sales J: Sedation and terminal care. *Eur J Pall Care* 2001;8: 97-100.
4. Thorns A, Sykes N: Opioid use in the last week of life and implications for end-of-life decisions. *Lancet* 2000; 356: 398-399.
5. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al: Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *CritCare Med* 2002; 30: 119-141.
6. Sykes N, Thorns A: Sedative use on the last week of life and the implications for end-of-life decision making. *Arch Int Med* 2003; 163: 341-344.
7. Fainsinger R, De Moissac D, Mancini I, Oneschuk D: Sedation for delirium and other symptoms in terminally ill patients in Edmonton. *J Pall Care* 2000; 16: 5-10.
8. Caraceni A, Zecca E, Martini C, Gorni G, Galbiati A, De Conno F: Terminal sedation a retrospective survey of a three-year experience, 2nd Congress of the EAPC Research Network. Lyon (France), *Eur J Pall Care* www.eapcnet.org, 2002, pp 4
9. Sykes N, Thorns A: The use of opioids and sedatives at the end of life. *Lancet Oncology* 2003; 4: 312-318.
10. Broeckeaert B., Olarte JMN. Sedation in palliative care :facts and concepts. In :Ten Have-Clark eds. the ethic of palliative care. Open University Press 2002:166-180.
11. Braun T, Hagen N, Wasylenko E. et al .Sedation for intractable symptoms in palliative care: do GPS's improve care? *Palliat.Care* 2000;16:63-94.
12. Cherny NI, Portenoy RK. Sedation in the management of refractory symptoms: guidelines for evaluation and treatment.*J.Palliat.Care* 1994;10:31-38.
13. Salacz ME, Weissman DE Controlled sedation for refractory suffering. *J Palliat Med.* 2005,1:136-138.
14. Cameron D.,BridgeD.Blitz-Lindeque J Use of sedation to relieve refractory symptoms in dying patients.*S.Afr Med J.*2004; 94: 445-9.
15. Charter S. et al Sedation for intractable distress in the dying: a survey of experts. *Pall med* 1998;12: 255-269.
16. Kenny N.P. Frager J. Refractory Symptoms and terminal sedation of children: ethical issues and practical Management. *J Pall. Care* 1996;12;3; 40-45.
17. Faisinger et al A multicentre international study of sedation for uncontrolled symptoms in terminally ill patients *Pall. Med* 2000;14: 257-265.
18. Morita T Palliative sedation to relieve psycho-existential suffering in ill cancer patients. *J PainSympt. Manage*2004;28:445-50.
19. Prosperi L. Trenti G. Bolza M. Respirazione e gestione delle alterazioni. In: Saiani L. Brugnolli A. Trattato di cure infermieristiche. Napoli: Sorbona; 2011. Pag 537.
20. Toscani F. et al. How people die in hospital general wards: a descriptive study. *J Pain Symptom Manage*, 2005; 30: 33-40.
21. Jay RT et al. Management of Dyspnea. *J Support Oncol* 2003; 1: 23-34.
22. Bredin et al. Multicenter randomised controlled trial of nursing intervention for breathlessness in patients with lung cancer. *BMJ*, 1999; 318: 901-4.
23. Società Italiana di Cure Palliative. Raccomandazioni della SICP sulla Sedazione Terminale/Sedazione Palliativa. 2007. Pagg. 10-1.
24. Fusco F. Fiandaca S. La nausea e il vomito alla fine della vita. In: Costantini M, Borreani C, Grubich S (a cura di). *Migliorare la qualità delle cure di fine vita*. Gardolo: Erickson, 2008.
25. AIAO (Associazione Infermieri di Assistenza Oncologica). A cura di Brivio E. Magri M. *Assistenza infermieristica in oncologia-linee guida, procedure e protocolli di assistenza*. Milano: Masson. 2002.
26. Caraceni A. Pigni A. Fagnoni E. Il delirium. In: Costantini M, Borreani C, Grubich S (a cura di). *Migliorare la qualità delle cure di fine vita*. Gardolo: Erickson, 2008.
27. Toscani F. et al. How people die in hospital general wards: a descriptive study. *J Pain Symptom Manage*, 2005; 30: 33-40.
28. Faisinger et al A multicentre international study of sedation for uncontrolled symptoms in terminally ill patients *Pall. Med* 2000;14: 257-265.
29. Morita T et al Definition of sedation for symptom relief: a systematic literature review and a proposal of operational criteria. *J Pain Symp. Manage*2002;24: 447-453.
30. Morita T Palliative sedation to relieve psycho-existential suffering in ill cancer patients. *J Pain Sympt. Manage* 2004;28:445-50.
31. Morita T, et al. Terminal sedation for existential distress. *Am J Hosp Palliat Care* 2000,17(3): 189- 195.
32. Chater S., Viola R, Paterson J et al. Sedation for intractable distressing the dying-survey of experts. *Palliat Med* 1998; 12:225-269.
33. Cherny NI. Sedation for the care of patients with advanced cancer. *Nature Clinical Practice Oncology* 2006; 3: 492-500.
34. Morita T, Tsuneto S, Shima Y. Definition of sedation for symptom relief: a systematic literature review and a proposal of operational criteria. *J Pain Symptom Manage* 2002; 24:447-453.
35. Muller-Busch HC, Andres I, Jehser T. Sedation in palliative care- a critical analysis of 7 years experience. *BMC Palliative Care* 2003; 2:2-9.
36. Kohara H, Ueoka H, Takeyama H et al. Sedation for terminally ill patients with cancer with uncontrollable physical distress. *J Palliat Med* 2005; 8:20-25.
37. Morita T., Chinone Y, Ikenaga M et al. Efficacy and safety of palliative sedation therapy: a multicenter, prospective, observational study conducted on specialized palliative care units in Japan. *J Pain Symptom Manage* 2005; 30: 320-328.
38. Riker RR, Fraser GL, Cox PM Continuous infusion of haloperidol controls agitation in critically patients. *Crit Care Med* 1994; 22:433-440.
39. Rudkin GE, Osborne GA, Curtin NJ. Intra-operative patient-controlled sedation. *Anesthesia* 1991; 46:90-92.
40. Sykes N, Thorns A. Sedative use in the last week of life and the implications for the end-of-life decision making. *Arch Inter Med* 2003; 163: 341-344.
41. Cheng C, Roemer-Becuwe C, Pereira J. When midazo-

- lam fails. *J Symptom Manage* 2002; 23:256-265.
42. Mercadante S, De Conno F, Ripamonti C. Propofol in terminal Care. *J Pain Symptom Manage* 1995; 10:639-642.
  43. Mercadante S. The use of remifentanyl in palliative care. *J Pain Symptom Manage* 1999; 17:387-388.
  44. Paix A, Coleman A, Lees J et al. Subcutaneous fentanyl and sufentanyl infusion substitution for morphine intolerance in cancer pain management. *Pain* 1995; 63:263-269.
  45. Jackson EC, Lipman AG. Drug therapy for delirium in terminally ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 2: CD004770.
  46. Breitbart W, Marotta R, Plat MM et al. A double blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients. *Am J Psychiatry* 1996; 153:230-237.
  47. De Graeff A, Dean M. Palliative sedation therapy in the last weeks of life: a literature review and recommendations for standards. *J Palliat Med* 2007; 10:67-85.
  48. A.MANNUCCI (a cura di), L'evento morte: come affrontarlo nella relazione educativa e di aiuto, Del Cerro, 2004.
  49. FNOMCEO. Codice di deontologia medica. 2006.
  50. IPASVI. Codice deontologico dell'infermiere. 2009.
  51. Borsellino P., Bioetica tra "moralità" e diritto. Ed. Raffaello Cortina, Milano 2009.
  52. Consiglio d'Europa. Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina. Oviedo, 1997.
  53. Consiglio d'Europa. Carta dei diritti fondamentali dell'Unione Europea. Nizza, 2000.
  54. Comitato Etico Fondazione Floriani. Alla fine della vita. Casi e questioni etiche. Milano: Guerini e Associati, 2002, p. 17.
  55. TL Beauchamp JF Childress Principles of bioethics Oxford Univ Press 4<sup>ed</sup> 1994.
  56. E Lecaldano Dizionario di Bioetica Laterza 2002 pag. 245-247.
  57. M. Mori Bioetica 10 temi per capire Ed. Bruno Mondadori 2002 pag.16-18.
  58. Enciclica Evangelium Vitae n. 22 Libreria Editrice Vaticana 1995.
  59. NI Cherney, K Russel et al. Sedation in the management of refractory symptoms: guidelines for evaluation and treatment *J Palliat Care* 1994; 10,2: 31-38
  60. EAPC Ethics Task Force Pall Med. 2003, 17; 97-101. Eutanasia e suicidio assistito da medico: il punto di vista di una Task Force sull'etica dell'EAPC *RiCP* 1/2004:42-46.
  61. J Lynn Letter to the editor *N Engl J Med* 1998, 23 April 338;17:1230.
  62. L Hawryluck, WRC Harvey et al. Consensus guidelines on analgesia and sedation in dying ICU patients 9 *BMC Medical Ethics* 2002, 3.3:1-9 [www.collinsassoc.ca/jcb.htm](http://www.collinsassoc.ca/jcb.htm).
  63. Position Statement from American Pain Society Treatment of pain at the end of life 1996-2004 [www.am-painsoc.org](http://www.am-painsoc.org).
  64. Bonito V et al The clinical and ethical appropriateness of sedation in palliative neurological treatments (Gruppo di studio per la bioetica Società Italiana di Neurologia) *Neurological Science in press Neurol Sci* 2005; 26:370-385.
  65. Statement on sedation at the end-of-life American Academy of Hospice and Palliative Medicine 2002 [www.aahpm.org/positions/sedation.html](http://www.aahpm.org/positions/sedation.html).
  66. Sedation in the management of distress in end-stage-disease. Recommendation of the French Society for Accompaniment and Palliative Care [www.sfap.org](http://www.sfap.org).
  67. Aspectos éticos de la sedación en Cuidados Paliativos. Comité de ética de la SECPAL Medicina Paliativa 2002, 9: 1:41-46.
  68. H Kohara H Ueoka Sedation for terminally ill patients with cancer with uncontrollable physical distress *J Palliat Med* 2005, 8,4:20.
  69. JD Cowan D Walsh Terminal sedation in palliative medicine- definition and review of the literature *Support Care Cancer* 2001, 9:403-407.
  70. N Sykes The management of difficult pain and other symptoms at the end of life. *Pain in Europe III. Advances in pain research and therapy, Nice France 2000. Abstract ORC/06; 71-72.*
  71. T Morita J Tsunoda et al. Effects of high dose opioids and sedatives on survival in terminally ill cancer patients *J Pain Symptom Manage* 2001; 21,4:282-289.
  72. FJ Brescia RK Portenoy et al. Pain, opioid use and survival in hospitalized patients with advanced cancer. *J Clin Oncol* 1992; 10:149-1.
  73. Catechismo della Chiesa Cattolica Libreria Editrice Vaticana 2005; § 471.
  74. Pontificio consiglio della pastorale per gli operatori sanitari. Carta degli operatori sanitari 1995; § 120.
  75. Allocuzione di Pio XII ad un gruppo internazionale di medici anestesisti "Il prolungamento della vita" 24/2/57 III *AAS* 49, 147.
  76. Dichiarazione sull'eutanasia – Sacra Congregazione per la dottrina della fede 1980, § 4.
  77. *Evangelium vitae*. Lettera enciclica sul valore e l'inviolabilità della vita umana. Giovanni Paolo II, 1995, § 65.