

Raccomandazioni per il trattamento dei pazienti affetti da COVID-19 che necessitano di cure palliative

La presa di posizione della Società Tedesche di Medicina Palliativa e di Pneumologia. Quali indicazioni per la realtà italiana?

Traduzione del testo tedesco e commenti a cura di

MASSIMO BERNARDO¹, KATRIN GAPP¹, CINZIA DE DONÀ¹, GUDRUN GAMPER¹, NEREO ZAMPERETTI¹, ELISA FERRANDI²

¹UOC Hospice, Cure Palliative, Bolzano; ²Medico di medicina generale, Bolzano.

Pervenuto e accettato il 16 aprile 2020.

Riassunto. La Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (Società Tedesca di Medicina Palliativa) e la Deutsche Gesellschaft für Pneumologie (Società Tedesca di Pneumologia) hanno pubblicato a marzo 2020 un documento di raccomandazioni per il trattamento delle persone affette da COVID-19 dal punto di vista delle cure palliative, giunto attualmente alla terza revisione. In questo scritto, intendiamo fornire una traduzione della seconda versione del testo tedesco, integrata da alcune note che ne permettano l'applicazione in un contesto operativo come quello italiano. Il testo proposto è significativo perché definisce anzitutto i principi che sono alla base di una corretta presa in carico delle persone affette da infezione da COVID-19: la necessità di un triage adeguato, con la definizione il più precoce possibile del percorso di cura che si ritiene adeguato, basata sulla gravità dei sintomi e sulle comorbidità presenti (e quindi sulla ragionevole possibilità di successo della terapia proposta). Questi sono i presupposti per il conseguente avvio di un percorso intensivo (con intubazione precoce, quando indicata) o palliativo (con la presa in carico altrettanto tempestiva dei sintomi di distress respiratorio e dell'ansia non appena si manifestano). Il testo focalizza poi altri aspetti importanti, dalla necessità di collaborazione fra i diversi clinici nei diversi setting all'opportunità di un supporto etico, palliativo e psicologico per i clinici, i pazienti ed i familiari. Per quanto riguarda la gestione dei sintomi (soprattutto dispnea ed ansia), il testo fornisce una esauriente serie di schemi di terapia che, nelle note, vengono contestualizzati all'esperienza italiana.

Parole chiave. COVID 19, triage, cure palliative, cure intensive, gestione dei sintomi.

Recommendations for treatment of patients with COVID-19 who need palliative care. The position of the German Association for Palliative and the German Association of Pneumology. Which indication for Italian situation?

Summary. The German Association for Palliative Medicine (Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin, DGP) and the German Association of Pneumology (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, DGP e.V.) have published a document with recommendations for treatment of patients with COVID-19 from the palliative care perspective. Such a document has reached a third edition (the last one, in English). In this paper, we aim to offer a translation of the second version of the German text, integrated by some notes that support its enforcement in the Italian context. The text proposed by the two German Societies is relevant because it fixes the fundamental principles for the care of people affected by COVID-19 infection: the necessity of an adequate triage, together with the definition of the extent of potential treatment escalation and of an early definition of the most adequate clinical pathway for every patient. Such a customized pathway must be based on the severity of symptoms and on the existing co-morbidities, which means on the reasonable probability of success of the proposed therapy. These are the necessary premises for the subsequent start and management of the following clinical pathway, be it either intensive (including early tracheal intubation, when deemed necessary) or palliative (with adequate and timely management of distressing symptoms, such as breathlessness, anxiety and panic). The text focuses also on other relevant aspects, from the necessity of cooperation among clinicians to the opportunity of ethical, palliative and psychological support to the clinicians, the patients and their families. As for symptoms management, the text offers some exhaustive therapeutic charts and tables. In the notes, we contextualized such data to the Italian situation.

Key words. COVID-19, triage, palliative care, intensive care, symptoms management.

Introduzione

Il 19 marzo 2020, la Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (Società Tedesca di Medicina Palliativa) ha pubblicato un documento dal titolo: "Raccomandazioni per il trattamento dei/delle pazienti ricoverati affetti da COVID-19 dal punto di vista delle cure palliative"¹.

Il 1 aprile 2020, il documento è stato rivisto in collaborazione con la Deutsche Gesellschaft für Pneumologie (Società Tedesca di Pneumologia)².

Infine, il 30 marzo 2020 è stata proposta una nuova versione in lingua inglese, più estesa e con ulteriori integrazioni cliniche ed etiche³.

In questo scritto, si intende fornire una traduzione del testo tedesco della seconda versione, integrato da alcune note che permettano l'applicazione in un contesto operativo come quello italiano.

Il testo è stato messo a disposizione degli operatori sanitari dell'Azienda Sanitaria dell'Alto Adige non esperti in cure palliative come aiuto per il trattamento dei pazienti affetti da COVID-19 e in supporto all'attività di consulenza garantita dal Servizio Hospice-Cure Palliative.

È stata ottenuta l'autorizzazione da parte della Società Tedesca di Medicina Palliativa per la pubblicazione della traduzione commentata del testo.

La traduzione del testo tedesco. Osservazioni preliminari

L'andamento dell'epidemia COVID-19 è un fenomeno dinamico. In base alle conoscenze attuali, i pazienti che hanno il rischio maggiore di evoluzione severa della malattia sono soggetti anziani affetti da significative comorbidità, come malattie cardiache e polmonari croniche, o patologie oncologiche.

Per ogni paziente ricoverato ed indipendentemente dalla attuale situazione sanitaria, prima di attuare un intervento va stabilito il livello di aggressività terapeutica [che si considera adeguato].

Al momento del ricovero il medico deve fare una valutazione riguardo al grado di aggressività delle misure terapeutiche appropriate (vedi Principi sulla modulazione della terapia) [cfr. nota 1].

In pratica, vanno riportate - in una sezione ben visibile della documentazione clinica - le decisioni rispetto ai seguenti quesiti:

- | | |
|---------------------|-----------------------------------------------------------|
| ■ Rianimazione | <input type="checkbox"/> sì / <input type="checkbox"/> no |
| ■ Intubazione | <input type="checkbox"/> sì / <input type="checkbox"/> no |
| ■ Terapia intensiva | <input type="checkbox"/> sì / <input type="checkbox"/> no |
| ■ NIV/High-flow | <input type="checkbox"/> sì / <input type="checkbox"/> no |

In riferimento alle raccomandazioni di gestione di altre società scientifiche, i pazienti con infezione COVID-19 in insufficienza respiratoria acuta e senza decisione preliminare di limitazione di terapia devono essere intubati precocemente.

Con i pazienti per i quali è stata decisa la limitazione di terapia riguardo al supporto respiratorio invasivo dovrebbero essere concordati precocemente le volontà in merito ad altre forme di sostegno.

Tale valutazione protegge il paziente da interventi terapeutici che, per la presenza di gravi comorbidità o patologie di base, non possono portare a risultati utili, aiuta a mantenere il paziente con necessità di un approccio palliativo in un contesto di cura appropriato e promuove un impiego razionale delle risorse sanitarie [cfr. nota 2].

Le decisioni a favore o contro un trattamento medico devono essere sempre ponderate adeguatamente e rappresentano, per il medico responsabile, una sfida etica significativa. Si consiglia a tutte le strutture di valutare in tempi brevi quali possibilità hanno di sostenere i medici in tale senso. A livello dei servizi in primo piano (Pronto Soccorso, reparti di isolamento, reparto di Terapia Intensiva ecc.) potranno essere chiamati come collaboratori i membri del locale comitato etico, palliativisti, consulenti e psicologi per partecipare al processo decisionale. È utile che questi servizi siano a disposizione per il personale sanitario in tempi brevi e in misura ampia.

Principi della decisione sulla modulazione della terapia

Nella gestione di una persona con infezione acuta da COVID-19 con insufficienza respiratoria acuta, si deve essere consapevoli che questo quadro patologico acuto può rappresentare l'evento terminale di una patologia severa preesistente. Una terapia palliativa tesa al controllo ottimale dei sintomi assume in questo contesto un significato particolare.

Nel processo decisionale per una escalation di terapia deve essere rispettato quanto segue.

Il presupposto per un intervento terapeutico è l'indicazione clinica [globale], che il medico curante definisce in base alla conoscenza delle patologie preesistenti. Se un intervento non può portare ad un risultato terapeutico utile, non ha un'indicazione clinica e non deve essere proposto [cfr. nota 3].

Nella pratica, questo significa che all'inizio della presa in carico andranno indagate e prese in considerazione [eventuali] disposizioni anticipate di trattamento [cfr. nota 4]. Le decisioni riguardo ai limiti delle manovre terapeutiche da intraprendere sul paziente devono essere prese fin dall'inizio ed essere discusse nei limiti del possibile con i pazienti e con i parenti [cfr. nota 5].

Quadro clinico e sintomi principali

L'infezione da COVID-19 in pazienti che richiedono ospedalizzazione si manifesta con una polmonite acuta e concomitante insufficienza respiratoria. I sintomi tipici sono quindi dispnea, tosse, debolezza e febbre.

Terapia sintomatica della dispnea

Se la sensazione di fame d'aria persiste nonostante la terapia ottimale della patologia acuta, per il controllo dei sintomi si devono usare misure farmacologiche e non farmacologiche.

Gli oppioidi per via orale o parenterale sono interventi farmacologici supportati da buona evidenza. Gli oppioidi a rilascio continuo mostrano un miglior controllo della dispnea rispetto alle forme a rilascio non ritardato.

Per il paziente naïve agli oppioidi e in grado di assumere farmaci per via orale, si consiglia la seguente terapia [cfr. nota 6]:

Terapia basale

Morfina a rilascio prolungato	10-0-10 mg oppure
Morfina in gocce	2-5 mg ogni 4 h
Macrogol bustine	1-0-0

Al bisogno

Morfina gtt al bisogno	3-5 mg ogni 2 h
------------------------	-----------------

Aggiustamento dei dosaggi del 30-50% a seconda del grado di risposta

Oppure altri oppioidi a dosaggio equivalente

Per i pazienti già in terapia con oppioidi con dispnea ed in grado di assumere farmaci per via orale viene consigliato di aumentare del 20% la dose del farmaco. La dose dei farmaci al bisogno deve essere adattata allo stesso modo (da 1/10 a 1/6 della dose giornaliera).

Per la dispnea refrattaria a terapia o nell'impossibilità di assumere la terapia per via orale si deve procedere alla somministrazione di farmaco per via parenterale (s.c. o ev). La somministrazione sottocutanea è da preferire per la migliore tolleranza. Si deve valutare il posizionamento *precoce* di infusori per la somministrazione continua di morfina per i pazienti in insufficienza respiratoria progressiva che non sono candidati all'intubazione [cfr. nota 7].

Terapia Basale

Morfina in infusione continua	5-10 mg/ 24 h
-------------------------------	---------------

Al bisogno

Morfina s.c.	1-3 mg ogni 2 h
--------------	-----------------

Aggiustamento dei dosaggi del 30-50% a seconda del grado di risposta

Oppure altri oppioidi a dosaggio equivalente

Terapia sintomatica di ansia/paura e irrequietezza

Spesso la dispnea è accompagnata da irrequietezza e ansia/paura/angoscia. In caso di irrequietez-

za e ansia o angoscia persistenti, sono disponibili trattamenti farmacologici che possono contribuire al loro sollievo. Nei pazienti con infezione da COVID-19 ed insufficienza respiratoria, per i quali si è deciso di non procedere con ventilazione invasiva, è necessario indagare la presenza di ansia o angoscia e di dispnea e impostare una terapia sintomatica.

Nella gestione farmacologica dell'ansia o paura e irrequietezza di pazienti in grado di assumere terapia orale si consiglia [cfr. nota 8]:

Lorazepam 1mg s.l., al bisogno ogni 4 ore

Midazolam 2,5-5mg s.c., ogni 4 ore in alternativa al Lorazepam se questo non fosse sufficiente

In caso di ansia o paura ed irrequietezza refrattarie alla terapia o in caso di impossibilità di assumere la terapia farmacologica per via orale, la terapia deve essere somministrata per via parenterale (s.c. o e.v.). La somministrazione sottocutanea è da preferire per la migliore tolleranza.

L'infusione continua di midazolam (in associazione con morfina) deve essere iniziata precocemente nei pazienti con sintomatologia caratterizzata da irrequietezza ed ansia ingravescenti e per i quali è stata presa la decisione di non procedere con intubazione oro-tracheale [cfr. nota 9].

Midazolam in infusione continua, 5-10mg/24 ore

Midazolam 2.5-5mg s.c., al bisogno ogni 4 ore in alternativa al Lorazepam se questo non fosse sufficiente

Titolazione graduale secondo efficacia

Sfide per gli operatori sanitari

Per lo sviluppo attuale e la pandemia gli operatori sanitari si devono confrontare con sfide considerevoli. Il tema del triage per la maggior parte degli operatori sanitari è del tutto inconsueto. La gestione di pazienti molto gravi e morenti richiederà una grande solidarietà tra i clinici. Dovrebbe essere chiarito quali altre risorse (per esempio assistenti spirituali e psic oncologi) possano affiancare operatori, familiari e pazienti.

I servizi di Cure palliative sia in ambito di ricovero che sul territorio attualmente potrebbero non essere disponibili nella misura abituale, in quanto il personale potrebbe essere coinvolto nella gestione di pazienti acuti. La pianificazione del lavoro deve essere adattata di conseguenza. Il personale dei servizi per le cure palliative è a disposizione per la definizione degli obiettivi di terapia e quesiti riguardo alla gestione dei sintomi.

NOTE A CURA DEI TRADUTTORI

1. Nella prima versione del testo originale si parla di un setting di cura dedicato ai malati acuti. Vale la pena sottolineare che, in considerazione del numero rilevante di persone colpite e del fatto che probabilmente non per tutte queste persone l'ambito ospedaliero offre realmente opzioni terapeutiche significative, le riflessioni e le raccomandazioni proposte valgono per tutti i diversi setting terapeutico-assistenziali (Ospedale, Casa di Riposo, Domicilio) in cui queste persone vengono gestite, anche in fase terminale.
2. Questo è un passaggio fondamentale, perché garantisce alla persona una presa in carico attenta e dedicata, e la proposta delle sole misure terapeutiche ragionevolmente utili. Il rischio è infatti che ci si concentri solo sulla patologia, mettendo in atto interventi che potrebbero essere clinicamente non indicati in quanto non in grado di portare a risultati clinicamente significativi; questi si tradurrebbero in inutili sofferenze ed in uno spreco di risorse umane e materiali limitate e preziose. Con questo non si vuole fare invitare i curanti a ciniche selezioni; si intende invece aiutarli a riflettere sulla necessità di calibrare le terapie da proporre sulle effettive probabilità di successo, a valutarne i rischi ed i benefici, le effettive potenzialità e i disagi che esse comportano, e a discuterne – per quanto possibile – con le persone che sono loro affidate.
3. La terapia intensiva che può essere proposta ai malati più gravi è estremamente impegnativa e con elevato rischio di complicazioni di vario tipo, consistendo di diversi giorni di intubazione con lunghi cicli di pronazione, possibili solo attraverso una sedazione profonda ed una curarizzazione: si tratta di una terapia non proponibile a persone che partono da una situazione di fragilità elevata dovuta a gravi patologie preesistenti e comunque ad una scarsa riserva funzionale, in quanto esse sono ragionevolmente soggette a danni (per la patologia e per le manovre intensive necessarie) maggiori dei benefici attesi.
4. Il riferimento a delle volontà anticipate è molto importante. Non ci si riferisce probabilmente tanto alle DAT, sia perché inizialmente la persona è ancora cosciente (e quindi per lo più in grado di essere coinvolta nelle decisioni), sia perché l'endpoint delle DAT è in genere la perdita irreversibile delle capacità di coscienza (e questo non è il punto cruciale, per lo meno in fase iniziale). Il riferimento va soprattutto alla Pianificazione Condivisa delle Cure, che è risorsa preziosa nel percorso di cura di tutte le persone con malattia cronico-degenerativa ed oncologica, anche al di fuori dell'epidemia da COVID-19, e come tale è promossa in Italia dalla legge 219/2017⁴. Le persone affette da malattia degenerativa, da broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), da cardiopatia cronica congestizia, da neoplasia con metastasi, da grave fragilità associata alla poli-patologia dell'anziano, hanno il diritto di essere accompagnate per tempo a riflettere e decidere, dopo adeguata informazione, sul grado di invasività e di intensità cui vorranno essere sottoposti nel momento in cui la loro storia di patologia giungerà al punto in cui il loro organismo avrà necessità di supporti intensivi il cui risultato può essere molto dubbio, il guadagno in qualità di vita molto scarso e i disagi probabilmente maggiori dei benefici. Per molte di queste persone, l'insufficienza respiratoria da infezione da COVID-19 rappresenta purtroppo l'anticipazione di una situazione su cui sono già stati aiutati a riflettere ed a pianificare un percorso di cura adeguato al loro progetto di vita.
5. Può non essere sempre possibile formulare una chiara pianificazione all'ingresso della persona al triage, specialmente se il quadro è grave, acuto e se mancano pregresse valutazioni/pianificazioni. Tale pianificazione può essere fatta in un momento successivo, una volta iniziate le prime manovre terapeutiche, ed aggiornata man mano seguendo l'evoluzione. Una riflessione il più possibile precoce che eviti un percorso di cura determinato da decisioni frettolose basate solo sulla gestione del sintomo (per quanto grave), e mirata a definire e condividere il livello di adeguatezza delle cure proponibili, accompagnata quando possibile da una precedente pianificazione di obiettivi di cura, potrebbe permettere alle persone di essere curate e di morire in un contesto di cura congruo con le reali possibilità di successo terapeutico e diminuire il numero di morti in Terapia Intensiva (in condizioni di isolamento e sofferenza per loro e per i familiari) di persone anziane e/o affette da patologie croniche – e questo anche oltre l'epidemia da COVID-19.
6. Nella nostra esperienza, proponiamo solitamente dosaggi leggermente diversi. Inoltre, nel nostro setting operativo risulta molto più diffusa la formulazione di Morfina orale sotto forma di fialoide (Oramorph). Vista la disponibilità, la facilità di utilizzo e l'efficacia clinica, non ci pare utile consigliare l'utilizzo di altri oppioidi, in tale setting. Per far fronte alla necessità di morfina in situazioni in cui questa non è sempre disponibile (casa di riposo, domicilio), è opportuno che i medici che operano sul territorio abbiano con sé delle fiale di morfina sempre disponibili. È possibile acquistarla in farmacia mediante autoprescrizione con indicazione "per uso professionale urgente" utilizzando una normale ricetta rossa (RNR) non ripetibile. Importante è predisporre un registro informale (non vidimato) da conservare per due anni su cui annotare a chi e quando è stata somministrata la terapia.

La nostra proposta è quindi la seguente:

Terapia della dispnea nella persona in grado di deglutire:

Terapia basale

- Morfina a rilascio prolungato 10-0-10 mg
- Morfina in flaconi (Oramorph) 5 mg (1/2 flacone da 10 mg) ogni 4 ore
- Morfina in gtt 5 mg (4 gocce) ogni 4 h

Al bisogno

- Morfina in flaconi (Oramorph) 5 mg (1/2 flacone da 10 mg) ogni 4 ore
- Morfina gtt al bisogno 5 mg (4 gocce) ogni 4 h

Aggiustamento dei dosaggi del 30-50% a seconda della risposta.

7. Come scritto nella nota precedente, noi proponiamo dosaggi diversi:

Terapia della dispnea nella persona in grado di deglutire:

Terapia basale

- Morfina in infusione continua 10 mg/ 24 h s.c.

Al bisogno

- Morfina 3-5 mg s.c. ogni 2 h

Aggiustamento dei dosaggi del 30-50% a seconda del grado di risposta.

8. Nella nostra esperienza, non è raro dover gestire persone non in grado di deglutire; per queste è possibile pensare alla somministrazione di una formulazione orodispersibile di Lorazepam oppure utilizzare delorazepam o diazepam per via parenterale. Poiché midazolam e lorazepam per uso parenterale sono farmaci disponibili solo in ambito ospedaliero, per il loro utilizzo si consiglia di attivare la Rete Locale di Cure Palliative o trovare delle soluzioni alternative con la farmacia ospedaliera vista la situazione di emergenza.

Terapia della dispnea nella persona in grado di deglutire:

- Lorazepam orodispersibile 1 mg 1 cp sublinguale al bisogno ogni 4 ore
- Lorazepam 1 mg per os 1 cp per os al bisogno ogni 4 ore

nel caso Lorazepam per os non fosse sufficiente

- Delorazepam 5mg ½-1 fiala s.c. o i.m. o e.v. ogni 6-8 ore
- Diazepam 10mg ½-1 fiala s.c. o i.m. o e.v. ogni 6-8 ore
- Midazolam 5 mg ½ fiala s.c. o e.v. al bisogno ogni 4 ore
- Lorazepam 4 mg ¼-½ fiala s.c. o e.v. al bisogno ogni 6-8 ore

9. Nella nostra esperienza, i farmaci proposti possono essere integrati come segue:

Terapia dell'ansia nella persona non in grado di deglutire o resistente alla terapia per os:

- Delorazepam 5mg ½ -1 fiala s.c. o i.m. o e.v. ogni 6-8 ore
- Diazepam 10mg ½ -1 fiala s.c. o i.m. o e.v. ogni 6-8 ore
- Midazolam in infusione continua 5 - 10 mg/24 ore s.c o e.v
- Midazolam 5mg ½ fiala s.c. o e.v. al bisogno ogni 4 ore

Titolazione graduale secondo efficacia

Conflitto di interessi: gli autori dichiarano l'assenza di conflitto di interessi.

Bibliografia

1. Delis S, Nehls W, Maier BO, Bausewein C, für die Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin. Handlungsempfehlung zur Therapie von Patient*innen mit COVID-19 aus palliativmedizinischer Perspektive. Available from: www.dgpalliativmedizin.de/images/200319_DGP_Handlungsempfehlung_Sicherstellung_Palliativversorgung_w%C3%A4hrend_COVID-19-Pandemie.pdf (last access 07.04.2020).
2. Delis S, Nehls W, Maier BO, Bausewein C, Sängler K, Tessmer G. Erstellt durch die Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP) mit Unterstützung der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP e.V.). 19.03.2020. Available from: www.dgpalliativmedizin.de/images/200401_DGP_Handlungsempfehlung_palliative_Therapie_bei_COVID-19_2.0.pdf (last access 7.04.2020).
3. Nehls W, Delis S, Haberland B, et al. Recommendations for treatment of patients with COVID-19 from the palliative care perspective V2.0. Available from: www.dgpalliativmedizin.de/images/DGP_Handlungsempfehlung_palliative_Therapie_bei_COVID18_V2.0_English_version_.pdf (last access 07.04.2020).
4. Legge 22 dicembre 2017, n. 219. Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento. GU 159 (12), 16.01.2018. Il riferimento è all'Art. 5. Pianificazione condivisa delle cure.

Indirizzo per la corrispondenza:
Dott. Massimo Bernardo
E-mail: massimo.bernardo@sabes.it