

Ai Sigg. Avv.
Filomena Gallo
Angioletto Calandrini
Rocco Berardo
Cinzia Ammirati
Massimo Clara
Francesco Re
Giordano Gagliardini

Trasmissione a mezzo P.E.C.:

avv.filomenagallo@pec.it

giordano.gagliardini@pec-ordineavvocatiancona.it

Oggetto: ----- /ASUR Marche. Trasmissione relazione del Gruppo Tecnico Multidisciplinare sulle modalità, metodica e farmaco prescelti da F.C..

Gentili Avvocati,
si trasmette la relazione del Gruppo Tecnico Multidisciplinare, nominato dall'ASUR Marche – Area Vasta 2, con nota del 28 dicembre 2021, al quale è stato affidato il compito di esprimersi sul quesito di cui all'Ordinanza del Tribunale di Ancona del 9 giugno 2021, ossia “*se le modalità, la metodica e il farmaco (Tiopentone sodico nella quantità di 20 grammi) prescelti siano idonei a garantirgli la morte più rapida, indolore e dignitosa possibile (rispetto all'alternativa del rifiuto delle cure con sedazione profonda continuativa, e ad ogni altra soluzione in concreto praticabile, compresa la somministrazione di un farmaco diverso)*”.

La nomina del predetto Gruppo Multidisciplinare si è resa necessaria a seguito della risposta del Comitato Etico alla richiesta di integrazione del precedente parere, inoltrata da questa Azienda sanitaria unitamente alla relazione del Dott. Riccio.

Il Gruppo Multidisciplinare, dopo ampia discussione, ha comunicato in data 4 febbraio u.s. le sue conclusioni basate sui dati desunti dalla letteratura scientifica internazionale, essendo assente nel nostro Paese qualsiasi conoscenza clinico-tossicologica e procedure standardizzate/linee guide atte a produrre l'evento morte.

Distinti saluti.

Il Direttore Area Vasta 2

Dott. Giovanni GUIDI

All.: c.s.



GUIDI
GIOVANNI
DIRETTORE
AV2
09.02.2022
09:43:20
UTC

Il Direttore Generale ASUR Marche

Dott.ssa Nadia STORTI
NADIA STORTI
09.02.2022
10:38:27 UTC



ISTANZA SUICIDIO ASSISTITO SIG.

RELAZIONE GRUPPO TECNICO MULTIDISCIPLINARE

Sommarario

PREMESSA.....	1
1. IL FARMACO: IL TIOPENTONE.....	5
2. SOMMINISTRAZIONE DI UN FARMACO DIVERSO.....	8
3. LA SEDAZIONE PROFONDA PALLIATIVA.....	9
4. CONCLUSIONI.....	11
5. BIBLIOGRAFIA.....	14

PREMESSA

Con riferimento all'istanza in oggetto, con nota prot n 0214427 del 28/12/2021 è stato istituito dal Direttore dell'Area Vasta 2 ASUR questo Gruppo Tecnico Multidisciplinare (di seguito GTM) allo scopo di rispondere al quesito c) di cui all'Ordinanza del Tribunale di Ancona del 09/06/2021 ossia *"se la modalità, la metodica ed il farmaco (Tiopentone Sodico nella quantità di 20 g.) prescelti siano idonei a garantirgli la morte più rapida, indolore e dignitosa possibile (rispetto all'alternativa del rifiuto delle cure con sedazione profonda continuativa, e ad ogni altra soluzione in concreto praticabile, compresa la somministrazione di un farmaco diverso)"*.

Il Gruppo risulta così composto:

- Dr. [redacted] Ospedale di Jesi Av2
- Dr. [redacted] Hospice AV1
- Prof. [redacted] - DISB Università degli Studi di Urbino
- Dr.ssa [redacted] AV2 Senigallia
- Dr. [redacted] AV2 Ancona
- Dott.ssa [redacted] ASUR Area Sanitaria e Socio-Sanitaria

Il GTM, allo scopo di ottemperare all'incarico assegnatogli, ha organizzato incontri operativi in videoconferenza, stante l'emergenza pandemica Covid-19 in corso, nelle date 30/12/2021, 12/01/2022, 21/01/2022, 28/01/2022 ed in presenza in data 04/02/2022, finalizzati alla discussione delle problematiche inerenti alla fattispecie in esame e all'approfondimento delle relative tematiche clinico tossicologiche esistenti, tenendo conto di quanto già esplicitato a riguardo dal CERM e dal Dr. Riccio nelle rispettive relazioni, e quindi alla stesura dell'elaborato finale.

Preliminarmente, il Gruppo Tecnico Multidisciplinare ha preso visione dell'ordinanza del Tribunale di Ancona del 09/06/2021, dalla quale si evince che il Collegio giudicante sul ricorso proposto dal Sig. [redacted], ha ritenuto: *"relativamente alla richiesta di ordinare all'Azienda Sanitaria di provvedere alla prescrizione/somministrazione del farmaco letale prescelto ("tiopentone sodico nella quantità di 20 gr") non può trovare*

h

P

L

[signature]

accoglimento; di ordinare all'ASUR Marche –Azienda Sanitaria Unica Regionale di provvedere, previa acquisizione del relativo parere del Comitato Etico territorialmente competente, ad accertare: a) se il reclamante sia persona tenuta in vita da trattamenti di sostegno vitale e affetta da una patologia irreversibile, fonte di sofferenze fisiche o psicologiche che egli reputa intollerabili; b) se lo stesso sia pienamente capace di prendere decisioni, libere e consapevoli; c) se le modalità, la metodica e il farmaco (tiopentone sodico nella quantità di 20 gr) prescelti siano idonei a garantirgli la morte più rapida, indolore e dignitosa possibile (rispetto all'alternativa del rifiuto delle cure con sedazione profonda continuativa, e ad ogni altra soluzione in concreto praticabile, compresa la somministrazione di un farmaco diverso)".

Si è quindi rilevato che il Comitato Etico della Regione Marche (CERM) con nota prot. N 29006 del 13/08/2021 ha richiesto al Direttore dell'Area Vasta 2 di istituire una Equipe Interdisciplinare (E.I.), allo scopo di redigere collegialmente una relazione atta a fornire elementi utili per la predisposizione del parere preliminare di competenza del CERM.

Sulla scorta della relazione redatta dall'E.I. dell'Area Vasta 2, il CERM ha reso parere preliminare, rispondendo ai quesiti a) e b) dell'Ordinanza del Tribunale di Ancona sopra citata (parere acquisito agli atti con nota prot n. 39613 del 11/11/2021).

Per quanto di interesse a questo GTM, in relazione al quesito su *"la modalità, la metodica ed il farmaco"* il CERM, al punto 6 del proprio parere, ha ritenuto che *"la richiesta di fornire una valutazione relativa all'oggetto (modalità, metodica e farmaco) non può essere soddisfatta"* per le seguenti argomentazioni, numerate dal 1 a 5, che si riportano di seguito:

- 1. non viene motivato quali siano i presupposti per i quali è stata scelta la specifica dose di 20 gr. supportata dalle evidenze che la letteratura scientifica riporta, non riportando specifiche motivazioni in merito;*
- 2. non viene specificato se e con quale modalità si procederà ad una premedicazione con un ansiolitico al fine di ridurre l'ansia e sedare il soggetto in vista di una procedura ad alto impatto emotivo e di stress;*
- 3. non viene indicata la modalità che si intende impiegare per somministrare i 20 gr. indicati di tiopentale sodico;*
- 4. non viene indicato se insieme al tiopentale sodico verrà somministrato un anestetico locale per limitare il dolore da iniezione di farmaci coma-inducenti come il tiopentale sodico;*
- 5. non è chiaro se verrà utilizzato il solo tiopentale sodico nella quantità indicata per portare a compimento la procedura di suicidio medicalmente assistito.*

Il Comitato Etico, infine, non ritiene essere di sua competenza indicare le modalità alternative a quanto richiesto".

In risposta alle suddette osservazioni, il Dr. M. Riccio, incaricato dal Collegio Difensivo del ricorrente, ha prodotto al Direttore dell'Area Vasta 2 "idonei chiarimenti" di cui alla relazione del 25/11/2021 dalla quale si evince che:

"In risposta al Punto 1:

La richiesta della quantità di 20 grammi del farmaco in oggetto nasce dalla considerazione prudenziale di acquisire una quantità decisamente superiore alla dose ritenuta necessaria - su questo aspetto scientifico torniamo a breve - per garanzia da eventuali problemi di trasporto, eventuali incidenti quali rottura dei flaconi nella manipolazione, verifica della diluizione del farmaco con la necessità eventualmente di ripeterne la preparazione. La dose letale nell'uomo - stante questo lo scopo del richiedente - risulta essere per un maschio adulto circa 15-20 mg/ kg se iniettata rapidamente. Ovviamente non esiste in proposito una particolare letteratura scientifica, stante l'evento in oggetto. Ma la si desume da prove in vitro e sull'animale e da eventi aneddotici. Si è anche fatto riferimento ai protocolli utilizzati in Olanda, ove come noto sono legali sia la procedura del suicidio assistito che quella dell'eutanasia (KNMG/Koninklijke Nederlandse Maatschappij Pharmacie (KNMP) Richtlijn Uitvoering eutanasie en hulpbij zelfdoding-samenvatting Linee guida per

B

R

D

D

D



Prot. 0021440|04/02/2022|ASURAV2|ANML|P

Al Direttore Generale ASUR

Al Direttore Area Vasta 2

LORO SEDI

Trasmissione a mezzo pec

asur@emarche.it

areavasta2.asur@emarche.it

Oggetto: Relazione del Gruppo Tecnico Multidisciplinare sulla modalità, metodica e farmaco prescelti da F.C.

Si trasmette, allegata alla presente, la Relazione del Gruppo Tecnico Multidisciplinare relativa al punto dell'Ordinanza del Tribunale di Ancona del 9 giugno 2021 *"se la modalità, la metodica e il farmaco prescelti (tiopentone sodico nella quantità di 20g) siano idonei a garantirgli la morte più rapida, indolore e dignitosa possibile, rispetto all'alternativa del rifiuto delle cure con sedazione profonda continuativa e ad ogni altra soluzione in concreto praticabile, compresa la somministrazione di un farmaco diverso"*.

Distinti saluti

Il Coordinatore del GTM

(Dr Fabio Gianni)

l'applicazione di eutanasia e assistenza al suicidio KNMG website, 2012; ed anche il successivo Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot bevordering van de Geneeskunde (KNMG, Handreiking schrijftelijken euthanasieverzoeken publieke versie - Linee guida per la richiesta di eutanasia: versione per il medico website rijksverheid.nl, 2015). Pertanto, si potrebbe calcolare -ovviamente per eccesso- una quantità necessaria di almeno 4,5-5 grammi di farmaco per procedere al suicidio medicalmente assistito, la cui modalità sarà descritta più avanti. Infine, non si comprende in verità quale sia la ragione di tali perplessità al riguardo da parte del Comitato.

In risposta al Punto 2:

assume già oggi saltuariamente blandi farmaci ansiolitici (benzodiazepine a basso dosaggio) come da documentazione clinica già agli atti. La questione sollevata dal Comitato circa l'opportunità/necessità di una sorta di premedicazione - come da loro stessi definita - è delicata ed è stata già discussa con lo stesso. Ma affronteremo nel punto successivo la questione, stante che è compresa nella procedura di attuazione del suicidio assistito.

In risposta al Punto 3:

Abbiamo già chiarito che la quantità richiesta del farmaco (20 grammi) non equivale a tutta quella che si intenderebbe venga autosomministrata dal richiedente.

Il farmaco Tiopentone Sodico è un anestetico utilizzato per l'anestesia generale, attivo per via venosa. E' stato l'anestetico che ha dominato la pratica clinica per almeno quattro decenni, dagli anni 40 fino alla fine degli anni 80. Quando è stato sostituito da molecole più innovative e maneggevoli per la pratica clinica. Fra le sue caratteristiche ha quella di indurre - dopo una rapida perdita di coscienza che si raggiunge in pochi secondi (coma farmacologico) - anche l'arresto respiratorio e la depressione cardiaca. Queste caratteristiche hanno rappresentato anche - in parte - i suoi limiti di utilizzo clinico. La procedura di auto somministrazione del farmaco - che ovviamente dovrà essere applicata con il massimo rigore - potrà essere come di seguito descritta. Sarà allestita una linea infusionale. Innanzitutto, a i verrà posizionata una semplice ago cannula in una vena del braccio.

Anticipiamo ora il successivo punto 4 del parere del Comitato Etico circa la necessità di utilizzare un anestetico locale per limitare il dolore da iniezione di farmaci coma- inducenti come il Tiopentone Sodico, stante che si inserisce nella questione della procedura. Nella comune pratica clinica, il dolore da iniezione del farmaco Tiopentone non è evento frequente ed è sostanzialmente legato al calibro della vena reperita per posizionare l'agocannula, nonché alla diluizione stessa del farmaco. Inoltre stante l'elevato dosaggio che sarà utilizzato che gli farà rapidamente perdere coscienza, il signor non potrà avvertire se non un modesto iniziale fastidio per pochi secondi, prima che sopraggiunga appunto lo stato di coma. Comunque sempre facendo riferimento alle già citate linee guida olandesi - gli saranno preventivamente praticati 2 ml. di lidocaina al 1%. A questa ago cannula sarà collegata - tramite un deflussore - una pompa infusionale caricata con il farmaco Tiopentone. La pompa infusionale è un ordinario apparecchio medicale che - tramite un sistema meccanico - permette appunto di introdurre il farmaco nella vena del paziente - nella quantità e con la velocità che si vorranno impostare - tramite la via infusionale sopra descritta. Una volta allestito il tutto, sarà però il signor che dovrà decidere di attivare il sistema infusionale premendo il tasto di attivazione della pompa. Pertanto, sarà lui solo a determinare se e quando il farmaco sarà iniettato nella sua vena, causando il suo decesso. In proposito va chiarito che - pur nella sua limitante condizione - è in grado di compiere tale azione, cioè premere il tasto che attiva l'infusione del farmaco. Pochi secondi dopo l'attivazione perderà coscienza, quale primo e quasi immediato effetto del farmaco. Nella ordinaria procedura di induzione di una anestesia generale quanto descritto avviene entro 15/20 secondi. In questo caso probabilmente in minor tempo stante l'elevato dosaggio che si sarà autosomministrato. Il farmaco produrrà entro i successivi 60 secondi l'arresto respiratorio e la depressione cardiaca. Perdurando entrambe - e ancor più sostenuta la seconda dal farmaco - giungerà l'arresto cardiaco che determinerà il decesso di

B

F

D

D

K

Qui ben si inserisce la risposta alla questione sollevata dal Pro... el punto 2 della relazione - circa la supposta necessità di far assumere un farmaco ansiolitico a... prima della decisione di premere il pulsante che lo porterà a morte. Premesso che... sta meditando da alcuni anni la decisione di morire e che tutto questo iter giuridico non fa che confermare la sua netta volontà, l'assunzione di un farmaco ansiolitico - anche solo modestamente psicotropo - potrebbe suscitare il dubbio che la successiva decisione suicidaria, consistente nell'azionare la pompa infusoriale, sia stata assunta in una condizione di non piena capacità di autodeterminarsi tale da inficiare la correttezza della procedura stessa.

In risposta al Punto 4:

In proposito a quanto espresso, abbiamo già risposto al punto 3.

In risposta al Punto 5:

Stante quanto sopra descritto circa la posologia e la modalità di somministrazione si ritiene sufficiente il solo farmaco Tiopentone Sodico. Ma anche qualora si volesse aggiungere un altro farmaco - ad esempio un paralizzante l'attività muscolare toracica al fine di giungere ancor più rapidamente all'arresto respiratorio - nulla cambierebbe nella modalità e nella sostanza della procedura. In conclusione, la modalità sopra espressa garantirebbe con assoluta certezza che il decesso di... si realizzerebbe rapidamente e in maniera assolutamente priva di dolore. Inoltre, lo stesso decesso sarà da attribuire alla sola volontà ed azione di... e l'attività di terzi sarà unicamente di aiuto ed assistenza in ragione di quanto da lui espressamente richiesto, cioè il solo aiuto materiale affinché... possa procedere autonomamente al suicidio medicalmente assistito, poiché l'auto somministrazione del farmaco avverrà nella piena capacità di autodeterminarsi".

In risposta alle osservazioni del Dr. Riccio, trasmesse dal Direttore AV2 al CERM, questo, nell'adunanza del 01/12/2021, ad unanimità ha stabilito quanto segue:

"in merito alla richiesta in oggetto, si precisa che il parere del Comitato Etico ha natura consultiva e non vincolante mentre le questioni decisionali ed operative relative alla richiesta di suicidio medicalmente assistito sono di competenza del Servizio Sanitario Regionale che, di fatto, previo parere consultivo del CE, ha il compito di decidere se e quale procedura seguire.

Il Comitato ha già risposto estesamente ai quesiti sottoposti alla sua attenzione, tra i quali vi era anche il quesito in merito al farmaco in precedenza citato, alle quali considerazioni si rimanda non ritenendo necessario modificare e/o integrare quanto già espresso. Come previsto dalla sentenza n. 242/2019 della Corte Costituzionale rimane in capo al Servizio Sanitario la gestione operativa della procedura.

- il Comitato, in quanto organismo terzo ed indipendente, è estraneo ai conflitti legali intercorrenti tra il cittadino ed il SSR".

Alla luce di quanto sopra, il GTM ha ricevuto l'incarico di rispondere al quesito del Tribunale di Ancona "se la modalità, la metodica ed il farmaco (tiopentone sodico nella quantità di 20 g.) prescelti siano idonei a garantirgli la morte più rapida, indolore e dignitosa possibile (rispetto all'alternativa del rifiuto delle cure con sedazione profonda continuativa, e ad ogni altra soluzione in concreto praticabile, compresa la somministrazione di un farmaco diverso)".

B

E

A

F

G

1. IL FARMACO: IL TIOPENTONE

Dalla relazione prodotta dal Dott. Riccio, consulente del Sig. _____, si evince che il farmaco prescelto per il suicidio medicalmente assistito è il Tiopentone Sodico, nella quantità di 20 g, mediante somministrazione endovenosa.

La letteratura scientifica consultata¹ consente di rilevare che il Tiopentone, o Tiopentale Sodico, è un tiobarbiturico² a breve durata d'azione, disponibile sotto forma di polvere sterile da ricostituire con acqua distillata, soluzione fisiologica o destrosio, la cui somministrazione avviene per via endovenosa.

In quanto barbiturico, agisce non selettivamente sui canali del cloro a livello dei recettori del GABA e, mantenendoli aperti, determina l'iperpolarizzazione della membrana con conseguente effetto depressivo su tutti i tessuti eccitabili.

Per quanto attiene nel dettaglio al meccanismo di azione e gli effetti clinici del Tiopentone Sodico, la letteratura consultata, ne descrive l'utilizzo terapeutico nella induzione dell'Anestesia Generale, seppur in associazione con altri farmaci (Oppioidi e Curaro).

I barbiturici, infatti, deprimono sia la funzionalità respiratoria, inibendo i centri del respiro a livello del tronco encefalico, sia quella cardiaca attenuando i riflessi cardiovascolari, riducendo il flusso ematico renale e cerebrale - con conseguente caduta di pressione del liquido cerebrospinale - e determinando, seppur raramente, aritmie ventricolari. Una depressione diretta della contrattilità cardiaca si verifica solo con dosi molto superiori a quelle utilizzate per ottenere l'azione anestetica. In caso di intossicazione da barbiturici si può anche verificare una severa oliguria-anuria secondaria alla marcata ipotensione.

Dopo la somministrazione, il Tiopentone è assorbito rapidamente determinando un effetto ipnotico in 30-40 secondi. La molecola si lega per l'80% alle proteine plasmatiche; grazie alla sua elevata lipofilia attraversa facilmente la barriera ematoencefalica e tende ad accumularsi nel tessuto adiposo, dove raggiunge concentrazioni 6-12 volte maggiori rispetto a quelle plasmatiche. Il metabolismo è principalmente epatico, per azione del Citocromo P450 di cui è induttore, e marginalmente cardiaco, cerebrale e renale. L'eliminazione, invece, avviene per via urinaria come metabolita inattivo.

Il Tiopentale Sodico inoltre è un farmaco alcalino (pH 10), per cui lo stravasamento sottocutaneo può determinare la necrosi dei tessuti circostanti e l'iniezione intrarteriosa può causare spasmo vasale, dolore urente ed ischemia periferica. La soluzione al 5%, essendo ipertonica, può determinare dolore al sito di iniezione e tromboflebiti.

In Italia il Tiopentone è indicato come anestetico da somministrare in caso di procedure chirurgiche di durata non superiore a 15 minuti e nell'induzione dell'anestesia prima della somministrazione di altri anestetici³. Per la grande velocità di redistribuzione, il paziente si risveglia dopo 5-15 minuti dalla somministrazione di una dose anestetica.

Ulteriori indicazioni terapeutiche riguardano il controllo di stati convulsivi di varia eziologia e la riduzione della pressione intracranica.

¹ per sostituzione dell'O2 in posizione C2 da parte dello zolfo che lo rende maggiormente lipofilo. La maggiore lipofilia correla anche con una riduzione della latenza d'insorgenza dell'azione e della sua durata, con un accelerato metabolismo e con un maggiore effetto ipnotico.

² Giampaolo Novelli Anestesia e Rianimazione editrice Idelson - 1982 Napoli

³ https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PrdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_002661_002347_Fl.pdf&retry=0&sys=m0b113

b

Se

A

La dose generalmente utilizzata per indurre l'anestesia in individui adulti del peso di circa 70 kg. è pari a 250 - 300 mg iniettati rapidamente. Qualora il farmaco trovi impiego per il trattamento di convulsioni e/o dello stato di Male Epilettico, viene utilizzata l'infusione continua endovenosa.

La risposta individuale alla somministrazione del farmaco entro i dosaggi sopra descritti, può essere variabile in funzione di fattori tra cui età, sesso, peso corporeo, malattie epatiche e renali ed utilizzo di altri farmaci.

Tra gli effetti collaterali si rilevano:

- depressione respiratoria;
- depressione cardiaca e aritmie;
- eccitazione paradossa, soprattutto negli anziani e nei soggetti debilitati, che si manifesta con irrequietezza, delirio e, talvolta, esacerbazione della percezione di dolore;
- sonnolenza e prolungamento del periodo di risveglio dall'anestesia;
- tosse e starnuti;
- laringospasmo e broncospasmo;
- tremori;
- reazioni anafilattiche e anafilattoidi che si traducono principalmente nel rigonfiamento dei tessuti molli del volto e nella comparsa di una dermatite eritematosa.

Si sottolinea che il Tiopentone Sodico è un farmaco caratterizzato da un indice terapeutico particolarmente sfavorevole.

In Anestesia sono abbinati al Tiopentone altri farmaci, proprio per potenziarne l'effetto ipnotico (sonno), eliminando il dolore dell'intubazione tracheale (oppioidi e anestetici inalatori) e bloccare l'attività muscolare (curaro), farmaci che vengono somministrati per tutta la durata dell'intervento chirurgico.

Relativamente alla richiesta dell'uso del farmaco in esame ai fini del suicidio medicalmente assistito per determinare la morte, sono necessari dosaggi sovra - anestesiolgici.

Per determinare le dosi di Tiopentone risultate letali nell'adulto (5-21), si sono esaminati dati della letteratura scientifica che, pur se basati su esperienze ottenute su setting diversi (esecuzione capitali), consentono di trarre indicazioni utili ad individuare una finestra di dosi corretta.

Occorre premettere che la farmacocinetica del Tiopentone a dosaggi sovra-anestesiolgici non può essere assimilata a quella utilizzata nella pratica clinica: non esiste pertanto una linearità nella Distribuzione Metabolismo ed Escrezione del farmaco all'aumentare delle dosi, specie laddove il farmaco viene somministrato in bolo e rapidamente, come nel caso di specie. Questo aspetto diventa fondamentale per comprendere la reale entità della tossicità indicata dagli studi citati, secondo i quali 3,0/5,0 g di solo Tiopentone in infusione EV sono rapidamente fatali.

Il Tiopentone ad un dosaggio inferiore (2 g) è utilizzato in Olanda per l'induzione del coma nel corso della procedura di eutanasia.

Poiché con questa dose il solo Tiopentone Sodico non garantisce l'effetto letale in corso di eutanasia, la prassi olandese prevede la successiva somministrazione di un bloccante neuromuscolare come, ad esempio, il rocuronio. Le linee guida olandesi, emanate dalla Royal Dutch Medical Association e dalla Royal Dutch Pharmacists Association nel 2012⁴, raccomandano di somministrare sempre il bloccante

⁴ <https://www.knmp.nl/downloads/guidelines-for-the-practice-of-euthanasia.pdf>

h

P

J

A

o

neuromuscolare, anche se il soggetto sembra deceduto a seguito della somministrazione della sostanza coma-inducente.

La via di somministrazione per via orale, talvolta utilizzata per le pratiche di suicidio medicalmente assistito, non è applicabile nel caso di specie.

Tornando all'utilizzo del Tiopentone Sodico per via endovenosa, la rapida velocità di somministrazione insieme con il quantitativo necessario (3-5 g), sono elementi fondamentali per determinare lo stato di sonno del paziente; si tratta di un sonno molto profondo che viene impropriamente chiamato "coma farmacologico". Contemporaneamente al sonno avverrà l'arresto del respiro del paziente e la caduta della lingua che andrà ad ostruire le prime vie aeree, con insorgenza di insufficienza respiratoria acuta.

Successivamente, l'assenza del respiro (apnea), prolungata per alcuni minuti, causerà l'aumento dell'anidride carbonica nell'organismo che a sua volta determinerà il prolungarsi del sonno profondo e del coma.

In assenza di manovre rianimatorie di assistenza ventilatoria al paziente, cesserà conseguentemente anche l'attività cardiaca perché ai polmoni e, quindi, al cuore, non arriverà l'ossigeno necessario per permetterne l'attività.

La morte avverrà anche perché a questi dosaggi il Tiopentone, come è già stato sopra evidenziato, determinerà vasodilatazione e una riduzione dell'attività cardiaca, con conseguente crollo della pressione arteriosa che andrà ad aggravare lo stato di coma preesistente, rallentandone la redistribuzione, e quindi l'eliminazione del farmaco, garantendo il prolungarsi dello stato di coma in quanto progressivamente, con l'assenza dell'ossigeno al cervello ed aumento dell'anidride carbonica, le cellule cerebrali moriranno.

Del resto, gli importanti effetti circolatori sopra descritti impongono massima cautela anche nella somministrazione del Tiopentone ad uso clinico e, per tale ragione, il suddetto farmaco non viene più utilizzato di routine.

Autosomministrazione del Tiopentone

Relativamente all'utilizzo di sostanze sedative prima della somministrazione del Tiopentone, trattandosi di richiesta di suicidio assistito, e dunque di volontà espressa con lucida autodeterminazione da parte del malato di porre fine alla propria esistenza, non si ritiene opportuna la somministrazione preliminare di farmaci che possano sedare il paziente, perché lo stesso deve rimanere cosciente ed attivare autonomamente la linea infusiva che inietta il farmaco prescelto.

Nella somministrazione di Tiopentone Sodico, al fine di evitare possibili danni locali al paziente e compromissione dell'intera procedura, è necessario accertare preliminarmente che questo abbia un patrimonio venoso periferico efficiente e adatto alla infusione del farmaco, stanti l'elevata concentrazione e velocità di somministrazione del Tiopentone Sodico rispetto all'uso terapeutico.

Bu

...

...

...

...

2. SOMMINISTRAZIONE DI UN FARMACO DIVERSO

La ricognizione della letteratura in materia (*v. bibliografia allegata, ricavata dalla banca dati Pubmed – search terms dal 1998 al 2018 – “Thiopentone OR Thiopental OR Pentothal OR Barbiturates AND Assisted suicide”*.) ha selezionato circa 20 studi per corrispondenza della tematica, rilevanza e autorevolezza delle fonti, i quali indicano che solo alcuni farmaci sono stati utilizzati allo scopo di indurre suicidio medicalmente assistito nei paesi in cui questa pratica è consentita. Si tratta di oppioidi, bloccanti neuromuscolari, benzodiazepine e barbiturici (come il Tiopentone), impiegati da soli o associati tra loro in specifiche combinazioni.

Uno studio belga del 2018 (*v. bibliografia Dierickx et al.*) è di particolare rilevanza ai fini presenti. Gli autori, infatti, hanno classificato retrospettivamente i farmaci utilizzati per le procedure assimilabili a quella in oggetto attuate in Belgio negli anni 1998, 2007 e 2013, ricavandone sia la graduatoria di utilizzo anno per anno che la tendenza di scelta nel tempo. La tabella riportata in calce è tratta dallo studio citato e ordina le opzioni farmacologiche in due categorie: farmaci raccomandati dall'Ordine dei Farmacisti Belga e farmaci non raccomandati. Osservando la prevalenza dei farmaci utilizzati si può notare come nel tempo essa sia radicalmente cambiata, portando alla progressiva e netta affermazione dei farmaci raccomandati.

Tra questi, che non comprendono gli oppioidi, prevalgono i barbiturici, somministrati sia da soli che in combinazione con altri farmaci quali i bloccanti neuromuscolari, che rappresentano i farmaci prevalenti via via consolidatisi nel tempo.

Questi dati, assai accurati, rilevanti e indicativi dell'evoluzione del settore indicano nei barbiturici (il riferimento è al Tiopentone) la classe di farmaci più idonea sotto i molteplici aspetti farmacodinamici, farmacocinetici, tossicologici, medici ed etici sottostanti la materia.

Se si considera, ad esempio, come sostanza alternativa al Tiopentone il Propofol, l'esame della letteratura scientifica ne evidenzia i limiti in rapporto all'uso del Tiopentone.

Quest'ultimo, lo si ricorda, si presenta in forma di polvere da diluire; dunque, il dosaggio può essere aumentato in un formato contenuto (es 4 g in una siringa da 50 ml).

Diverso, invece, è il discorso per il Propofol, che è un farmaco già preparato, caratterizzato da una concentrazione standard clinica; dunque, il quantitativo diventa esagerato in termini di volume se lo stesso fosse utilizzato per procurare la morte.

In ordine all'utilizzo del Propofol per finalità di suicidio assistito si osserva, inoltre, dall'esperienza del Canada, che tale sostanza non è comunque utilizzata da sola, ma insieme con altri farmaci e bloccanti neuromuscolari realizzando, in tal modo, una procedura eutanasi.

Al complesso delle osservazioni sopra citate si può ritenere che i barbiturici possano anche essere utilizzati senza ulteriori associazioni, il che va nella direzione proposta anche per il caso di specie.

Pertanto, alla luce di quanto desunto dalla letteratura di merito si può ritenere che il Tiopentone rappresenti, nel caso in esame, la scelta più appropriata dal punto di vista scientifico.

De

P

A

R

Farmaci	1998 (n=95)	2007 (n=142)	2013 (N=349)
Raccomandati	11,9	55,3	66,8
Barbiturici e bloccanti neuromuscolari	4,8	30,1	39,7
Barbiturici (da soli o con altri farmaci, esclusi i bloccanti NM)	7,1	15,4	20,1
Bloccanti neuromuscolari (da soli o con altri farmaci, esclusi i barbiturici)	0	9,8	7,1
Non raccomandati	88,1	44,7	33,2
Benzodiazepine e oppioidi	17,5	20,9	14,8
Benzodiazepine (da sole o con altri farmaci, esclusi i barbiturici, oppioidi e bloccanti NM)	9,6	0,5	1,8
Oppioidi (da soli o con altri farmaci, esclusi i barbiturici, benzodiazepine e bloccanti NM)	61,1	23,3	16,0
Altri farmaci	0	0	0,5

3. LA SEDAZIONE PROFONDA PALLIATIVA

La sedazione profonda palliativa viene proposta in cure palliative ogni qualvolta sia presente un sintomo refrattario.

La SICP (Società Italiana Cure Palliative) propone la seguente definizione di sedazione profonda palliativa: *“E’ un atto terapeutico che utilizza la riduzione intenzionale della vigilanza con mezzi farmacologici, fino alla perdita della 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 stesso, che risulta, quindi, refrattario.”*

Un sintomo refrattario si distingue da un sintomo difficile perché non dipende dalla competenza ed esperienza del professionista sanitario.

Un sintomo difficile viene pertanto definito come *“Sintomo resistente alla terapia ma potenzialmente responsivo 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.”*

Un sintomo refrattario, sempre secondo la SICP, lo è quando *“non è controllato in modo adeguato, malgrado gli sforzi tesi ad identificare un trattamento che sia tollerabile, efficace, praticato da un esperto e che non comprometta uno stato di coscienza.”*

L’individuazione della refrattarietà di un sintomo è compito di una equipe di cure palliative esperta multidisciplinare che sia composta da medici palliativisti e infermieri affiancati da psicologi con esperienza in cure palliative, assistenti sociali, ooss, educatori e fisioterapisti.

b

F

S

G

Possono evolvere, diventando refrattari, i seguenti sintomi: delirium, dolore, dispnea, vomito incoercibile, stato di male epilettico, sanguinamento, sofferenza globale, insonnia, ansietà, singhiozzo incoercibile, distress psicologico.

Merita un approfondimento il distress esistenziale o psicologico refrattario, che può essere presente nel paziente in fase avanzata o terminale di malattia e, trattandosi di un sintomo refrattario complesso, non può essere trattato solo con le competenze mediche ed infermieristiche, poiché vi è la necessità di un intervento anche dal punto di vista psicologico, sociale, culturale e spirituale inteso nel senso più ampio della parola e non confuso con l'aspetto prettamente religioso che pure ha una sua rilevanza. I principali elementi di distress esistenziale possono essere:

- Perdita di senso e del valore della vita;
- Sensazione di dipendenza e di essere di peso per gli altri;
- Ansia, panico, paura della morte;
- Desiderio di controllare il momento della propria morte;
- Senso di abbandono;
- Perdita della speranza, delusione, rimorso;
- Perdita della identità personale.

Data la complessità di definire il concetto di refrattarietà di un sintomo e, d'altro canto, la necessità di assicurarsi che lo sia prima di iniziare un trattamento di sedazione, è opportuno che il malato sia assistito da una équipe sanitaria esperta in cure palliative.

La sedazione palliativa si distingue dal suicidio medicalmente assistito per tre punti fondamentali:

1. Obiettivi: il suicidio assistito ha lo scopo di provocare il decesso mentre la sedazione intende controllare e curare i sintomi refrattari;
2. Farmaci: nella sedazione vengono somministrati i farmaci progressivamente, aggiustando le dosi e andando a ricercare il miglior compromesso tra mantenimento della coscienza e il controllo dei sintomi refrattari. La perdita di coscienza del paziente avviene solo quando risulti necessario alleviare la percezione di un sintomo che è ritenuto intollerabile. Per il suicidio assistito vengono invece utilizzati farmaci in dosi o associazioni tossiche allo scopo di provocare la morte in tempi rapidi;
3. Profilo giuridico: la sedazione (Legge n. 38/2010) si configura come un trattamento sanitario efficace contro la sofferenza soprattutto nella fase finale della vita che è esplicitamente previsto nella legge n. 219 del 22/12/2017.

Nella pratica clinica in cure palliative, oltre ai sintomi refrattari, devono essere presenti alcune condizioni imprescindibili come:

- la patologia deve essere avanzata;
- la patologia deve essere progressiva (evolve con il tempo) e ingravescente (diventa sempre più grave);
- sono già stati valutati, laddove si ritenga utile, anche supporti di tipo psicologico e psicosociale;
- la morte del paziente è prevista entro pochi giorni.

La legge n. 219 del 22/12/2017 ha inoltre stabilito che nessun trattamento sanitario, dunque neanche la sedazione, possa essere avviato o possa proseguire senza il consenso della persona interessata.

B

P

D

S

L

I Farmaci per la sedazione palliativa

I farmaci che si usano abitualmente durante la sedazione palliativa non sono quelli che sono stati proposti per il suicidio assistito, come il Tiopentone Sodico. La scelta dei farmaci da utilizzare dipende in notevole misura dall'esperienza, conoscenza e pratica dell'equipe. Non vi è consenso univoco sulla scelta dei farmaci da adottare, anche se il midazolam è la benzodiazepina più utilizzata in letteratura e nella pratica clinica, da cui si evince come la sedazione palliativa debba essere attuata con sedativi e non con aloperidolo ed oppioidi. In alternativa si possono usare levomepromazina, clorpromazina o barbiturici. La letteratura riporta anche l'uso di lorazepam, diazepam, clonazepam, flunitrazepam. Il dosaggio del farmaco più utilizzato, il midazolam mediamente è tra i 30-70 mg/die. Gli oppioidi devono essere somministrati come farmaci utili per il controllo del dolore e della dispnea e non come farmaci sedativi; l'oppioide di prima scelta è la morfina.

La via di somministrazione indicata è quella sottocutanea, ovvero quella endovenosa per midazolam, morfina e aloperidolo.

I tempi

I tempi medi di durata di una sedazione palliativa sono decisamente differenti (molto più prolungati) di quelli del suicidio assistito che, invece, è dell'ordine di minuti. La letteratura ci dice, infatti, che in media una sedazione palliativa continua ha una durata di 2.8 giorni. Tale durata non corrisponde ad una sofferenza per il malato, purché la sedazione palliativa sia correttamente condotta con una adeguata profondità della depressione della coscienza/vigilanza. Una tale durata della sedazione palliativa può tuttavia comportare una ulteriore sofferenza psicologica per i familiari che possono vivere con disagio l'attesa del decesso del proprio congiunto.

Per quanto concerne il caso in esame, la sedazione palliativa profonda è possibile, ma certamente, non rapida.

4. CONCLUSIONI

Il Gruppo Tecnico Multidisciplinare, sulla base delle considerazioni sopra esplicitate, dopo ampia discussione, ad unanimità, in risposta al quesito c) posto nell'ordinanza del Tribunale di Ancona del 09/06/2021 "se le modalità, la metodica e il farmaco (Tiopentone Sodico nella quantità di 20 gr) prescelti siano idonei a garantirgli la morte più rapida, indolore e dignitosa possibile (rispetto all'alternativa del rifiuto delle cure con sedazione profonda continuativa, e ad ogni altra soluzione in concreto praticabile, compresa la somministrazione di un farmaco diverso)" ritiene che:

1. In merito a modalità, metodica e farmaco prescelto dal Sig.

il Tiopentone Sodico, somministrato per via endovenosa, appare idoneo a garantire una morte rapida (minuti) e indolore, ad un dosaggio non inferiore a 3 – 5 grammi per una persona adulta del peso di 70 kg. Il dosaggio di 20 grammi proposto dal Sig. appare eccessivo. La modalità di somministrazione del Tiopentone Sodico è quella dell'autosomministrazione mediante infusione endovenosa. A riguardo si osserva che l'elevata alcalinità della sostanza (pH 10) e la conseguente estrema tossicità nei confronti dei tessuti dell'organismo umano deve far porre particolare attenzione alla corretta esecuzione della suddetta somministrazione, che deve escludere stravasi ematici.

b

!

d

A

K

2. **In merito alla possibilità di somministrare un farmaco diverso dal Tiopentone Sodico**, l'esame della letteratura scientifica fa rilevare che tale farmaco potrebbe essere identificato nel Propofol il quale, tuttavia, mostra numerose criticità rispetto al Tiopentone, come ampiamente evidenziato nel presente elaborato e che si riportano sinteticamente di seguito:
- il farmaco si trova in commercio esclusivamente in flaconi già diluiti per uso terapeutico;
 - contrariamente al Tiopentone, non è prevista una diluizione utile al raggiungimento della concentrazione necessaria alla realizzazione dell'evento morte;
 - l'effetto letale del Propofol può essere raggiunto solo somministrando più flaconi in quantità complessivamente molto più elevata del Tiopentone e con necessità di intervento di terzi (eutanasia attiva). A tal proposito si osserva che nel protocollo olandese ed anche in Canada la somministrazione di Propofol è preliminare a quella di altre sostanze (con azione, quindi, di soggetti terzi configurando tale operatività eutanasia attiva);
 - Trattandosi di richiesta di suicidio assistito, e dunque di volontà espressa con lucida autodeterminazione da parte del malato di porre fine alla propria esistenza, si ritiene non opportuna la somministrazione preliminare di farmaci che possano sedare il paziente, perché lo stesso deve rimanere cosciente ed attivare autonomamente la linea infusiva che inietta il farmaco.
3. **In merito all'alternativa del rifiuto alle cure con sedazione profonda continuativa**, per tutte le ragioni ampiamente rappresentate, nel caso in esame la sedazione palliativa profonda conseguente al rifiuto alle cure è possibile, ma non rapida (la morte avverrebbe a distanza di diversi giorni dall'interruzione delle manovre di sostegno vitale).
In tale ipotesi, deve inoltre essere tenuta nella dovuta considerazione la comprensibile ulteriore sofferenza che i familiari del Sig. _____ proverebbero nella prolungata attesa del realizzarsi dell'evento morte del proprio congiunto.
Si rammenta infine che l'attuazione della sedazione palliativa deve ricadere nelle condizioni previste dalla Legge n. 219/2017, ossia è possibile solo previo consenso del paziente.
4. **In merito all'individuazione della morte "più dignitosa possibile"**, la soggettività del concetto di autodeterminazione, unitamente all'assenza di una normativa nazionale sul fine vita, nonché la scarsa casistica sul piano della letteratura scientifica internazionale consultata e la mancanza di una consolidata esperienza clinica, non consentono a questo Gruppo Tecnico Multidisciplinare di esprimere una definizione, oggettivamente valida, circa "la morte più dignitosa possibile" tra le procedure prese in esame.

Da ultimo, si deve precisare che il presente elaborato è basato sui dati desunti dalla letteratura scientifica internazionale essendo assente nel nostro Paese, in mancanza di una specifica normativa, qualsiasi conoscenza clinico-tossicologica e di procedure standardizzate/linee guida atte a produrre l'evento morte.

B

D

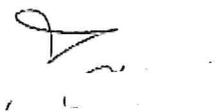
d

S

B

Letto, confermato e sottoscritto alle ore 13,10

Dr.



Ospedale Jesi - AV2

Dr.



Hospice - AV1

Dr.ssa



Ospedale Senigallia - AV2

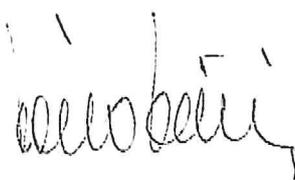
Prof.

DISB Università degli Studi di Urbino



Dr.

AV2



Coordinatore GTM

Dr.ssa

ASUR



Ancona, 4 febbraio 2022

5. BIBLIOGRAFIA

1. Raccomandazioni SICP sulla sedazione terminale/sedazione palliativa (https://www.sicp.it/wp-content/uploads/2018/12/7_sedazione.pdf)
2. EAPC: Clinical Aspects of Palliative Sedation in Prospective Studies. A Systemic Review Vol 61 N 4 April 2021;
3. Sykes N, Thorns A. the use of opioids and sedatives at the end of life. *Lancet Oncology* 2003; 4: 312-8
4. EAPC Ethics task force on palliative care and euthanasia. Euthanasia and physician-assisted suicide: A white paper from the European Association for Palliative Care <https://www.eapcnet.eu/eapcgroups/archives/task-forces-archives/euthanasia/ArtMID/1195/ArticleID/456/euthanasia-andphysician-assisted-suicide-a-white-paper-from-the-european-association-for-palliative-care>
5. Suddock JT, Cain MD. Barbiturate Toxicity. Published online July 5, 2021. Accessed January 13, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499875/>
6. Quill TE. Dying and decision making--evolution of end-of-life options. *The New England journal of medicine*. 2004;350(20):2029-2032. doi:10.1056/NEJMP038216
Harty C, Chaput AJ, Trouton K, Buna D, Naik VN. Oral medical assistance in dying (MAiD): informing practice to enhance utilization in Canada. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*. 2019;66(9):1106-1112. doi:10.1007/S12630-019-01389-6
7. Dierickx S, Cohen J, vander Stichele R, Deliens L, Chambaere K. Drugs Used for Euthanasia: A Repeated Population-Based Mortality Follow-Back Study in Flanders, Belgium, 1998-2013. *Journal of pain and symptom management*. 2018;56(4):551-559. doi:10.1016/J.JPAINSYMMAN.2018.06.015
8. Zworth M, Saleh C, Ball I, et al. Provision of medical assistance in dying: a scoping review. *BMJ open*. 2020;10(7). doi:10.1136/BMJOPEN-2019-036054
9. Houthoff Khehlani K, Weibel S, Kranke P, Schreiber JU. Hypnotic agents for induction of general anesthesia in cesarean section patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2018;48. doi:10.1016/j.jclinane.2018.04.010
10. Short TG, Young Y. Toxicity of intravenous anaesthetics. *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology*. 2003;17(1). doi:10.1053/bean.2002.0266
11. Meier DE. Physician-assisted dying: theory and reality. *The Journal of clinical ethics*. 1992;3(1).
12. Truog RD, Berde CB, Mitchell C, Grier HE. Barbiturates in the Care of the Terminally Ill. *New England Journal of Medicine*. 1992;327(23). doi:10.1056/nejm199212033272311
13. Willems DL, Groenewoud JH, van der Wal G. Drugs used in physician-assisted death. *Drugs and Aging*. 1999;15(5). doi:10.2165/00002512-199915050-00001
14. Bosshard G, Uhrich E, Bär W. 748 Cases of suicide assisted by a Swiss right-to-die organisation. *Swiss Medical Weekly*. 2003;133(21-22). doi:10.4414/smw.2003.10212
15. van der Heide A, Onwuteaka-Philipsen BD, Rurup ML, et al. End-of-Life Practices in the Netherlands under the Euthanasia Act. *New England Journal of Medicine*. 2007;356(19). doi:10.1056/nejmsa071143
16. Bok S. Physician-assisted suicide. In: *Euthanasia and Physidan-Assisted Suicide*. ; 2014. doi:10.1017/CBO9781139878357
17. Varadarajan R, Freeman RA, Parmar JR. Aid-in-dying practice in Europe and the United States: Legal and ethical perspectives for pharmacy. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 2016;12(6). doi:10.1016/j.sapharm.2015.11.008

b

b

A

A

A

18. Skopp G. Pharmaceutical and toxic substances in euthanasia. *Rechtsmedizin*. 2018;28(2). doi:10.1007/s00194-017-0207-5
19. Sinmyee S, Pandit VJ, Pascual JM, et al. Legal and ethical implications of defining an optimum means of achieving unconsciousness in assisted dying. *Anaesthesia*. 2019;74(5). doi:10.1111/anae.14532
20. Zimmers TA, Sheldon J, Lubarsky DA, et al. Lethal injection for execution: Chemical asphyxiation? *PLoS Medicine*. 2007;4(4). doi:10.1371/journal.pmed.0040156
21. Rurup M, Buiting H, Pasma H, van der Maas P, van Heide A, Onwuteaka-Philipsen B. The reporting rate of euthanasia and physician-assisted suicide a study of the trends. *Medical Care*. 2008;46(12).

B

A

L

P

A

C

E