



Coordinatore:

Dr. Giuseppe R. Gristina

Membri:

Dr. Davide Mazzon

Dr. Luciano Orsi

Dr. Nereo Zamperetti

Dr. Camillo Barbisan

Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva

Commissione di Bioetica

**PARERE UFFICIALE DELLA SOCIETA' ITALIANA DI
ANESTESIA ANALGESIA RIANIMAZIONE E TERAPIA
INTENSIVA (SIAARTI) IN MATERIA DI FINE VITA, STATI
VEGETATIVI, NUTRIZIONE E IDRATAZIONE**

**Documento approvato dal
Consiglio Direttivo della Società**

Milano, 5 Maggio 2009

INDICE

	Pag.
PREMESSA	3
LA FINE DELLA VITA IN TERAPIA INTENSIVA	4
LE RISPOSTE AGLI INTERROGATIVI POSTI DALLA FNOMCeO	7
1° QUESITO. STATO DELL'ARTE, EVIDENCE BASED, SUGLI STATI VEGETATIVI, DEFINIZIONI, TECNICHE DIAGNOSTICHE, STIMA DEL DANNO CORTICALE E MISURA DELLA PROGRESSIONE/REGRESSIONE, REVERSIBILITÀ/IRREVERSIBILITÀ.	7
Qual'è la dimensione del fenomeno e in che misura questo è correlato alla patologia neurologica di pertinenza intensivistica?	9
E' possibile individuare già in T.I. i casi che evolveranno in Stato Vegetativo? Esistono predittori clinici di esito?	11
A. PREDITTORI DI OUTCOME IN CASO DI COMA POST-ANOSSICO	11
1. le circostanze della RCP	13
2. l'ipertermia	13
3. l'esame neurologico	14
4. gli studi elettrofisiologici	14
5. i markers biochimici	16
6. il monitoraggio della pressione intracranica	17
7. gli studi di neuroimaging	17
8. i fattori di confondimento	17
B. PREDITTORI DI OUTCOME IN CASO DI COMA POST-TRAUMATICO	18
1. i parametri ematochimici	18
2. le caratteristiche demografiche (eta', sesso, istruzione)	19
3. il danno secondario	19
4. le componenti del GCS	19
5. l'esame TC	20
6. la dinamica del trauma	20
COMUNICAZIONI CON LA FAMIGLIA E PROGETTO ASSISTENZIALE	20
2° QUESITO. IDRATAZIONE E NUTRIZIONE ARTIFICIALE, ASPETTI TECNICO-LEGALI ED ETICI CON PARTICOLARE RIFERIMENTO AI TRATTAMENTI PROLUNGATI	22
RASSEGNA DI LETTERATURA	24
SOMMARIO	28
RACCOMANDAZIONI	29

Signor Presidente,

La Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI), dopo aver partecipato agli incontri del 5 marzo e del 16 aprile presso la sede della FNOMCeO sui temi scientifici ed etici correlati alle questioni di fine vita e alla proposta di legge sulle direttive anticipate di trattamento, intende fornire – come da accordi – il proprio ufficiale contributo al dibattito suscitato dagli specifici interrogativi da Lei posti.

PREMESSA

La SIAARTI condivide l'obiettivo da Lei dichiarato di voler raggiungere, con il coinvolgimento delle Società Scientifiche, una visione concorde e quanto più possibile chiara circa i complessi aspetti clinici ed etici che attengono ai temi della fine della vita attraverso l'esplicitazione delle evidenze scientifiche disponibili.

La SIAARTI inoltre, conviene sulla duplice utilità di questa iniziativa; è infatti urgente non soltanto riattribuire un peso al parere dei medici sulle questioni in esame rispetto a tutte le voci fino ad ora levatesi nel dibattito pubblico generato dai recenti e noti accadimenti, ma anche fornire ai medici stessi maggiori informazioni, strumenti di conoscenza ed un linguaggio appropriato e omogeneo al fine di articolare posizioni ufficiali univoche in tutte le sedi in cui un parere medico venga richiesto.

E' però evidente che se da un lato le problematiche connesse alla speciale condizione della fine della vita trovano nei malati di Terapia Intensiva (T.I.) una cornice del tutto particolare che ne esalta la dimensione etica, dall'altro tali problematiche si differenziano nettamente da quelle sollevate dagli stati vegetativi o da altre malattie degenerative che comportano la cronica dipendenza del malato da uno o più supporti delle funzioni vitali e che prevedono figure e collocazioni assistenziali del tutto differenti dagli intensivisti e dalle T.I.

E' qui doveroso sottolineare che se la trattazione delle tematiche etiche proprie di queste due categorie di sofferenza fossero ricomprese in dettami di legge unici che non tenessero conto delle diversità cliniche di queste due categorie di malati e della conseguente diversità dell'approccio ai temi etici solo in teoria simili, non si offrirebbe alcuna reale comprensione delle questioni in campo rischiando di generare pericolose confusioni con tragiche ricadute sui malati.

Nel rispetto sia delle finalità dell'iniziativa da Lei promossa sia delle competenze specifiche di ciascuna disciplina medica, la SIAARTI ritiene inoltre doveroso sottolineare fin da ora che le risposte agli interrogativi posti a tema nella citata riunione, proprio per la specificità delle conoscenze richieste circa le materie da trattare, spettano in prima istanza alle altre Società Scientifiche – in particolare ai Colleghi neurologi, nutrizionisti e palliativisti – che Ella ha ritenuto opportuno convocare.

Non intendendo tuttavia sottrarsi alla discussione, la SIAARTI fornirà le evidenze correlabili alle problematiche in argomento nell'ottica istituzionalmente attinente all'intensivologia: l'approccio in fase acuta a patologie che possono poi condurre, raggiunta in un secondo tempo la stabilizzazione, alle condizioni cliniche caratterizzate dai vari gradi di decadimento dello stato di coscienza che implicano alti livelli assistenziali e dipendenza da supporti.

In linea con quanto sopra la SIAARTI, prima di rispondere ai quesiti specifici da Lei posti nella lettera del 25.02.09, ritiene utile chiarire una serie di concetti la cui definizione appare di sostanziale importanza per un corretto inquadramento dei temi etici relativi alla fine della vita in T.I.

LA FINE DELLA VITA IN TERAPIA INTENSIVA

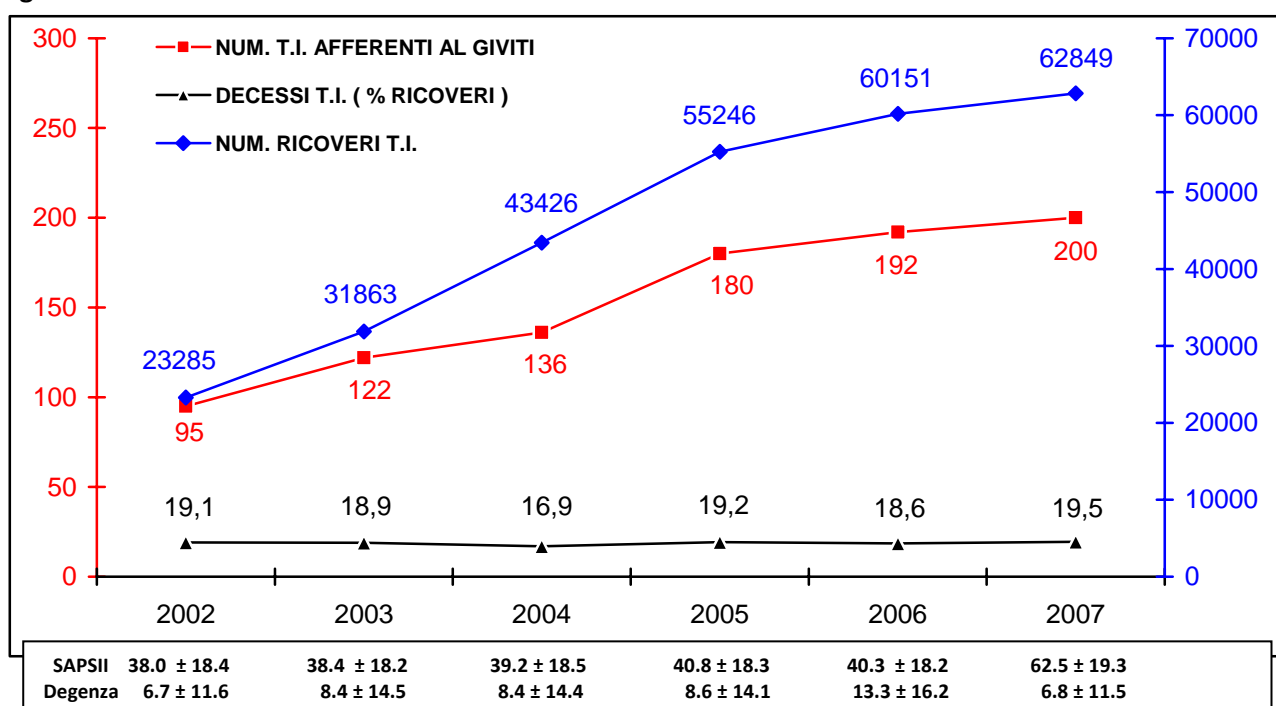
In termini strettamente clinici, le patologie di pertinenza intensivistica attengono in prevalenza alle severe insufficienze funzionali mono- o multiorganiche neurologiche, cardio-respiratorie o metaboliche acute o croniche riacutizzate, alle patologie insorte acutamente quali i multipli traumatismi o l'arresto cardiocircolatorio, ai post-operatori complessi legati alla chirurgia altamente demolitiva.

Tali patologie, proprio grazie allo sviluppo della ricerca biotecnologica, farmacologica e clinica, vedono oggi i malati che ne sono affetti guarire per essere restituiti dalle T.I. ad una vita da essi stessi giudicata degna di essere vissuta.

Il grafico in figura 1 riporta una statistica raccolta dal Gruppo Italiano di Valutazione degli Interventi in Terapia Intensiva (GIVITI)^{1,2} che testimonia di questi successi.

E' possibile constatare che, negli anni compresi tra il 2002 ed il 2007, all'aumentare della numerosità dei centri aggregati al GIVITI, è corrisposto un aumento del numero dei ricoveri e del punteggio di gravità (SAPS II) mentre la mortalità è rimasta sostanzialmente costante così come la durata della degenza.

Figura 1



Tuttavia, in rapporto all'ineludibile processo di invecchiamento della popolazione e all'elevato grado di gravità, evolutività e irreversibilità raggiunto, quelle stesse entità nosologiche che generano i ricoveri in T.I. nel 18.7% dei casi sfuggono irrimediabilmente al tradizionale paradigma malattia-diagnosi-terapia-guarigione per collocarsi nel più appropriato contesto del processo biologico della morte.

Non si tratta più di 'malati' – concetto che sottende implicitamente la concreta probabilità di un miglioramento della qualità della vita tramite una terapia – ma di 'morenti', di esseri umani che stanno concludendo in modo ineluttabile il loro ciclo vitale*.

¹ <http://www.giviti.marionegri.it/Monografie.asp>

² BOFFELLI S, ROSSI C, BERTOLINI G, Progetto Margherita. Promuovere la ricerca e la valutazione in Terapia Intensiva. Rapporto 2006, Ed. Sestante, Bergamo 2006

³ BERTOLINI G, BOFFELLI S, Scelte in fine vita: verso un'epidemiologia delle pratiche. In: Scelte sulla vita: l'esperienza di cura nei reparti di Terapia Intensiva; a cura di G. Bertolini, Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" Ed. Angelo Guerini, Milano 2007

* La SIAARTI, nelle sue Raccomandazioni del 2006 (vedi bibliografia) ha concordato di definire il malato 'morente' o 'giunto al termine della vita' come colui che, accertate la gravità e l'irreversibilità della sua malattia in base a tutte le valutazioni professionali effettuate, sta concludendo in modo ineluttabile il suo ciclo vitale e per il quale non si può prevedere alcuna capacità di arresto della progressione del suo stato clinico verso la morte.

E' pertanto sempre più urgente poter disporre di strumenti operativi culturali e tecnici che ci permettano di garantire al 'morente' un riconoscimento ufficiale della sua peculiare condizione del tutto diversa da quella del 'malato' e, attraverso questo riconoscimento, di ridefinire funzioni, attività e compiti di ciascuna professionalità sanitaria nell'ambito di specifici ed inediti percorsi clinico-assistenziali dedicati.

In questo senso, il primo studio condotto nel nostro paese sulle scelte di trattamento dei malati giunti al termine della vita ci informa che su 3438 malati morenti studiati in 84 T.I., la *desistenza terapeutica* – sospensione o astensione dai trattamenti quando evidentemente futili – era attuata nel 62% dei casi ⁴.

Ma i risultati dello stesso studio dicono però anche che la desistenza dalle cure intensive nei malati al termine della vita è attuata dopo periodi lunghi di trattamento massimale, più spesso nelle T.I. dove si ottengono i risultati migliori in termini di sopravvivenza mentre i centri che evidenziano uno standard di cura peggiore (mortalità più alta a parità di gravità), sono anche quelli dove più spesso si attua la prosecuzione ad oltranza dei trattamenti ².

Questo significa che è priva di fondamento la tesi di coloro che sostengono che la limitazione delle cure aprirà la porta al disinteresse, al cinismo e all'indifferenza degli operatori facendo delle T.I. luoghi dove si "uccidono" i malati mentre è invece vero che *Evidence Based Medicine parallels Ethics Based Medicine*.

Dietro la loro sinteticità, queste informazioni nascondono un complesso di questioni umane la cui rilevanza morale risiede nel fatto che, proprio grazie allo sviluppo della ricerca farmacologica, biotecnologica e clinica che permette oggi di salvare più vite, la morte in T.I. si può trasformare da evento puntuale in un processo teoricamente illimitato nel tempo.

Tutto ciò apre immediatamente questioni sull'esistenza di un diritto a morire, di un dovere di lasciar morire o di accompagnare a morire, sulla liceità di direttive anticipate, su cosa realmente si debba intendere per "accanimento terapeutico" o, meglio, per "futilità delle cure".

Questi temi hanno suscitato nella moderna medicina intensivistica una triplice riflessione: 1) l'evoluzione scientifica, nel suo incessante processo di definizione prima e successivo superamento poi di limiti biologici, impone un continuo riesame critico dei principi etici, mostrando che questi possono entrare in conflitto tra loro e che quasi mai esiste un principio supremo che definisce il dovere prevalente; 2) che cosa sia bene e giusto fare o non fare in termini clinico-assistenziali nei confronti dei malati morenti in T.I.; 3) se questo fare o non fare, esito pratico della riformulazione dei principi morali, debba esser sottoposto alle leggi dello stato oppure se sia possibile ammettere un'area in cui la condotta di medici e malati sia affidata prevalentemente alle regole derivanti dalle responsabilità morali di entrambi, inquadrata nella relazione di cura, piuttosto che a quelle derivanti dal diritto ("diritto mite, etica forte").

Al fine di rispondere a questi quesiti ed in accordo con quanto definito in merito a livello internazionale ^{5,6,7,8,9}, la SIAARTI nel 2003 e poi nel 2006, si è dotata di Raccomandazioni ^{10,11} le cui conclusioni, tutte in linea con il codice deontologico, possono riassumersi come segue:

- il ripudio del processo del morire segnato dalle sofferenze indotte da trattamenti giudicati ormai futili
- la consapevolezza che tali sofferenze sono evitabili tramite analgesia e sedazione alle dosi necessarie

⁴ BERTOLINI G, BOFFELLI S, Scelte in fine vita: verso un'epidemiologia delle pratiche. In: Scelte sulla vita: l'esperienza di cura nei reparti di Terapia Intensiva; a cura di G. Bertolini, Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" Ed. A. Guerini, Milano 2007

⁵ VINCENT JL : European attitudes towards ethical problems in intensive care medicine: results of an ethical questionnaire Intensive Care Med 1990;16:256

⁶ THE WORLD FEDERATION OF SOCIETY OF INTENSIVE AND CRITICAL CARE MEDICINE (W.F.S.I.C.C.M.) Ethical Principles in ICU Crit Care Med Digest 1992;11:40

⁷ TRUOG RD, CIST AFM, BRACKETT SE et al Recommendations for end of life care in the ICU the Ethics Committee of Society of Critical Care Medicine (S.C.C.M.) Crit Care Med 2001;29:2332

⁸ SPRUNG CL, EIDELMAN LA, PIZOV R et al End of life practices in european ICU JAMA 2003;290:790

⁹ THOMPSON BT, COX PN, ANTONELLI M et al : Challenger in end of life in the ICU: statement of the 5th international consensus conference in critical care: Brussels, Belgium, April 2003: Executive Summary Crit Care Med 2004;32:100

¹⁰ COMMISSIONE BIOETICA SOCIETÀ ITALIANA DI ANESTESIA ANALGESIA RIANIMAZIONE E TERAPIA INTENSIVA (S.I.A.A.R.T.I.) Raccomandazioni per l'ammissione e la dimissione dalla Terapia Intensiva e per la limitazione dei trattamenti in Terapia Intensiva Minerva Anestesiol 2003;69:101

¹¹ COMMISSIONE BIOETICA SOCIETÀ ITALIANA DI ANESTESIA ANALGESIA RIANIMAZIONE E TERAPIA INTENSIVA (S.I.A.A.R.T.I.) Le cure di fine vita e l'anestesista-rianimatore: Raccomandazioni per l'approccio al malato morente Minerva Anestesiol 2006;72:927

- la negazione dell'idea, contraddittoria, per cui la morte debba intervenire in modo 'naturale' poiché in T.I. il morente è accompagnato con l'uso di apparecchiature e farmaci e perciò in modo del tutto innaturale
- la consapevolezza che la desistenza terapeutica nel malato al termine della vita è un atto clinicamente appropriato, eticamente doveroso che non ha nulla a che vedere con l'eutanasia

Così, in T.I. è oggi evidente che nel contesto clinico in cui un malato giunto al termine della vita nonostante l'erogazione di un trattamento prolungato e massimale, chiede la sospensione delle cure, direttamente essendo capace o attraverso un sostituto se incapace, i dati di fatto sono:

- la liceità morale della richiesta del morente di non essere sottoposto ad ulteriori sofferenze
- l'irreversibilità del processo del morire scientificamente verificata
- il limite ampiamente sperimentato della cura e la conseguente inutilità della sua prosecuzione
- la necessità di rispettare l'autonomia del malato
- la corretta allocazione delle risorse

In sintesi, le scelte pertinenti alla fase finale della vita in T.I. si svincolano dai giudizi morali che fanno riferimento a principi universali per divenire l'irripetibile relazione umana tra medici, infermieri e malati in nome della quale fornire l'ultima risposta possibile: trasformare la terapia in cura, intesa ora come liberazione dal dolore e dalla sofferenza ed accompagnamento sereno e dignitoso alla morte, assumendo la responsabilità delle scelte finali. Oggi questo travagliato percorso culturale ha prodotto nei medici di T.I. la consapevolezza che:

- la morte, parte integrante ed ineludibile della vita, interviene a causa della malattia
- è possibile, nel rispetto del principio di autonomia del malato, sospendere o non erogare i trattamenti inutili accettando la sostanziale equivalenza etica delle due opzioni
- non esistono trattamenti ordinari o straordinari, ma solo trattamenti utili o inutili
- non ha senso parlare di *accanimento terapeutico*, contraddizione in termini che genera soltanto confusione e che invece sarebbe più appropriato parlare di *trattamenti futili*
- la sedazione palliativa in un malato che la chiede lucidamente e liberamente o tramite una direttiva anticipata per abolire la sofferenza o per interrompere trattamenti non più voluti, costituisce un atto medico clinicamente appropriato ed eticamente doveroso

Nella complessa situazione della fine della vita in T.I., dove istanze morali si mescolano a esigenze di rispetto di leggi e regole deontologiche, ad imperativi derivanti da una fede o da una continua ricerca di propri valori, i contenuti dell'etica medica degli intensivisti si sono differenziati da quelli tradizionali.

Questa "fuga in avanti" si è prodotta perché la medicina critica, più di ogni altra branca, ha generato nuovi fronti e nuove sfide chiedendo ai medici di ripensare il proprio ruolo.

Certamente non è qui in questione il principio di beneficenza implicito nella funzione del medico, ma l'accettazione della necessità di adattare i doveri imposti dalla professione al continuo divenire della pratica medica.

Il nuovo Codice di Deontologia ha recepito questo principio¹² e sono proprio i medici e gli infermieri di T.I. – gli operatori sanitari che dispongono oggi della più ampia gamma di mezzi terapeutici – ad aver per primi compreso l'importanza di finalizzare la desistenza terapeutica alla semplice offerta di un aiuto ad affrontare la morte.

¹² www.FNOMCeO.it, Codice di Deontologia Medica 16.12.2006. Titolo II, Capo IV, Art. 16 : Accanimento terapeutico; Art. 38: Autonomia del cittadino e Dichiarazioni Anticipate. Titolo III, Capo I, Art. 20: Rispetto dei diritti della persona; Capo V, Art. 39: Assistenza al malato a prognosi infausta

LE RISPOSTE AGLI INTERROGATIVI POSTI DALLA FNOMCeO

1° QUESITO. STATO DELL'ARTE, EVIDENCE BASED, SUGLI STATI VEGETATIVI, DEFINIZIONI, TECNICHE DIAGNOSTICHE, STIMA DEL DANNO CORTICALE E MISURA DELLA PROGRESSIONE/REGRESSIONE, REVERSIBILITÀ/IRREVERSIBILITÀ.

Vi è oggi unanime consenso circa il fatto che cambiamenti patologici nello stato di coscienza (*consciousness*) implicano una significativa alterazione della consapevolezza di sé (*awareness of self*) e dell'ambiente circostante e/o dello stato di vigilanza (*wakefulness*) (tabella 1)^{13,14}. E' raccomandabile evitare termini quali: *sonnolenza, stupor, ottundimento, letargia* non essendo uniforme in letteratura la descrizione di queste condizioni che possono invece univocamente essere definite tramite Glasgow Coma Scale¹⁵ (GCS) (Tabella 2).

Tabella 1

	VIGILANZA	COSCIENZA	CICLI VEGLIA-SONNO	FUNZIONE MOTORIA	FUNZIONE RESPIRATORIA	ATTIVITÀ EEG	METAB. CEREBRALE (%NORMA)*
MORTE CEREBRALE	Assente	Assente	Assente	Assente	Assente	Silenziario Elettrico	0
COMA	Assente	Assente	Assente	Non finalistica	Presente	Attività δ , θ polimorfa	50
STATO VEGETATIVO	Presente	Assente	Presente	Non finalistica	Presente	Attività δ , θ polimorfa o α lenta	40 – 60
STATO MINIMA COSCIENZA	Presente	Parziale	Presente	Occasionalm. finalistica	Presente	Attività mista θ e α	50 – 60
MUTISMO ACINETICO	Presente	Parziale	Presente	Scarsi movimenti	Presente	Attività lenta diffusa	40 – 80
DELIRIO	Presente	Parziale	Presente	Normale	Presente	Attività lenta diffusa	70 – 100
LOCKED-IN SYNDROME	Presente	Presente	Presente	Quadripl.Anart. Mov.ocul.vert. Ammicciamento	Presente	Normale	90 – 100

*valutato tramite fluoro-deossiglucosio-PET

Tabella 2

RISPOSTA MOTORIA (M)		RISPOSTA VERBALE (V)		APERTURA OCCHI (O)	
Esecuzione comandi	6	Orientata	5	Spontanea	4
Localizzazione dolore	5	Confusa	4	Al comando	3
Allontanamento stimolo doloroso	4	Parole inappropriate	3	Al dolore	2
Flessione	3	Incomprensibile	2	Nessuna	1
Estensione	2	Nessuna	1		
Nessuna risposta	1				

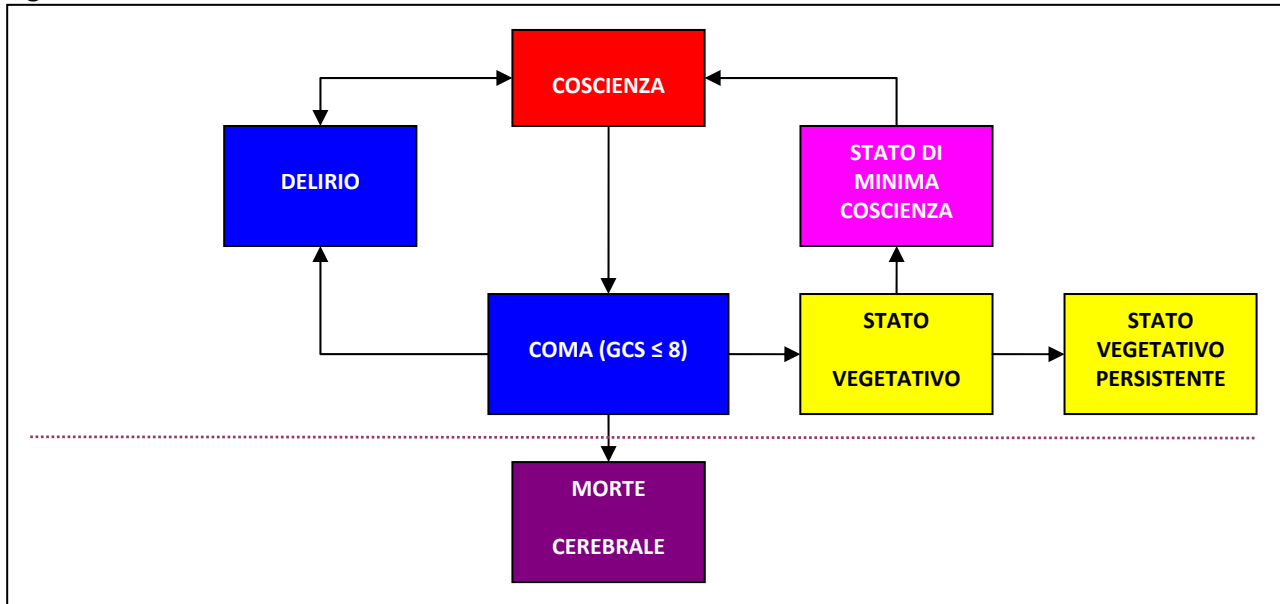
La dinamica evolutiva da una condizione all'altra di quelle illustrate in Tabella 1 può essere schematizzata nella figura 2.

¹³ LAUREYS S, OWEN AM, SCHIFF ND Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. *Lancet Neurol* 2004;3:537

¹⁴ BATEMAN DE Neurological assessment of coma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71(Suppl 1):i13-i17

¹⁵ TEASDALE G, JENNETT B Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974;2:81

Figura 2



Mentre per la definizione delle altre condizioni riportate in figura 2 si rimanda all'esauritivo lavoro di Stevens pubblicato nel 2006 su *Critical Care Medicine*¹⁶, per quanto attiene allo Stato Vegetativo, la sua definizione è stata fornita per la prima volta nel 1994 dalla *Multi-Societies Task Force (MSTF) on SVP*^{17,18} nominata ad hoc.

Secondo la MSTF "Si tratta di una condizione clinica caratterizzata da:

- completa incoscienza di sé e dell'ambiente circostante
- presenza di cicli sonno-veglia
- mantenimento completo o parziale delle funzioni autonome dell'ipotalamo e del tronco
- assenza di risposte comportamentali, riproducibili o volontarie a stimoli nocicettivi, visivi, uditivi o tattili
- assenza di comprensione del linguaggio
- incontinenza dell'intestino e della vescica
- presenza di riflessi spinali e dei nervi cranici in misura variabile

Definiamo 'Stato Vegetativo Persistente' uno stato vegetativo presente un mese dopo un danno acuto cerebrale su base traumatica o non traumatica o che duri almeno un mese in malati malformati o affetti da malattie degenerative o metaboliche.

Il decorso e la prognosi di uno Stato Vegetativo Persistente dipendono dalla loro causa.

Tre categorie di disordini possono causare questo stato: danno cerebrale traumatico o non traumatico; disordini degenerativi o metabolici; severe malformazioni congenite del sistema nervoso centrale.

La ripresa della coscienza da uno Stato Vegetativo Persistente post-traumatico è improbabile dopo dodici mesi sia negli adulti che nei bambini.

La ripresa della coscienza da uno Stato Vegetativo Persistente non traumatico raramente avviene dopo tre mesi dall'evento acuto sia negli adulti che nei bambini.

Malati con disordini metabolici o malformazioni congenite che rimangono in uno Stato Vegetativo Persistente per numerosi mesi raramente recuperano la coscienza.

L'aspettativa di vita in adulti e bambini in questa condizione è ridotta (2 – 5 anni nella gran parte dei casi fino un massimo di 10 anni in rari casi).

¹⁶ STEVENS RD, BHARDWAJ A Approach to the comatose patient. *Crit Care Med* 2006;34(1):31

¹⁷ Multi-Society Task Force on PVS – Medical aspects of the persistent vegetative state – 1/2 parts. *NEJM* 1994;330:1499

¹⁸ Multi-Society Task Force on PVS – Medical aspects of the persistent vegetative state – 2/2 parts. *NEJM* 1994;330:1572

Mentre il termine ‘persistente’ indica una condizione che si mantiene nel tempo, quindi una diagnosi, il termine ‘permanente’ indica una condizione di raggiunta irreversibilità, contrassegnando perciò una prognosi.”

La MSTF raccomandava una prudente valutazione prognostica caso per caso riconoscendo alle soglie temporali proposte un carattere probabilistico e non di assoluta certezza.

Nel 2000, in una review sullo Stato Vegetativo, Latronico confermava la definizione di Stato Vegetativo offerta dalla MSTF^{19,20} ma suggeriva che il termine “permanente” andasse usato solo sulla base di una consolidata evidenza di irreversibilità basata su una prolungata osservazione temporale poiché, nell’arco di sei anni, i casi di danno cerebrale post-traumatico con ripresa di un qualche grado di stato di coscienza dopo i limiti temporali previsti dalla MSTF erano passati dal 1.6% del 1994 al 6 – 7% del 2000. Egli concludeva inoltre che, mentre non è possibile definire a priori e con assoluta certezza quali pazienti avranno irrimediabilmente perso la loro coscienza dopo un danno acuto cerebrale, è possibile invece definire con elevato grado di specificità il rischio di severa disabilità²¹. Latronico ammoniva però a considerare anche in modo distinto le evidenze scientifiche dalle questioni morali implicite nella condizione di questi pazienti. Infatti quali debbano essere l’intensità di trattamento da riservare a questi malati ed il significato da attribuire al concetto di “outcome accettabile” non è e non può essere soltanto una prerogativa del medico.

Nel 2003 la definizione di Stato Vegetativo è stata poi confermata da un terzo documento del *Royal Medical College di Londra*²² e, nel 2006, da un quarto documento editato dall’*American Academy of Neurology*²³.

Questi quattro documenti sono considerati oggi dalla letteratura internazionale i documenti di riferimento e testimoniano dell’attenzione che la scienza medica ha dedicato all’argomento (una revisione ogni 3 anni di cui una italiana), contrariamente a quanto si è pure sentito sostenere in più occasioni dai media.

La SIAARTI, in linea con queste convergenti evidenze che testimoniano la forte correlazione tra ridotta probabilità di recupero della coscienza e durata dello Stato Vegetativo, non ritiene di poter condividere l’ipotesi secondo la quale la mancanza di una certezza assoluta rende comunque e sempre infondato il criterio dell’irreversibilità; infatti, la natura epistemologica della medicina fa sì che ogni valutazione clinica debba ancorarsi al grado più alto di minore incertezza. In questo senso è evidente che la probabilità di un esito, acquisibile anche dalle evidenze scientifiche, è tanto maggiore quanto più quell’esito è osservato e testimoniato persistentemente dalla clinica.

Qual’è la dimensione del fenomeno e in che misura questo è correlato alla patologia neurologica di pertinenza intensivistica?

Una stima che risale al 2005, effettuata dalla Commissione Tecnico-Scientifica “*Stato vegetativo e Stato di minima Coscienza*” istituita con D.M. del 12 Settembre 2005, calcolava che in Italia vi fossero allora 1500 pazienti in Stato Vegetativo²⁴; non sembra che attualmente vi siano stime disponibili altrettanto certe.

La figura 2 mostra chiaramente che uno Stato Vegetativo deriva da una condizione di coma che, quando riveste il carattere di emergenza medica, rappresenta una patologia di pertinenza elettivamente intensivistica.

La tabella 3²⁵ mostra inoltre, per il 2007, le differenze di numerosità dei casi di coma all’ammissione in T.I., ripartiti per eziologia e la mortalità in T.I.

¹⁹ LATRONICO N, ALONGI S, GUARNERI B et Al Approach to the patient in vegetative state – 1/3 parts. *Minerva Anesthesiol* 2000;66:225

²⁰ LATRONICO N, ANTONINI L, TARICCO M et Al Approach to the patient in vegetative state – 2/3 parts. *Minerva Anesthesiol* 2000;66:233

²¹ LATRONICO N, ALONGI S, FACCHI E et Al Approach to the patient in vegetative state – 3/3 parts. *Minerva Anesthesiol* 2000;66:241

²² ROYAL COLLEGE PHYSICIANS PUBLICATIONS DEPARTMENT The Vegetative State: guidance on diagnosis and management. May/June 2003 edition of the College Journal Clinical Medicine.

²³ WIJICKS EFM, HIJDRA A et Al Practice parameter: Prediction of outcome in comatose survivors after CPR (EB review): Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006;67:203

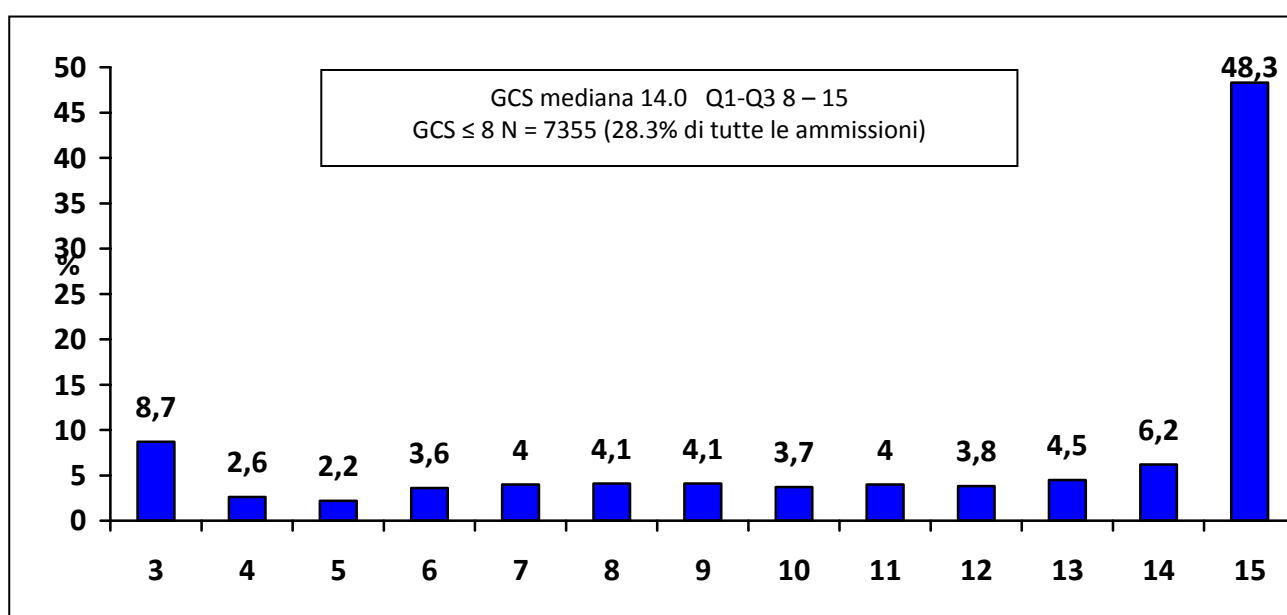
²⁴ http://www.lomb.cgil.it/sedi/bg/cdl/dipartimento_welfare/2006/stati_vegetativi/cure_stato_vegetativo.pdf

Tabella 3

CAUSA DEL COMA	N	% di tutte le ammissioni	mortalità in T.I. %
Cerebrale	5926	9.42	59.84
Metabolica	1112	1.76	58.09
Post-anossica	1867	2.97	48.63
TOTALE	8905	14.16	-

La Figura 3 mostra invece, in termini percentuali, la ripartizione sulla base della scala di Glasgow al momento dell'ammissione di 44099 dei 62849 casi (70.10%) ricoverati nelle 200 T.I. afferenti al GIVITI nell'anno 2007²⁶.

Figura 3



Che il coma poi costituisca per gli intensivisti una sfida diagnostica e terapeutica è dimostrato dall'elevato rischio di morte che pesa sui pazienti con uno stato di coma GCS ≤ 8 e degenza < 24h come mostrato in tabella 4²⁶.

Tabella 4

Rischio di morte in rapporto a coma GCS ≤ 8 (si vs no) in casi con degenza inferiore a 24h			
CAUSA DEL COMA	Odds Ratio	I.C.	p
Cerebrale	3.46	2.57 – 4.67	< 0.0001
Metabolica	3.55	2.14 – 5.87	< 0.0001
Post-anossica	5.17	3.29 – 8.13	< 0.0001

²⁵ <http://www.giviti.marionegri.it/Download/Rapporto2007.pdf>

E' possibile individuare già in T.I. i casi che evolveranno in Stato Vegetativo? Esistono predittori clinici di esito?

Mentre è possibile definire il numero di pazienti che entrano in T.I. in stato di “coma” a varia eziologia ²⁶, a tutt’oggi non è dato conoscere quanti casi di coma esiteranno effettivamente in Stato Vegetativo poiché l’osservazione dei pazienti suscettibili di acquisire successivamente questa diagnosi si svolge in strutture assistenziali diverse dalle T.I.

La figura 1 mostra infatti che la degenza media per il 2007 in T.I. è pari a 6.8 ± 11.5 giorni; questa durata della degenza, anche quando calcolata sulla base della deviazione standard, non rientra nei limiti temporali definiti dai documenti di consenso come necessari e sufficienti per porre diagnosi di Stato Vegetativo.

Peraltro, la dimissione dalla T.I. dei pazienti con alterazioni dello stato di coscienza è garantita attraverso raccomandazioni editate nel 2000 dalla Conferenza Nazionale di Consenso “Modalità di trattamento riabilitativo del traumatizzato cranio-encefalico in fase acuta, criteri di trasferibilità in strutture riabilitative e indicazioni a percorsi appropriati” ²⁶.

Sulla base del consenso emerso all’interno della Giuria e dai dati della letteratura contenuti nel documento medico sono state formulate le seguenti raccomandazioni:

Criterio Generale

Un paziente può essere dimesso dalla T.I. e/o post intensiva quando :

- Le sue condizioni fisiologiche si siano stabilizzate
- Sia venuta meno la necessità di monitoraggio e trattamento intensivo e non siano programmati interventi chirurgici urgenti

Criteri specifici per i trasferimenti in sicurezza

Criteri di stabilizzazione medica

- Non necessità di monitoraggio continuo cardio-respiratorio per avvenuto superamento di instabilità cardiocircolatoria in assenza di farmaci in infusione continua, non crisi iper-ipotensive, non aritmie “minacciose” o che inducano instabilità emodinamica (tachicardie ventricolari, extrasistoli polimorfe ripetitive)
- Respiro autonomo da > 48 ore (anche se con O₂ terapia) con SaO₂ > 95%, PO₂ > 60 mmHg, CO₂ non > 45 mmHg. In pazienti con BPCO preesistente possono essere accettati valori di SaO₂ > 90%. La presenza di cannula tracheotomica non costituisce controindicazione. I parametri elencati devono essere verificati in assenza di supporto respiratorio (ad esempio CPAP)
- Non insufficienza acuta d’organo (es. IRA o diabete mellito mal controllato con la terapia insulinica) o multiorgano
- Assenza di stato settico, definito come: risposta infiammatoria acuta sistemica all’infezione, resa manifesta dalla presenza di 2 o più delle seguenti condizioni :
 - temperatura corporea > 38°C o < 36°C
 - frequenza cardiaca > 90/min
 - frequenza respiratoria > 20 atti/min o PCO₂ < 32mmHg
 - globuli bianchi > 12.000/mm³, o < 4.000/mm³ o > 10% di cellule immature
- Superamento del bisogno di alimentazione parenterale previsto nell’arco di 7-10 giorni o mantenimento di adeguati parametri idroelettrolitici e metabolici con nutrizione enterale (per OS, SNG, PEG)
- Assenza di indicazioni prioritarie ad interventi di chirurgia generale e/o ortopedica

²⁶http://www.gcla.it/index.php?option=com_content&view=article&id=61%3Aconsensus-conference&catid=34%3Acc1&Itemid=12&lang=it

Criteria di stabilizzazione Neurochirurgica

- Assenza di processo espansivo alla TC ed assenza di "fungo cerebrale" nei pazienti decompressi
- Assenza di raccolte liquorali evolutive sotto il lembo chirurgico che richiedano procedure "chirurgiche" (drenaggio spinale a permanenza, etc.)

La Giuria si è inoltre trovata d'accordo nel sottolineare quali sono gli elementi che non controindicano il trasferimento presso una struttura di riabilitazione ospedaliera e cioè la presenza di :

- Cannula tracheostomica
- Nutrizione parenterale con catetere venoso centrale
- Sondino nasogastrico o gastrostomia (PEG ecc.)
- Crisi epilettiche ancora non completamente controllate dalla terapia

E' evidente che mentre i criteri richiesti per il trasferimento dalla T.I. di malati con insufficienza neurologica di vario grado prevedono la stabilità di tutti i parametri vitali, né uno specifico punteggio GCS né una misura dell'eventuale grado di invalidità (Glasgow Outcome Scale – GOS; Pittsburgh Outcome Scale - Cerebral Performance Category – CPC)^{27,28} sono richiesti; le tabelle 5 e 6 riportano entrambe le scale.

Tabella 5

GOS	DESCRIZIONE	OUTCOME
5	Cosciente, non deficit neurologici	Favorevole
4	Cosciente, deficit neurologici moderati, non dipendente <small>Sono comprese: emilpegie, convulsioni, atassia, disartria, disfasia, alterazioni della memoria e del carattere</small>	Favorevole
3	Cosciente, deficit neurologici severi, totalmente dipendente	Sfavorevole
2	Stato Vegetativo, nessuna interazione con l'ambiente	Sfavorevole
1	Deceduto	Sfavorevole

Tabella 6

CPC	DESCRIZIONE	OUTCOME
1	Deceduto	Sfavorevole
2	Stato Vegetativo	Sfavorevole
3	Severa Disabilità; esegue comandi, totalmente dipendente	Sfavorevole
4	Moderata Disabilità; non dipendente; inidoneo al lavoro e/o allo studio	Favorevole
5	Cosciente, non deficit neurologici; idoneo al lavoro e/o allo studio	Favorevole

Nonostante le difficoltà ed i limiti esposti circa l'eventualità di individuare con certezza già in T.I. i casi che evolveranno in Stato Vegetativo, è tuttavia possibile individuare dei predittori di outcome.

In questo senso è necessario precisare subito una prima limitazione costituita proprio dall'eziologia della lesione che ha determinato l'insufficienza neurologica.

Infatti, mentre nei comi post-anossici successivi a rianimazione cardio-polmonare è stato possibile condurre studi con endpoints riproducibili proprio per la possibilità di sistematizzare la relazione "sede della lesione – entità e tipo di danno" in virtù dell'omogeneità e costanza degli esiti che derivano dall'insulto ipo- anossico sulle differenti strutture nervose, altrettanto non è stato possibile per il danno neurologico da trauma dove l'entità della lesione varia al variare dell'entità e della natura della forza d'urto, al suo casuale punto di applicazione e allo sviluppo di ulteriori, frequentissime lesioni indotte dal trauma a carico di altri distretti

²⁷ JENNETT B, BOND M Assessment of outcome after severe brain damage. Lancet 1975;1:480

²⁸ SAFAR P, BIRCHER NG Cardiopulmonary Cerebral Resuscitation: Basic and Advanced Cardiac and Trauma Life Support: An Introduction to Resuscitation Medicine. 3rd edn. London: WB Saunders, 1988:267.

che possono condizionare in modo importante l'outcome neurologico^{29,30,31,32,33,34}; queste variabili rendono ovviamente complesso ottenere popolazioni omogenee di malati al fine di effettuare studi con risultati attendibili.

Per quanto attiene al coma post-anossico, ancora oggi nonostante il continuo miglioramento delle procedure di rianimazione cardiopolmonare (RCP), l'arresto cardiocircolatorio (ACC) extra-ospedaliero ha una quota di successi inferiore al 10%³⁵ mentre meno di uno ogni cinque malati sopravvive, dopo la dimissione, all'ACC intra-ospedaliero³⁶.

In generale è possibile affermare che un danno neurologico importante si è instaurato se a seguito di uno stato di coma post-ACC con ripresa di circolo spontaneo (ROSC), il risveglio non avviene dopo tre giorni^{37,38,39}. Tuttavia, dagli anni '80 la valutazione della prognosi neurologica si è arricchita di nuove evidenze e conclusivi lavori^{40,41,42,43,44} hanno definito se e quali fattori sono in grado di predire l'outcome per questi malati, con quale grado di evidenza, esprimendo raccomandazioni sulla base della forza dell'evidenza disponibile. Riportiamo di seguito i risultati di questi lavori.

1. LE CIRCOSTANZE DELLA RCP SONO PREDITTIVE DELL'OUTCOME ?

EVIDENZA

La durata dell'anossia, la durata della RCP, la causa dell'ACC sono correlate ad un outcome severo ma nessuna di queste variabili può accuratamente discriminare i malati con un outcome severo⁴⁵.

RACCOMANDAZIONI

La prognosi non può essere basata sulle circostanze dell'ACC.

2. L'IPERTERMIA È PREDITTIVA DELL'OUTCOME?

EVIDENZA

Uno studio ha riportato che, dopo ACC e ripristinata un'emodinamica stabile, per ciascun grado Celsius al di sopra dei 37 °C i malati avevano un rischio di morte o di rimanere in Stato Vegetativo dopo sei mesi pari a

²⁹ BRUNDAGE SI, MCGHAN R, JURKOVICH GJ, et al Timing of femur fracture fixation: Effect on outcome in patients with thoracic and head injuries. *J Trauma* 2002; 52:299-307.

³⁰ BURGESS AR Damage control orthopaedics. *J Orthop Trauma* 2004; 18:S1

³¹ DUNHAM CM, BOSSE MJ, CLANCY TV, et al Practice management guidelines for the optimal timing of long-bone fracture stabilization in polytrauma patients: The EAST Practice Management Guidelines Work Group. *J Trauma* 2001; 50:958-967.

³² GROTZ MR, GIANNOUDIS PV, PAPE HC, et al Traumatic brain injury and stabilisation of long bone fractures: An update. *Injury* 2004; 35:1077-1086.

³³ ANGLENT JO, LUBER RRE, PARK T The effect of femoral nailing on cerebral perfusion pressure in head patients. *J Trauma* 2003; 54:1166-1170.

³⁴ AUERBACH SH: The pathophysiology of traumatic brain injury. In: HORN L.J., COPE D.N., ed. *Physical Medicine and Rehabilitation: State of the Art Reviews*, Philadelphia: Hanley and Belfus; 1989:1-11.

³⁵ CALLANS DJ, Out of hospital cardiac arrest – the solution is shocking *NEJM* 2004;351:632

³⁶ PEBERDY MA, KAYE W, ORNATO JP Cardiopulmonary resuscitation of adults in the hospital: a report of 14720 cardiac arrests from the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation *Resuscitation* 2003;58:297

³⁷ LEVY DE, CARONNA JJ, SINGER BH, et al. Predicting outcome from hypoxic-ischemic coma. *JAMA* 1985;253:1420

³⁸ LONGSTRETH WT, DIEHR P, INUI TS, Prediction of awakening after out-of-hospital cardiac arrest. *NEJM* 1983;308:1378

³⁹ LONGSTRETH WT, INUI TS, COBB LA et al. Neurologic recovery after out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Intern Med* 1983;98:588

⁴⁰ ZANDBERGEN EG, HIJDRA A, KOELMAN JHTM, For the PROPAC study group, et al. Prediction of poor outcome within the first three days of postanoxic coma. *Neurology* 2006;66:62

⁴¹ BERNARD SA, GRAY TW, BUIST MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia *NEJM* 2002;346:557

⁴² Group THACAS. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *NEJM* 2002;346:549

⁴³ EDGREN E, HEDSTRAND U, KELSEY S, et al. Assessment of neurological prognosis in comatose survivors of cardiac arrest. BRCT I Study Group. *Lancet* 1994;343:1055

⁴⁴ WIJDIKES EFM, HIJDRA A, YOUNG GB, et al. Practice parameter: Prediction and outcome in comatose survivors after CPR (an EB review): Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology 2006;67:203

⁴⁵ SHERMAN AL, TIRSCHWELL DL, MICKLESEN PJ, et al. Somatosensory potentials, CSF creatine kinase BB activity, and awakening after cardiac arrest. *Neurology* 2000;54:889

2.26 volte quello dei malati senza ipertermia. Tuttavia l'ipertermia da sola non è sufficiente a discriminare accuratamente i malati con outcome severo ⁴⁶.

RACCOMANDAZIONI

La prognosi non può essere basata sulla sola temperatura corporea elevata.

3. QUALI ELEMENTI DELL'ES. NEUROLOGICO DEL MALATO IN COMA SONO PREDITTIVI DELL'OUTCOME?

EVIDENZA

Il valore predittivo della GCS ed in particolare della parte motoria, dei riflessi del tronco (riflessi pupillari, corneali e movimenti oculari) e la presenza di convulsioni o di mioclonie epilettiche è stato investigato in nove studi ^{47,48,49,50,51,52,53,54,55}.

Poiché molti malati sono intubati nei primi giorni dopo RCP e l'apertura degli occhi può occorrere senza implicare una prognosi favorevole, la componente motoria della GCS è considerata più utile ed accurata del punteggio complessivo.

Mentre falsi positivi di outcome severo possono verificarsi con $GCS(M) \leq 2$ tra 24 e 48 ore dopo RCP, nessun falso positivo è stato evidenziato dopo 72 ore.

Ugualmente non vi erano falsi positivi di outcome severo per riflessi pupillari assenti tra 24 e 72 ore dopo RCP, riflessi corneali e movimenti oculari assenti dopo 72 ore.

Singole crisi convulsive e mioclonie sporadiche focali non predicono accuratamente un outcome severo.

Al contrario, lo stato di mioclono epilettico (definito come mioclonie spontanee, ripetitive, senza rallentamenti, generalizzate e multifocali, coinvolgenti il volto, gli arti e la muscolatura assiale in un malato in coma) era invariabilmente associato con la morte intraospedaliera o con un outcome severo anche in malati con riflessi del tronco intatti e qualche risposta motoria.

Lo stato di mioclono epilettico persistente è stato riportato come significativo predittore di outcome in malati poi successivamente sopravvissuti con severe disabilità incluso lo Stato Vegetativo ⁵⁶.

RACCOMANDAZIONI

La prognosi è invariabilmente severa in malati in coma con assenza di riflessi corneali, di risposte motorie 72 ore dopo l'ACC, con stato di mioclono epilettico entro il primo giorno dall'ACC.

4. QUALI STUDI ELETTROFISIOLOGICI SONO UTILI PER PREDIRE L'OUTCOME?

A. EVIDENZA EEG

La letteratura riguardante l'EEG è confusa; vi sono infatti differenti classificazioni ed intervalli variabili di registrazione dopo RCP.

⁴⁶ ZEINER A, HOLZER M, STERZ F, et al. Hyperthermia after cardiac arrest is associated with an unfavorable neurologic outcome Arch Intern Med 2001;161:2007

⁴⁷ LEVY DE, CARONNA JJ, SINGER BH, et al. Predicting outcome from hypoxic-ischemic coma . JAMA 1985;253:1420

⁴⁸ ZANDBERGEN EG, HIJDRA A, KOELMAN JHTM, For the PROPAC study group , et al. Prediction of poor outcome within the first three days of postanoxic coma . Neurology 2006;66:62

⁴⁹ EDGREN E, HEDSTRAND U, KELSEY., et al. Assessment of neurological prognosis in comatose survivors of cardiac arrest. BRCT I Study Group . Lancet 1994;343:1055

⁵⁰ MADL C, GRIMM G, KRAMER L et al. Early prediction of individual outcome after cardiopulmonary resuscitation. Lancet 1993;341: 855

⁵¹ CHEN R, BOLTON CF, YOUNG GB, Prediction of outcome in patients with anoxic coma: a clinical and electrophysiologic study . Crit Care Med 1996;24:672

⁵² JOHKURA K, KOMIYAMA A, KUROIWA Y, Vertical conjugate eye deviation in post resuscitation coma . Ann Neurol 2004;56:878

⁵³ BASSETTI C, BOMIO F, MATHIS J, et al. Early prognosis in coma after cardiac arrest: a prospective clinical, electrophysiological, and biochemical study of 60 patients . J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996;61:610

⁵⁴ WIJDICKS EF, PARISI JE, SHARBROUGH F.W., Prognostic value of myoclonus status in comatose survivors of cardiac arrest Ann Neurol 1994;35:239

⁵⁵ CHELIOUT-HERAUT F, DURAND MC, CLAIR B, et al. [Importance of evoked potentials in the evolutive prognosis of coma during cerebral anoxia in adults] . Neurophysiol Clin 1992;22:269

⁵⁶ THOMKE F, MARX JJ, SAUER O, et al. Observations on comatose survivors of cardiopulmonary resuscitation with generalized myoclonus. BMC Neurol 2005;5:14

Quanto segue rappresenta una sintesi dei diversi segni EE-grafici significativi di outcome severo proposti da differenti sistemi di classificazione desunti dall'analisi di 13 studi^{57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69}.

La gran parte degli studi riportano intervalli di registrazione tra RCP e EEG inferiori ai tre giorni.

Una soppressione completa (EEG isoelettrico) o quadri di "burst suppression" contenenti scariche generalizzate epilettiformi possono avere un valore predittivo per l'outcome ma raramente sono state analizzate separatamente.

Una soppressione generalizzata $\leq 20 \mu\text{V}$, patterns di burst suppression con attività generalizzata epilettiforme o complessi periodici generalizzati sono associati ad un outcome non migliore di uno Stato Vegetativo.

Il cosiddetto pattern α -coma predice invariabilmente un outcome severo.

Ovviamente le conclusioni prognostiche tratte da EEG seriatati possono apparire dotate di maggiore valore predittivo ma manca un sufficiente numero di studi con questo endpoint.

In ultimo, la presenza di reattività e variabilità del quadro EEG è stata riportata come testimonianza di un futuro ripristino dello stato di coscienza.

RACCOMANDAZIONI

Una soppressione generalizzata $\leq 20 \mu\text{V}$, un pattern di burst suppression con attività generalizzata epilettiforme o complessi periodici generalizzati sono associati fortemente ma non invariabilmente ad un outcome severo dimostrando una insufficiente accuratezza prognostica.

B. EVIDENZA POTENZIALI EVOCATI

I potenziali evocati (SSEPs) sono influenzati molto meno da farmaci e da alterazioni metaboliche e sono pertanto più accurati dell'EEG nella valutazione della prognosi. Il potere predittivo degli SSEPs è stato valutato dall'analisi di 9 studi^{70,71,72,73,74,75,76,77,78}.

⁵⁷ HOCKADAY JM, POTTS F, EPSTEIN E, et al. Electroencephalographic changes in acute cerebral anoxia from cardiac or respiratory arrest. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1965;18:575

⁵⁸ SYNEK VM, Value of a revised EEG coma scale for prognosis after cerebral anoxia and diffuse head injury *Clin Electroencephalogr* 1990;21:25

⁵⁹ SCOLLO-LAVIZZARI G, BASSETTI C, Prognostic value of EEG in post-anoxic coma after cardiac arrest *Eur Neurol* 1987;26:161

⁶⁰ BASSETTI C, BOMIO F, MATHIS J, et al. Early prognosis in coma after cardiac arrest: a prospective clinical, electrophysiological, and biochemical study of 60 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61:610

⁶¹ HOCKADAY JM, POTTS F, EPSTEIN E, et al. Electroencephalographic changes in acute cerebral anoxia from cardiac or respiratory arrest *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1965;18:575

⁶² LEMMI H, HUBBERT CH, FARIS AA, The electroencephalogram after resuscitation of cardiocirculatory arrest *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1973:997

⁶³ YOUNG GB, DOIG GS, RAGAZZONI A, Anoxic-ischemic encephalopathy; clinical and electrophysiological associations with outcome. *Neurocrit Care* 2005:2

⁶⁴ YOUNG GB, DOIG GS, Continuous EEG monitoring for comatose intensive care patients: epileptiform activity in etiologically distinct groups. *Neurocrit Care* 2005;2:5

⁶⁵ YOUNG GB, KREEFT JH, MCLACHLAN RS, et al. EEG and clinical associations with mortality in comatose patients in a general intensive care unit. *J Clin Neurophysiol* 1999;16:354

⁶⁶ CHEN R, BOLTON CF, YOUNG GB, Prediction of outcome in patients with anoxic coma: a clinical and electrophysiologic study *Crit Care Med* 1996;24:672

⁶⁷ AUSTIN EJ, WILKUS RJ, LONGSTRETH WT Jr, Etiology and prognosis of alpha coma. *Neurology* 1988;38:773

⁶⁸ KAPLAN PW, GENOUD D, HO TW, et al. *Etiology neurologic correlations and prognosis in alpha coma* *Clin Neurophysiol* 1999;110: 205

⁶⁹ YOUNG GB, *The EEG in coma*. *J Clin Neurophysiol* 2000;17:473

⁷⁰ ZANDBERGEN EG, HIJDRA A, KOELMAN JHTM, For the PROPAC study group, et al. Prediction of poor outcome within the first three days of postanoxic coma *Neurology* 2006;66:62

⁷¹ CHEN R, BOLTON CF, YOUNG GB, Prediction of outcome in patients with anoxic coma: a clinical and electrophysiologic study *Crit Care Med* 1996;24:672

⁷² BASSETTI C, BOMIO F, MATHIS J, et al. Early prognosis in coma after cardiac arrest: a prospective clinical, electrophysiological, and biochemical study of 60 patients *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61:610

⁷³ YOUNG GB, DOIG GS, RAGAZZONI A, Anoxic-ischemic encephalopathy; clinical and electrophysiological associations with outcome *Neurocrit Care* 2005:2

⁷⁴ BEREK K, LECHLEITNER P, LUEF G, et al. Early determination of neurological outcome after prehospital cardiopulmonary resuscitation *Stroke* 1995;26:543

⁷⁵ LOGI F, FISCHER C, MURRI L, et al. The prognostic value of evoked responses from primary somatosensory and auditory cortex in comatose patients *Clin Neurophysiol* 2003;114:1615

L'assenza bilaterale della componente N20 del SSEP da stimolazione del nervo mediano ha un buon valore predittivo per outcome severo⁷⁹.

Incertezza rimane tuttavia per il miglior timing del SSEP.

Gli intervalli tra RCP e effettuazione dell'indagine variano da poche ore dopo la RCP a numerosi giorni ma in tutti gli studi qui considerati l'intervallo massimo considerato era di tre giorni.

In uno scarso numero di casi la risposta N20 inizialmente assente era riguadagnata più tardi ma in tutti questi casi l'outcome era severo.

RACCOMANDAZIONI

La valutazione di una scarsa prognosi può essere guidata dall'assenza bilaterale di SSEPs corticali (risposta N20) valutati nell'arco dei primi tre giorni dall'ACC.

5. QUALI MARKERS BIOCHIMICI SONO UTILI PER PREDIRE L'OUTCOME?

EVIDENZA

In tredici studi è stata testata la capacità della enolasi specifica neuronale (NSE) presente in tutti i neuroni e nelle cellule neuroectodermiche, della proteina astrogliale S100 (proteina bloccante lo ione Ca⁺⁺) e della creatina-kinasi cerebrale (CKBB) presente al livello dei neuroni e degli astrociti, di predire l'outcome^{80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93}. Mentre livelli plasmatici di NSE > 33 µg/L nei primi tre giorni dopo RCP predicono accuratamente un outcome severo, non vi sono dati sufficienti per supportare o rifiutare il valore prognostico degli altri due biomarkers.

⁷⁶ MADL C, KRAMER L, DOMANOVITS H, et al. Improved outcome prediction in unconscious cardiac arrest survivors with sensory evoked potentials compared with clinical assessment *Crit Care Med* 2000;28:721

⁷⁷ GENDO A, KRAMER L, HAFNER M, et al. Time-dependency of sensory evoked potentials in comatose cardiac arrest survivors *Intensive Care Med* 2001;27:305

⁷⁸ WANG JT, YOUNG GB, CONNOLLY JF, Prognostic value of evoked responses and event-related brain potentials in coma *Can J Neurol Sci* 2004;31:438

⁷⁹ CHIAPPA KH, *Evoked potentials in clinical medicine* 3rd ed New York: Lippincott, Williams & Wilkins, 1997

⁸⁰ ZANDBERGEN EG, HIJDRA A, KOELMAN JHTM, For the PROPAC study group, et al. Prediction of poor outcome within the first three days of postanoxic coma *Neurology* 2006;66:62

⁸¹ PFEIFER R, BORNER A, FIGULLA H, Outcome after cardiac arrest—predictive values and limitations of the neuroproteins neuron-specific enolase and protein S100 and the Glasgow Coma Scale Resuscitation 2005;65:49

⁸² TIAINEN M, ROINE RO, PETTILA V, et al. Serum neuron-specific enolase and S-100B protein in cardiac arrest patients treated with hypothermia *Stroke* 2003;34:2881

⁸³ FOGEL W, KRIEGER D, VEITH M, et al. Serum neuron-specific enolase as early predictor of outcome after cardiac arrest *Crit Care Med* 1997;25:1133

⁸⁴ MARTENS P, RAABE A, JOHNSON P, Serum S-100 and neuron-specific enolase for prediction of regaining consciousness after global cerebral ischemia *Stroke* 1998;29:2363

⁸⁵ ROSEN H, ROSENGREN L, HERLITZ J, et al. Increased serum levels of the S-100 protein are associated with hypoxic brain damage after cardiac arrest *Stroke* 1998;29:473

⁸⁶ BOTTIGER BW, MOBES S, GLATZER R, et al. Astroglial protein S-100 is an early and sensitive marker of hypoxic brain damage and outcome after cardiac arrest in humans *Circulation* 2001;103:2694

⁸⁷ LONGSTRETH WT, JR, CLAYSON KJ, SUMI SM, Cerebrospinal fluid and serum creatine kinase BB activity after out-of-hospital cardiac arrest *Neurology* 1981;31:455

⁸⁸ CLEMMENSEN P, STRANDGAARD S, RASMUSSEN S, et al. Cerebrospinal fluid creatine kinase isoenzyme BB levels do not predict the clinical outcome in patients unconscious following cardiac resuscitation *Clin Cardiol* 1987;10:235

⁸⁹ ROINE RO, SOMER H, KASTE M, et al. Neurological outcome after out-of-hospital cardiac arrest. Prediction by cerebrospinal fluid enzyme analysis *Arch Neurol* 1989;46:753

⁹⁰ ROTHSTEIN TL, THOMAS EM, SUMI SM, Predicting outcome in hypoxic-ischemic coma. A prospective clinical and electrophysiologic study *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991;79:101

⁹¹ TIRSCHWELL DL, LONGSTRETH WT, JR, RAUCH-MATTHEWS ME, et al. Cerebrospinal fluid creatine kinase BB isoenzyme activity and neurologic prognosis after cardiac arrest *Neurology* 1997;48:352

⁹² SHERMAN AL, TIRSCHWELL DL, MICKLESEN PJ, et al. Somatosensory potentials, CSF creatine kinase BB activity, and awakening after cardiac arrest *Neurology* 2000;54:889

⁹³ ROSEN H, KARLSSON JE, ROSENGREN L, CSF levels of neurofilament is a valuable predictor of long-term outcome after cardiac arrest *J Neurol Sci* 2004;221:19

RACCOMANDAZIONI

Livelli plasmatici di NSE > 33 µg/L nei primi tre giorni dopo RCP predicono accuratamente un outcome severo. E' tuttavia necessario tenere presente che una quota di NSE plasmatica può derivare da emolisi piastrinica generando un fattore di confondimento.

6. IL MONITORAGGIO DELLA PRESSIONE INTRACRANICA E' UTILE PER PREDIRE L'OUTCOME?

Lo sviluppo di edema citotossico comporta rigonfiamento dell'encefalo noto come "swelling". Ulteriori danni derivano da un'incrementata pressione intracranica (PIC) e da una ridotta pressione di perfusione cerebrale. Mentre una PIC > 20 mmHg in malati in coma è stata associata con outcome severo⁹⁴, due studi hanno suggerito rispettivamente un miglior potere predittivo dell'ossigenazione cerebrale (SjO₂) per l'outcome severo^{95,96} e l'uso dell'indice O₂/[glucosio] come miglior predittore del ripristino della coscienza.

RACCOMANDAZIONI

Non vi sono dati sufficienti per supportare o rifiutare l'uso della ICP come indicatore prognostico di outcome severo.

7. GLI STUDI DI NEUROIMAGING SONO UTILI PER PREDIRE L'OUTCOME?

EVIDENZA

Una TC senza m.d.c. è spesso utilizzata per escludere un danno cerebrale primario che possa risultare in ACC e coma. Una TC effettuata precocemente dopo ACC è tipicamente normale ma un diffuso swelling può svilupparsi nei tre giorni successivi a RCP. In particolare, un rapporto sostanza grigia/sostanza bianca (unità Hounsfield) invertito era evidente nei malati senza ripresa di uno stato di coscienza dopo RCP⁹⁷. Inoltre, sette studi hanno complessivamente dimostrato un'insufficiente evidenza per delineare in modo preciso l'outcome utilizzando RMN (DWI e FLAIR) o PET^{98,99,100,101,102,103}.

RACCOMANDAZIONI

Non vi sono dati sufficienti per rifiutare o supportare il neuroimaging come predittore di outcome.

8. ESISTONO FATTORI DI CONFONDIMENTO DELLA PROGNOSI?

Dopo RCP i malati sono a rischio di sviluppare un danno ischemico multiorganico (Post-resuscitation injury). Un'insufficienza renale, epatica o uno stato di shock possono confondere l'esame neurologico. I malati possono inoltre essere in shock cardiogeno, richiedendo la somministrazione di inotropi o di amine vasoattive e possono manifestare alterazioni metaboliche maggiori prima tra tutte un'acidosi metabolica

⁹⁴ GUEUGNIAUD PY, GARCIA-DARENNES F, GAUSSORGUES P, et al. Prognostic significance of early intracranial and cerebral perfusion pressures in post-cardiac arrest anoxic coma *Intensive Care Med* 1999 17: 392

⁹⁵ DUCASSE JL, MARC-VERGNES JP, CATHALA B, et al. Early cerebral prognosis of anoxic encephalopathy using brain energy metabolism *Crit Care Med* 1984;12:897

⁹⁶ BUUNK G, VAN DER HOEVEN JG, MEINDERS AE, Prognostic significance of the difference between mixed venous and jugular bulb oxygen saturation in comatose patients resuscitated from a cardiac arrest. *Resuscitation* 1999;41:257

⁹⁷ TORBEY MT, SELIM M, KNORR J, et al. Quantitative analysis of the loss of distinction between gray and white matter in comatose patients after cardiac arrest. *Stroke* 2000;31:2163

⁹⁸ SCHAAF SMA A, DE JONG BM, BAMS JL, et al. Cerebral perfusion and metabolism in resuscitated patients with severe post-hypoxic encephalopathy. *J Neurol Sci* 2003;210:23

⁹⁹ EDGREN E, ENBLAD P, GRENVIK A, et al. Cerebral blood flow and metabolism after cardiopulmonary resuscitation. A pathophysiologic and prognostic positron emission tomography pilot study. *Resuscitation* 2003 ;57:161

¹⁰⁰ MARTIN GB, PARADIS NA, HELPERN JA, et al. Nuclear magnetic resonance spectroscopy study of human brain after cardiac resuscitation *Stroke* 1991; 22: 462

¹⁰¹ ARBELAEZ A, CASTILLO M, MUKHERJI SK, Diffusion-weighted MR imaging of global cerebral anoxia. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20:999

¹⁰² WIJDICKS EF, CAMPEAU NG, MILLER GM, MR imaging in comatose survivors of cardiac resuscitation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:1561

¹⁰³ ELS T, KASSUBEK J, KUBALEK R, et al. Diffusion-weighted MRI during early global cerebral hypoxia: a predictor for clinical outcome? *Acta Neurol Scand* 2004;110:361

severa. Ancora questi malati sono sottoposti a trattamenti con sedativi mentre può rendersi necessaria la somministrazione di agenti di blocco neuromuscolare.

A tutt'oggi comunque non vi sono studi che chiariscano in modo sistematico il ruolo di questi confondenti nella valutazione neurologica dei malati con ripristino di emodinamica stabile dopo ACC.

Per quanto attiene invece all'individuazione dei fattori di rischio di outcome severo a seguito di uno stato di coma successivo a trauma cranico, come già detto, è molto più complesso definire questo endpoint.

L'epidemiologia non è in grado ancora nel nostro paese di fornire dati esaustivi, tuttavia nel 2003 un progetto intitolato "Registro Intraospedaliero dei Traumi Gravi Multiregionali" è stato approvato dal Ministero della Salute; questo registro ha funzionato tra il 2004 e il 2006 con uno studio pilota condotto da tre ospedali (S. Maria della Misericordia, Udine – Maggiore, Bologna – S.Camillo-Forlanini, Roma) ed ha poi ripreso il suo lavoro di nuovo nel 2009 – questa volta con la partecipazione di 21 enti ospedalieri – dopo una definizione di consenso di 35 variabili essenziali per promuovere l'omogeneità ed il confronto nella ricerca sul trattamento del traumatizzato grave¹⁰⁴.

I risultati dei primi otto mesi dello studio pilota ci informano che nel registro sono stati arruolati 505 traumatizzati dei quali 393 dimessi vivi (78%). Una procedura di intervista telefonica per la valutazione degli esiti è stata condotta in 341 casi (81.7% degli eleggibili). In tabella 7 sono riportati i livelli di invalidità neurologica all'ottavo mese differenziato per punteggio di gravità Injury Severity Score (ISS)¹⁰⁵.

Tabella 7

GOS	DESCRIZIONE	ISS < 16		ISS > 15	
		N	%	N	%
2	Stato Vegetativo, nessuna interazione con l'ambiente	0	0.0	6	1.4
3	Cosciente, deficit neurologici severi, totalmente dipendente	1	2.2	40	9.2
4	Cosciente, deficit neurologici moderati, non dipendente	10	21.7	57	13.2
5	Cosciente non deficit neurologici	32	69.6	195	45.3

Come è possibile constatare solo 6 malati (1.4%) erano in GOS 2 dopo 8 mesi.

Nonostante le difficoltà sopra citate, quanto segue costituisce una disamina dei fattori di rischio di outcome severo dopo trauma cranico desunti dalla letteratura.

1. I PARAMETRI EMATOCHIMICI SONO UTILI PER PREDIRE L'OUTCOME?

EVIDENZA

La eventuale associazione della concentrazione di glucosio, sodio, emoglobina, del pH, del conteggio delle piastrine ed del tempo di protrombina è stata valutata con l'outcome a 6 mesi (GOS). Tutti i parametri sono costantemente risultati associati alla qualità dell'outcome in modo continuo: il tempo di protrombina e la concentrazione di glucosio hanno mostrato un rapporto lineare diretto mentre la concentrazione di emoglobina, piastrine e il pH un rapporto lineare inverso. Per quanto riguarda il sodio le più basse concentrazioni hanno mostrato una correlazione con il peggior esito. Una forte correlazione era poi evidenziata da alte concentrazioni di glucosio e basse concentrazioni di Hb con outcome severo. Non sappiamo se il trattamento di questi fattori sia in grado di migliorare l'esito^{106,107,108}.

¹⁰⁴ RINGDAL KG, COATS TJ, LEFERING ROLF, AND UTSTEIN TCD EXPERT PANEL The Utstein template for uniform reporting of data following major trauma: A joint revision by SCANTEM, TARN, DGU-TR and RITG. *SJTREM* 2008;16:7

¹⁰⁵ OSLER T, BAKER SP, LONG W: A modification of the ISS that improves accuracy and simplifies scoring. *J Trauma* 1997;43:922

¹⁰⁶ VAN BEEK JGM, MUSHKUDIANI NA, STEYERBERG EW Et al Prognostic Value of Admission Laboratory Parameters in Traumatic Brain Injury: Results from the IMPACT Study *J Neurotrauma* 2007;24:315

¹⁰⁷ MARMAROU A, LU J, BUTCHER I, et al The IMPACT database of traumatic brain injury: design and description *J. Neurotrauma* (2007)24, 239–250.

¹⁰⁸ MARMAROU, A., NICHOLS, J., BURGESS, J., et al. Effects of the bradykinin antagonist Bradycor (deltibant, CP-1027) in severe traumatic brain injury: results of a multi-center, randomized, placebo-controlled trial. *American Brain Injury Consortium Study Group. J.Neurotrauma* (1999).16, 431–444.

RACCOMANDAZIONI

E' importante mantenere entro valori normali le concentrazioni di glucosio, sodio, emoglobina, piastrine, il pH, e il tempo di protrombina

2. LE CARATTERISTICHE DEMOGRAFICHE (ETA', SESSO, ISTRUZIONE) SONO UTILI PER PREDIRE L'OUTCOME?

EVIDENZA

Il risultato che segue il trauma encefalico dipende non solo dalla natura e dalla severità della lesione e dal trattamento successivo, ma anche dalle caratteristiche dei soggetti traumatizzati. Studi sono stati effettuati per descrivere e misurare il rapporto fra le caratteristiche demografiche ed il risultato a sei mesi valutati con GOS dopo trauma encefalico. Una correlazione è stata dimostrata tra aumento dell'età e l'esito peggiore in modo continuo quasi approssimando una funzione lineare. Nessuna differenza tra i sessi è stata dimostrata né è stata dimostrata alcuna interazione età/sexo. I pazienti inclusi negli studi sono principalmente bianchi (83%); il risultato in pazienti neri era meno significativo. I più alti livelli di istruzione sono stati collegati debolmente con un migliore risultato^{109,110,111}.

RACCOMANDAZIONI

L'esito di un trauma encefalico dipende dall'età, dal minor grado di istruzione, ma non da sesso.

3. IL DANNO SECONDARIO INFLUENZA L'OUTCOME?

EVIDENZA

E' stato studiato il rapporto fra danno secondario (ipossia, ipotensione ed ipotermia) prima dell'ammissione in ospedale e il risultato a 6 mesi dopo trauma encefalico. Ipossia, ipotensione e ipotermia sono associate con un outcome severo. I pazienti con ipossia e ipotensione associate hanno avuto esiti più gravi di quelli con un unico danno secondario. Segni radiologici di pressione intracranica aumentata erano più frequenti in pazienti che avevano evidenziato ipossia o ipotensione. Un'associazione significativa è stata osservata fra il mese del trauma e l'ipotermia^{112,113,114,115}.

RACCOMANDAZIONI

Un danno secondario che si verifica prima o all'ammissione in ospedale è correlato fortemente con un outcome severo; evitare ipossia, ipotensione ed ipotermia deve quindi essere una priorità per il personale medico e infermieristico.

4. LE COMPONENTI DEL GCS INFLUENZANO L'OUTCOME?

EVIDENZA

E' stata studiata la capacità prognostica delle diverse componenti della scala di Glasgow (GCS) e della reattività pupillare rispetto al GOS a 6 mesi dal trauma encefalico. E' stata rinvenuta una forte, costante

¹⁰⁹ MUSHKUDIANI A, ENGEL DC, STEYERBERG EW, et al Prognostic Value of Demographic Characteristics in Traumatic Brain Injury: Results from the IMPACT Study J NEUROTRAUMA 2007;24:259

¹¹⁰ BALESTRERI M, CZOSNYKA M, CHATFIELD DA, et al.. Predictive value of Glasgow Coma Scale after brain trauma: change in trend over the past ten years. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2004;75:161

¹¹¹ BAYIR H, MARION DW, PUCCIO AM, et al.. Marked gender effect on lipid peroxidation after severe traumatic brain injury in adult patients. J. Neurotrauma 2004;21:1

¹¹² GS MCHUGH, DC ENGEL, I BUTCHER, Prognostic Value of Secondary Insults in Traumatic Brain Injury: Results from the IMPACT Study J NEUROTRAUMA 2007;24:287

¹¹³ CHESNUT RM, MARSHALL LF, KLAUBER MR, et al.. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. J. Trauma 1993;34:216

¹¹⁴ JEREMITSKY E, OMERT L, DUNHAM CM, et al. Harbingers of poor outcome the day after severe brain injury: hypothermia, hypoxia, and hypoperfusion. J. Trauma 2003;54:312

¹¹⁵ I BUTCHER, AIR MAAS, J LU, Prognostic Value of Admission Blood Pressure in Traumatic Brain Injury: Results from the IMPACT Study J NEUROTRAUMA 2007;24:294

associazione fra la componente motoria ed il GOS a 6 mesi in tutti gli studi. Le componenti oculare e verbale inoltre sono risultate anch'esse associate fortemente con il GOS. Nella popolazione complessiva studiata sia la mancata reattività pupillare che il più basso punteggio della componente motoria è stata associata significativamente con un risultato sfavorevole ¹¹⁶.

RACCOMANDAZIONI

E' altamente raccomandabile una valutazione almeno due volte al giorno del GCS e della pupilla per evidenziare modifiche del quadro neurologico tali da indurre un outcome avverso.

5. L'ESAME TC E' UTILE PER PREDIRE L'OUTCOME?

EVIDENZA

La TC fornisce una valutazione obiettiva del danno strutturale del cervello che segue il trauma.

E' stato studiato il rapporto fra le caratteristiche delle immagini TC ed il risultato a 6 mesi valutato tramite GOS. La classificazione della TC è risultata fortemente correlata con l'esito, con il peggior esito associato alle lesioni diffuse di categoria TC III e IV. La prognosi risultava migliore per i pazienti con un ematoma epidurale e più severa per un ematoma subdurale acuto. L'obliterazione parziale delle cisterne basali, la presenza di una ESA, o lo shift della linea mediana sono stati correlati fortemente con risultato peggiore ¹¹⁷.

RACCOMANDAZIONI

Sia la classificazione TC che le diverse caratteristiche evidenti alle immagini sono fattori prognostici importanti di esito. Un processo continuo di revisione è necessario per minimizzare la variabilità legata all'osservatore nella valutazione della TC.

6. LA DINAMICA DEL TRAUMA E' UTILE PER PREDIRE L'OUTCOME?

EVIDENZA

E' stato studiato il rapporto fra causa del trauma e esito a 6 mesi valutato tramite GOS. Gli incidenti della strada, le lesioni volontarie e le lesioni continue durante lo sport erano tutte correlate con i migliori risultati rispetto all'esito nella categoria di riferimento (caduta). Le cadute sono risultate associate con la vecchiaia e con una più alta incidenza di lesioni massive dell'encefalo ¹¹⁸.

COMUNICAZIONI CON LA FAMIGLIA E PROGETTO ASSISTENZIALE

La complessità di valutazione clinica dei malati in coma dopo ACC e RCP richiede un'elevata esperienza professionale specialmente quando alla prognosi devono legarsi le varie opzioni decisionali che i familiari stessi comprensibilmente sollecitano.

L'algoritmo riportato in figura 4 può costituire un utile mezzo per definire al meglio le opzioni terapeutiche sulla base della prognosi.

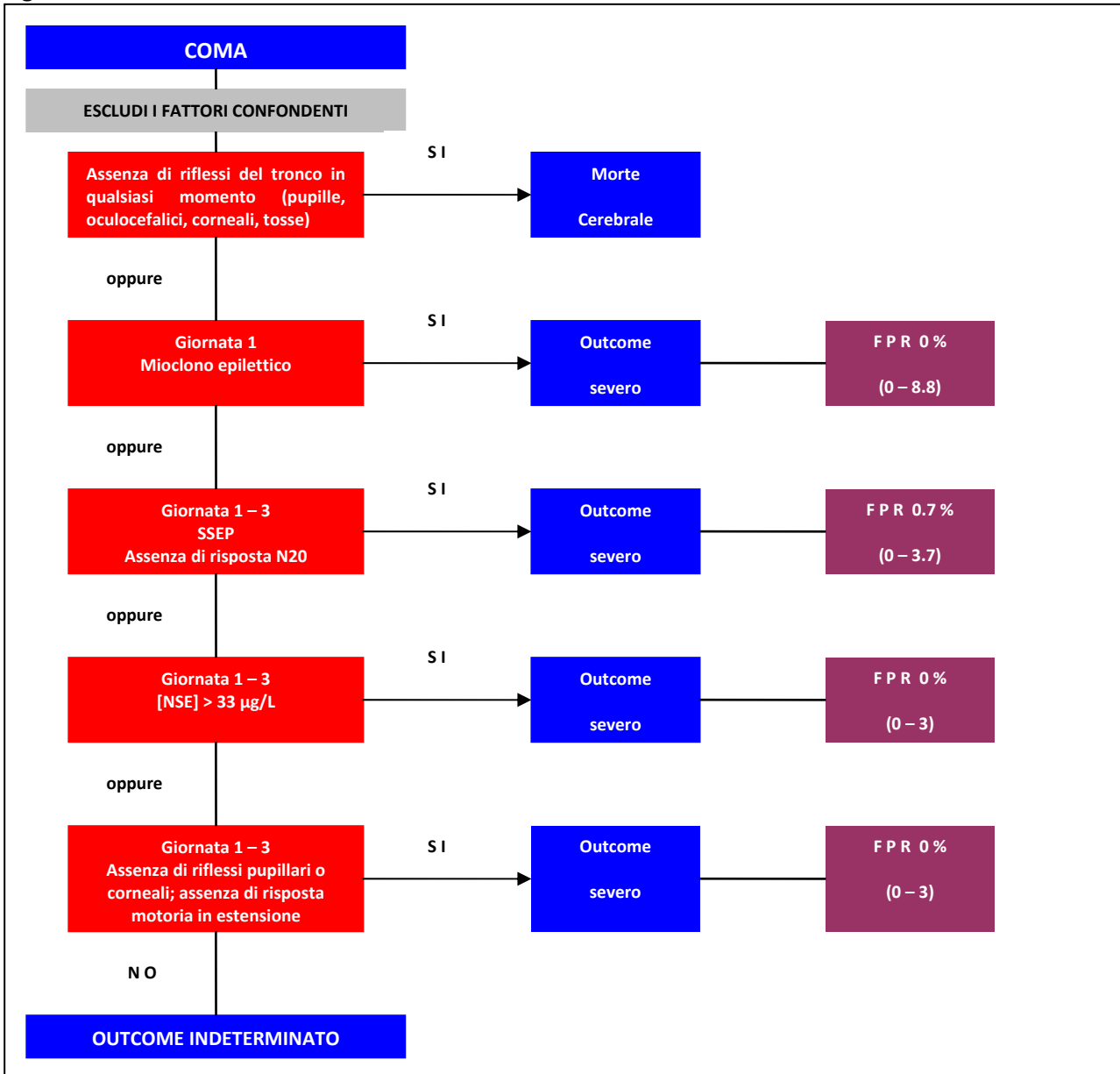
I numeri tra parentesi nei riquadri blu alla estrema destra della figura indicano l'intervallo di confidenza per il "False Positive Ratio (FPR)" espresso in percentuale.

¹¹⁶ ANTHONY MARMAROU,1 JUAN LU,1 ISABELLA BUTCHER,2 GILLIAN S. MCHUGH,2 Prognostic Value of the Glasgow Coma Scale and Pupil Reactivity in Traumatic Brain Injury Assessed Pre-Hospital and on Enrollment: An IMPACT Analysis J NEUROTRAUMA 2007;24:270

¹¹⁷ AIR MAAS, EW STEYERBERG, IBUTCHER, Prognostic Value of Computerized Tomography Scan Characteristics in Traumatic Brain Injury: Results from the IMPACT Study J NEUROTRAUMA 2007;24:303

¹¹⁸ I BUTCHER, GS MCHUGH, J LU Prognostic Value of Cause of Injury in Traumatic Brain Injury: Results from the IMPACT Study J NEUROTRAUMA 2007;24:28

Figura 4



Il comportamento che la SIAARTI raccomanda di adottare agli intensivisti per la comunicazione con la rete di prossimità del malato e le successive opzioni di trattamento (inizio delle cure palliative ed abbandono delle cure intensive) è riportato nelle già citate Raccomandazioni per l'approccio al malato morente in T.I. editate nel 2006 dalla Commissione Bioetica della Società ¹¹.

2° QUESITO. IDRATAZIONE E NUTRIZIONE ARTIFICIALE, ASPETTI TECNICO-LEGALI ED ETICI CON PARTICOLARE RIFERIMENTO AI TRATTAMENTI PROLUNGATI

La SIAARTI, riconosce che l’atto del nutrire coloro che non sono in grado di espletare tale funzione autonomamente, assume un alto valore simbolico di assistenza e solidarietà umana.

Ciononostante, è nostro ineludibile dovere considerare che in ambito scientifico clinico si intende per nutrizione il complesso dei processi fisiologici la cui principale finalità è quella di garantire all’organismo, attraverso l’assorbimento dei nutrienti, i substrati energetici idonei al mantenimento dei processi biochimici cellulari mentre si intende per idratazione l’apporto di acqua ed elettroliti finalizzato al mantenimento della stabilità idro-elettrolitica del milieu all’interno del quale si svolgono i processi della vita cellulare.

In questo senso, nutrizione e idratazione rientrano a tutti gli effetti tra quelli che in ambito intensivistico vengono definiti come supporti delle funzioni vitali. La tabella 8 mostra per l’anno 2007 la distribuzione della nutrizione enterale e parenterale in T.I. con la media della durata dei trattamenti espressa come mediana in giorni (Q1-Q3) ²⁶.

Tabella 8

TIPO DI NUTRIZIONE	N	%TOTALE RICOVERI	DURATA TRATTAMENTO mediana g.g. (Q1-Q3)
ENTERALE	11136	55.6	7.0 (4 – 15)
PARENTERALE	8041	40.2	6.0 (3 – 11)

Poichè l’obiettivo primario della cura intensiva è proprio quello di supportare le funzioni vitali del malato nella fase acuta, critica della sua malattia con atti terapeutici e mezzi tecnologici, la SIAARTI – anche in accordo con quanto stabilito nelle linee guida del 2005 della SINPE (*Società Italiana di Nutrizione Enterale e Parenterale*) ¹¹⁹ e delle altre federate della FeSIN (*Federazione delle Società Italiane di Nutrizione*), dell’ESPEN (*European Society of Parenteral and Enteral Nutrition*) ¹²⁰ e della ADA (*American Dietetic Association*) ¹²¹ – considera la somministrazione dei fluidi e della nutrizione (sia enterale che parenterale) nei malati critici come un trattamento medico che rientra nello specifico ambito delle competenze cliniche intensivistiche.

A supporto ulteriore di questa affermazione vi sono poi cinque considerazioni:

- nei malati critici l’alimentazione e l’idratazione non sono garantite nella mera forma del cibo e dell’acqua ma come composti chimici con formule definite, appropriate alla patologia, in dosaggi definiti
- per tali composti è prevista la prescrizione medica
- la scelta della via di somministrazione, sia essa venosa (alimentazione parenterale) che attraverso il tubo gastroenterico (nutrizione enterale), prevede il posizionamento di presidi quali cateteri venosi centrali, sonde nasogastriche, Percutaneous Endoscopic Gastrostomies, con tecniche invasive non scevre da possibili complicanze
- l’erogazione di nutrienti e fluidi avviene attraverso pompe peristaltiche o infusionali la cui regolazione richiede specifiche competenze anche in rapporto a possibili effetti collaterali

¹¹⁹ Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera RINPE 2002 ;20: S5, p. S1- S171

¹²⁰ A.S.P.E.N. Board of Directors. Guidelines for the Use of Parenteral end Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. JPEN 2002; 26 (Suppl).

¹²¹ Position of the American Dietetic Association ADA: Ethical and Legal Issues in Nutrition, Hydration, and Feeding J Am Diet Assoc. 2008;108:873

- per le ragioni sopra elencate la nutrizione e l'idratazione richiedono da parte del medico il rispetto della autonomia del malato o del suo rappresentante attraverso l'ottenimento di un consenso informato come qualsiasi altro atto medico terapeutico o diagnostico

Ne consegue che alimentare-idratare i malati in T.I. costituisce un'attività che ricade sotto la stretta responsabilità del medico prescrittore così come la valutazione della sua efficacia e dei suoi eventuali effetti collaterali, anche quando l'esecuzione sia rimessa al personale infermieristico.

L'utilità della nutrizione artificiale (NA) (enterale: NE o parenterale: NPT) nel malato critico è ormai ampiamente documentata nonostante recenti metanalisi siano riuscite a dimostrare ancora oggi solo in parte definitive evidenze circa la sua efficacia^{122,123,124}. Al contrario, per quanto attiene all'idratazione (ID), mentre vi è una forte evidenza riguardante la necessità di garantire la stabilità idro-elettrolitica del mezzo interno¹²⁵ con un adeguato apporto fluidico, si discute ancora circa la migliore composizione di quest'ultimo^{126,127}.

Non essendo possibile anche in questo caso rispondere allo specifico quesito posto dalla Presidenza FNOMCeO poiché teso ad indagare la situazione di cronica necessità di NA non di pertinenza intensivistica, la SIAARTI ritiene utile fornire spunti di riflessione in merito ai potenziali effetti di una legge che renda impossibile interrompere o non erogare nutrizione e idratazione in malati al termine della vita in T.I. nei quali il recupero non sia più possibile e, al contrario, la morte sia il risultato previsto a causa della gravità e irreversibilità della malattia.

Il trattamento del malato al termine della vita in T.I. rappresenta una formidabile sfida per medici ed infermieri non solo per le complesse implicazioni umane e morali, ma anche per le ripercussioni fisiopatologiche sul malato, psichiche, legali e culturali sulla sua rete di prossimità e sugli operatori.

Non vi sono sufficienti evidenze specifiche riguardanti NA e ID in malati al termine della vita in T.I.; la gran parte di queste deriva infatti da studi effettuati in altre discipline quali la fisiologia e la patologia.

Le funzioni fisiologiche e le richieste nutrizionali e idriche cambiano durante il corso di una malattia terminale quando l'obiettivo predominante di cura è quello di garantire il miglior comfort del malato nel periodo che dovrebbe condurre ad una morte serena. Così, nel malato morente le seguenti domande meritano considerazione:

- Quali sono le richieste nutrizionali e idriche in coloro che stanno morendo?
- Quali sono le conseguenze probabili dei liquidi e della nutrizione forniti al morente?
- Somministrare o meno liquidi e/o nutrizione abbrevia o prolunga la sopravvivenza?

Per rispondere a queste domande può essere utile un breve richiamo alla fisiologia del digiuno e dell'equilibrio idrico.

Sofisticati meccanismi biochimici garantiscono la sopravvivenza in caso di digiuno prolungato^{128,129,130}.

¹²² KORETZ RL Do data support nutrition support? Part I. Intravenous artificial nutrition J Am Diet Assoc 2007;107: 988

¹²³ KORETZ RL Do data support nutrition support? Part II. Enteral artificial nutrition J Am Diet Assoc 2007;107:1374

¹²⁴ KORETZ RL, AVENELL A, LIPMAN TO et al: Does enteral nutrition affect clinical outcome? A systematic review of the randomized trials Am J Gastroenterol 2007;102:412

¹²⁵ CHAPPELL D, JACOB M, HOFMANN-KIEFER K et al A Rational Approach to Perioperative Fluid Management Anesthesiology 2008;109: 723

¹²⁶ BELLOMO R: Fluid resuscitation: Colloids versus crystalloids. Blood Purif 2002;20:239-242

¹²⁷ CHOI PT, YIP G, QUINONEZ LG et al Crystalloids versus colloids in fluid resuscitation: A systematic review. Crit Care Med 1999;27: 200

¹²⁸ CAHILL GF. Starvation in man. N Engl J Med 1970; 282: 668

¹²⁹ HARRIS RA, CRABB DW. Starve-feed cycle. In: Devlin TM, editor. Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations. 5th ed. New York: Wiley-Liss; 2002. p.864

¹³⁰ BERNE RM, LEVY MN, KOEPPEN BM, STANTON BA, editors. Physiology. 5th ed St. Louis: Mosby c2004 (i.e. 2003). Chapter 36 Control of Body Fluid Osmolality and Volume p 659, Chapter 40 Metabolic Adaptations – Fasting p 743

Il glicogeno epatico è esaurito in 24 ore. Nei giorni successivi la fonte di energia principale è assicurata dal catabolismo dei grassi che produce acidi grassi e corpi chetonici; il metabolismo proteico può costituire un'altra fonte di energia ma di minore entità.

Nel digiuno prolungato (più di una settimana), il cervello, che durante l'alimentazione utilizza esclusivamente glucosio, inizia ad utilizzare i chetoni come fonte di energia principale.

Allo stesso tempo, il metabolismo basale cala a circa il 70% del normale e dopo cinque settimane di digiuno, l'escrezione dell'urea si riduce a circa il 5% del normale. Poiché l'urea è il principale soluto urinario, l'assenza di urea nel volume filtrato comporta che l'escrezione obbligatoria dell'acqua si riduca a circa 200 mL nelle 24 ore. Peraltro le vie cataboliche producono acqua. E' infatti noto che l'ossidazione di 1 gr di proteine produce 0.41 mL di acqua mentre un equivalente quantità di carboidrati e di grassi ne producono rispettivamente 0.72 e 1.07 mL. La combinazione del ridotto output urinario e della produzione di acqua dal catabolismo provoca una notevole riduzione delle richieste di fluidi.

Queste considerazioni sono state confermate *in vivo* in un caso di sopravvivenza prolungata di 6 marinai naufragati che avevano soltanto 250 mL di acqua al giorno per 4 settimane. Al termine, essi erano in buona salute con funzione renale normale ¹³¹.

Nel 1981 i prigionieri dell'Esercito Repubblicano Irlandese che digiunarono per protesta pur continuando ad assumere liquidi, sopravvissero per 61-101 settimane ma morirono non senza sofferenze ¹³².

RASSEGNA DI LETTERATURA

Mentre è possibile reperire una vasta letteratura circa NA e ID in malati ricoverati in hospices, vi è una scarsa produzione scientifica specificamente riferita ai malati morenti e pochissimi lavori riportano risultati di ricerche originali. Molti articoli riflettono semplicemente l'opinione degli autori ^{133,134,135,136,137,138,139}; vi sono poi alcuni studi osservazionali e surveys ^{140,141,142,143,144,145} e, in ultimo, alcuni reports circa diversi malati che hanno vissuto per periodi variabili senza essere alimentati e/o idratati ¹⁴⁶.

Contrariamente ai prigionieri dell'IRA che per protesta rifiutarono di essere alimentati ma accettarono di essere idratati, i malati dei casi documentati in questi reports, che hanno rifiutato sia NA che ID, sono morti senza sofferenza ^{147,148}. Il livello riportato di comfort, dignità e assenza di dolore, valutato con apposite

¹³¹ CRANFORD RE Neurologic syndromes and prolonged survival: when can artificial nutrition and hydration be forgone? *Law, Medicine and Health Care* 1991;19:13

¹³² CRAIG GM On withholding ANH in the terminally ill: has palliative medicine gone too far? *J Med Ethics* 1994;20:139

¹³⁴ FAINSINGER R, BRUERA E The Management of Dehydration in Terminally Ill Patients. *J of Palliat Care* 1994;10:55

¹³⁵ FAINSINGER RL Dehydration and Palliative Care [letter]. *Palliative Care Letter review*. Roxane Laboratories Inc 1995;7

¹³⁶ DUNPHY K, FINLAY I, RATHBONE G et al Rehydration in palliative and terminal care: if not – why not? *Palliat Med* 1995;9:221

¹³⁷ ZERWEKH JV. The dehydration question. *Nursing* 1983;13:47

¹³⁸ MACDONALD N, FAINSINGER R Indications and ethical considerations in the hydration of patients with advanced cancer. In: Bruera R, Higginson I, editors. *Cachexia - anorexia in cancer patients*. Oxford: Oxford University Press; 1996;94

¹³⁹ BURGE FI Dehydration symptoms of palliative care patients. *J of Pain & Sympt Manage* 1993;8:454

¹⁴⁰ ELLERSHAW J, SUTCLIFFE JM, SAUNDERS CM. Dehydration & the dying patient. *J Pain Sympt Manage* 1995;10:192

¹⁴¹ FAINSINGER R, MACEACHERN T, MILLER MJ et al The use of hypodermoclysis for rehydration in terminally ill cancer patients *J Pain Sympt Manage* 1994;9:298

¹⁴² MCCANN RM, HALL WJ, GROTH-JUNCKER A Comfort Care for Terminally Ill Patients: The appropriate use of nutrition and hydration. *JAMA* 1994;272:1263

¹⁴³ OLIVER D. Terminal Dehydration [letter]. *Lancet* 1984; ii: 631

¹⁴⁴ GANZINI L, GOY ER, MILLER LL et al Nurses experience with hospice patients who refuse food and fluids to hasten death. *N Engl J Med* 2003;349:359

¹⁴⁵ QUILL TE, BYOCK IR. Responding to intractable terminal suffering: the role of terminal sedation and voluntary refusal of food and fluids. ACP-ASIM End-of-Life Care Consensus Panel. American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. *Ann Int Med* 2000;132:408

¹⁴⁶ PRINTZ LA. Terminal dehydration, a compassionate treatment. *Arch Intern Med* 1992;152:697

¹⁴⁷ LICHTER I. Weakness in terminal illness. *Palliat Med* 1990;4:73

¹⁴⁸ SCOTT AG, AUSTIN HE. Nasogastric feeding in the management of severe dysphagia in motor neurone disease. *Palliat Med* 1994;8:45

scaie, è notevole e la loro sopravvivenza si è prolungata per periodi che variano da una a parecchie settimane. Nell'esaminare l'uso di NA in malati di cancro, Lichter non ha trovato un miglioramento della risposta ai trattamenti chemioterapici ed ha concluso che l'aumentata assunzione di calorie per qualsiasi via non fornisce un beneficio reale e non modifica l'outcome dei malati di cancro con perdita di peso¹⁴⁷.

In una rassegna retrospettiva su casi di malattia del motoneurone i sintomi e la durata della sopravvivenza sono stati paragonati in malati alimentati tramite sonde naso-gastriche con altri alimentati soltanto per os. Nel gruppo alimentato artificialmente si è potuta verificare una maggior incidenza dei sintomi di discomfort connesso all'ipersecrezione orofaringea e della sensazione della fame non mostrando peraltro una maggiore sopravvivenza¹⁴⁹.

NA e ID attraverso mezzi artificiali costituiscono un atto medico che può comportare potenziali effetti secondari dannosi o vere e proprie complicanze.

In letteratura sono oggi ben documentati i rischi associati con il posizionamento di sonde nasogastriche o di gastrostomie percutanee così come quelli connessi all'iperalimentazione per via parenterale.

Non vi sono peraltro prove che la NA prolunghi la sopravvivenza in pazienti con cancro avanzato ed in considerazione dei rischi connessi la pratica accettata corrente in molti centri è di non offrire ordinariamente la NA al malato morente. Vi è tuttavia diversità di opinioni circa la gestione dei fluidi. L'unica revisione sistematica della letteratura sulla gestione dei fluidi nel morente è stata pubblicata nel 1997 da Viola e collaboratori^{150,151}.

Da una ricerca della letteratura fra 1966 e 1996, gli autori hanno identificato articoli originali circa il trattamento fluidico nei malati al termine della vita. Essi hanno trovato soltanto sei studi descrittivi di qualità metodologica subottimale, nessuno dei quali ha affrontato specificamente l'ID o la NA in questi malati. Gli autori hanno quindi concluso che non vi sono prove sufficienti per trarre precise conclusioni nel merito ed hanno espresso l'opinione che l'unica opzione sia valutare le diverse circostanze di ogni malato per arrivare a raccomandazioni ritagliate caso per caso. Lo studio conclude con due domande fondamentali che non hanno ancora risposta:

- Quali sono le modificazioni dell'equilibrio idrico nel morente?
- Qual'è l'effetto dei fluidi sul suo stato mentale?

Ganzini ha recentemente pubblicato i risultati di un questionario compilato da infermiere che lavorano nei centri ospedalieri dello stato dell'Oregon, in cui il suicidio assistito è legale¹⁴¹.

Centodieci infermiere hanno ammesso di essersi occupate di malati che deliberatamente avevano rifiutato alimenti e liquidi con l'intenzione primaria di accelerare la morte ed hanno redatto il questionario focalizzato su due endpoints: qualità della morte e durata della sopravvivenza dall'inizio del digiuno alla morte.

L'autore ha concluso sulla base di queste testimonianze, che i malati che rifiutano di alimentarsi e idratarsi sperimentano "una buona morte" (peacefulness) in un tempo medio di due settimane. L'autore tuttavia ammette parecchi limiti del suo studio, compresa la possibilità di una non efficace comprensione del questionario.

Ganzini ha poi paragonato questi risultati a quelli ottenuti tramite un questionario simile proposto a 55 infermiere, relativamente a malati che hanno scelto di morire con suicidio assistito.

Mentre non vi erano differenze nella qualità della morte, era riportato un maggior grado di sofferenza e un minor grado di comfort in quei malati che avevano deciso di rifiutare liquidi e alimentazione rispetto a coloro che avevano scelto di morire tramite l'autosomministrazione di farmaci letali.

¹⁴⁹ GROHER ME. Ethical dilemmas in providing nutrition. *Dysphagia* 1990;5:102

¹⁵⁰ VIOLA RA, WELLS GA & PETERSEN J. The effects of fluid status and fluid therapy on the dying: a systemic review. *J of Palliat Care* 1997;13:41

¹⁵¹ BILLINGS JA. Comfort measures for the terminally ill. Is dehydration painful? *J Amer Geriat Soc* 1985;33:808

Vari aspetti e conclusioni di questo studio meritano però speciale attenzione: il grande numero dei casi studiati, la qualità “peacefulness” della morte ed il lungo periodo di sopravvivenza senza assumere liquidi. Molti studi discutono i pro e i contro della somministrazione e della sospensione dei fluidi ^{152,153,154} ed è evidente una gamma di punti di vista sia a favore ^{131,132} che contro ¹⁵⁰ l'uso dei liquidi somministrati artificialmente.

I fautori della sospensione hanno proposto che la disidratazione possa essere utile risultando in una riduzione delle secrezioni (bronchiali, salivari, gastrointestinali) con la conseguente riduzione/eliminazione di determinati sintomi (es. tosse, nausea) e con minor necessità di interventi tesi a controllarli (suctioning), una riduzione dell'output urinario (quindi minor esigenza di mantenere il catetere urinario che può essere fonte di discomfort) e degli edemi perilesionali con conseguente possibile riduzione del dolore, una riduzione delle raccolte idriche nel terzo spazio (ascite, versamento pleurico o pericardico) con riduzione dei sintomi connessi.

Un piccolo studio osservazionale suggerisce che l'ID possa esacerbare i sintomi respiratori nella fase terminale mentre il risultato opposto si otterrebbe con la deplezione del volume intravascolare ¹⁵⁵.

Studi su animali hanno poi chiarito che l'inedia e la disidratazione hanno benefici effetti analgesici tramite la generazione di endorfine indotta dall'aumento dei corpi chetonici ¹⁵⁶.

Parecchi studi (tre di questi sono stati inclusi nella revisione sistematica del 1997 di Viola) suggeriscono che la sete non si correla con l'intake di liquidi ^{137,138,140,157,158} ed un ulteriore studio, condotto su malati di cancro terminali, non ha trovato correlazione fra sete e indicatori biochimici tradizionali di disidratazione acuta, benché bassi livelli plasmatici di peptide natriuretico atriale (ANP) si correlino con la sete severa. Gli autori propongono che l'ANP potrebbe essere un miglior indicatore della condizione di idratazione che non di disidratazione in questa popolazione ^{159,160}.

Nella sua revisione Viola suggerisce inoltre che NA e ID possano attrarre l'attenzione della personale su questi trattamenti anziché sulle necessità del malato, promuovere l'impressione che il malato non si trovi nella condizione di terminalità generando incertezze nei familiari ed aumentandone lo sconforto, interferire con l'interazione fisica fra il malato e i suoi prossimi ¹⁴⁸.

I fautori del trattamento fluidico sostengono che i malati disidratati possono presentare delirio, o tossicità da sedativi e/o oppiacei quando usati per la sedazione, particolarmente se si sviluppa insufficienza renale ^{132,133,157}.

Vi è qualche evidenza per sostenere il punto di vista che l'idratazione quando mantenuta potrebbe migliorare i sintomi del delirio ¹²⁶. Tuttavia, un trial prospettico randomizzato più recente, condotto su malati terminali in hospice, ha indicato che il solo apporto idrico quotidiano di un litro non era più efficace dei farmaci nel ridurre il delirio nei morenti ¹⁵⁴. Gli autori tuttavia ammoniscono che il piccolo numero di malati studiati è insufficiente per trarre conclusioni generali.

Uno studio osservazionale ha poi evidenziato un'associazione forte tra disidratazione e uso di oppioidi nell'indurre la reversibilità dei sintomi del delirio ¹⁵⁷. Altre questioni comprendono il rischio aumentato di costipazione, di piaghe da decubito e di secchezza delle fauci. A causa dell'interferenza diretta con le

¹⁵² DUNLOP RJ, ELLERSHAW JE, BAINES MJ, et al On withholding nutrition and hydration in the terminally ill: has palliative medicine gone too far? A reply. *J Med Ethics* 1995;21:141

¹⁵³ MEARES CJ. Nutritional issues in palliative care. *Semin Oncol Nurs* 2000;16:135

¹⁵⁴ MORITA T, TEI Y, INOUE S, et al Fluid status of terminally ill cancer patients with intestinal obstruction: an exploratory observational study. *Support Care Cancer* 2002;10:474

¹⁵⁵ PRINTZ LA. Is withholding hydration a valid comfort measure in the terminally ill? *Geriat* 1988;43: 84

¹⁵⁶ MUSGRAVE CF, BARTAL N, OPSTAD J. The sensation of thirst in dying patients receiving iv hydration. *J Palliat Care* 1995;11:17

¹⁵⁷ CERHIETTI L, NAVIGANTE A, SAURI A Hypodermoclysis for control of dehydration in terminal-stage cancer. *Int J Palliat Nurs* 2001;6:370

¹⁵⁸ MORITA T, TEI Y, TSUNODA J et al Determinants of the sensation of thirst in terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer* 2001;9:177

¹⁵⁹ LAWLER PG, GAGNON B, MANCINI IL et al Occurrence, Causes and Outcome of Delirium in Patients with Advanced Cancer. *Arch Intern Med* 2000;160:786

¹⁶⁰ BRUERA E, FRANCO J, MALTONI M et al Changing pattern of agitated delirium in patients with advanced cancer: association with cognitive monitoring, hydration and opiate rotation. *J Palliat Care* 1994;10:56

funzioni di deglutizione e digestione, i malati al termine della vita con problematiche chirurgiche a carico del tubo gastroenterico hanno maggiore probabilità di trarre giovamento dall'idratazione durante la fase terminale mentre possono manifestare gravi complicanze addominali in caso di NA (NE o NPT) ¹⁶¹.

Vari articoli discutono le implicazioni etiche e/o legali della somministrazione NA e ID ^{162,163,164,165}.

A questo proposito, per quanto attiene al nostro paese, è importante qui citare le sentenze della Corte di Cassazione del 2007 ¹⁶⁶ e della Corte Costituzionale del 2008 ¹⁶⁷ in merito al "caso Englaro" circa il riconoscimento di NA e ID come trattamenti medici e, in quanto tali, della loro possibile sospensione. Non può essere poi trascurato l'articolo 53 del Codice di Deontologia ¹⁶⁸ che vieta esplicitamente al medico di alimentare e idratare il malato che non autorizzi tali trattamenti.

In molti altri paesi vi sono documenti ufficiali ^{169,170,171,172,173,174} che considerano nutrizione e idratazione come trattamenti medici. Una rassegna in questo senso è stata pubblicata già nel 1992 dalla *British Medical Association* ¹⁷⁵. Alcune revisioni precisano inoltre che, come con tutti gli altri trattamenti medici, ci sono indicazioni e controindicazioni all'uso di nutrizione e di idratazione artificiali, che pertanto dovrebbero essere somministrate o sospese a seconda delle circostanze ^{176,177}. Ciò rende necessaria una valutazione clinica mirata a definire il rapporto rischio/beneficio.

Come nel caso degli altri trattamenti medici, l'autonomia del malato dovrebbe essere rispettata e qualora questo non potesse esprimere la propria opinione, la decisione dovrebbe basarsi sulla testimonianza del suo rappresentante ^{160,162,163,178}. Rabeneck precisa nella sua discussione sulle gastrostomie percutanee che l'obiettivo di cura, come per altri interventi medici, deve essere quello di migliorare la condizione nutrizionale del malato; se questo obiettivo non può essere realizzato, il trattamento non dovrebbe essere neppure proposto ¹⁷⁹.

L'attenzione è stata poi concentrata sulle differenze culturali; uno studio effettuato a Taiwan segnala l'insorgenza di problematiche etiche di difficile soluzione per quanto riguarda NA e ID nel 25% dei malati studiati ¹⁶¹.

¹⁶¹ MCQUILLAN R, FINLAY I Dehydration in dying patients. *Palliat Med* 1995; 9: 342

¹⁶² ASHBY, M, STOFFELL B. Artificial hydration and alimentation at the end of life: a reply to Craig. *J Med Ethics* 1995;21:135

¹⁶³ CHIU TY, HU WY, CHENG SY Ethical dilemmas in palliative care: a study in Taiwan. *J Med Ethics* 2000;26:353

¹⁶⁴ GILLON R. Palliative care ethics: non-provision of artificial nutrition and hydration to terminally ill sedated patients [editorial]. *J Med Ethics* 1994; 20: 131

¹⁶⁵ JANSEN LA, SULMASY DP. Sedation, alimentation, hydration, and equivocation: careful conversation about care at the end of life [comment]. *Ann Int Med* 2002; 136 (11):845

¹⁶⁶ Corte Suprema di Cassazione sentenza N° 21748 del 16.10.07

¹⁶⁷ Corte Suprema di Cassazione – R.G.N. 20817/2008 – 11.11.2008

¹⁶⁸ <http://portale.fnomceo.it/Jcmsfnomceo/Jarticolo.jsp?lingua=It&idsezione=11&idarticolo=3694>

¹⁶⁹ President's Commission for Ethical Problems in Medicine and Biomedical Behavioral Research. Deciding to forego life-sustaining treatment: a report on ethical, medical, and legal issues in treatment decisions. Washington, D.C.: GPO1983:171

¹⁷⁰ Position of the American Academy of Neurology on certain aspects of care and management of persistent vegetative state patient: adopted by Exec. Board, American Academy of Neurology, 21.04.1988, Cincinnati, Ohio. *Neurology* 1989;39:125

¹⁷¹ Councils on Scientific Affairs and Ethical-Judicial Affairs. PVS and the decision to withdraw/withhold life support. *JAMA* 1990;263:426

¹⁷² Institute of Medical Ethics Working Party on the Ethics of Prolonging Life and Assisting Death. Withdrawal of life-support from patients in a persistent vegetative state. *Lancet* 1991;337:96

¹⁷³ DYER C. BMA examines the PVS. *BMJ* 1992;305:853

¹⁷⁴ ANA Committee on Ethical Affairs. PVS: report of the American Neurological Association Committee on Ethical Affairs. *Ann Neurol* 1993;33:386

¹⁷⁵ BMA. Withholding and Withdrawing Life-prolonging Medical Treatment. Guidance for decision making. 2nd edition, London, 2001. BMJ Books, BMJ Publishing Group, 2001

¹⁷⁶ STEINER N, BRUERA E Methods of hydration in palliative care patients. *J Palliat Care* 1998; 14:6

¹⁷⁷ NATIONAL COUNCIL FOR HOSPICE AND SPECIALIST PALLIATIVE CARE SERVICES. Artificial Hydration for people who are terminally ill. *Euro J Palliat Care* 1997; 4: 29

¹⁷⁸ BRUERA E, BELZILE M, WATANABE S Volume of hydration in terminal cancer patients. *Supp Care Cancer* 1996; 4: 147 – 150.

¹⁷⁹ RABENECK L, MCCULLOUGH LB, WRAY NP Ethically justified, clinically comprehensive guidelines for percutaneous endoscopic tube placement. *Lancet* 1997; 349, 496

In termini sociologici McInerney suggerisce che sia la natura simbolica del gesto di alimentare il vero cuore del dilemma per il grande pubblico e perfino per molti medici ed infermieri ¹⁶⁶.

In sintesi, è la negazione del cibo e dell'acqua che viene considerata inumana.

Tuttavia, anche se il rituale ed il simbolismo hanno un ruolo importante, il loro valore dovrebbe manifestarsi nel miglioramento della qualità dell'esistenza e non, come nel caso della NA nei malati al termine della vita, in un relativo peggioramento del quadro clinico o in un franco danno.

Ma proprio per risolvere il problema che si può porre rispetto a questa diversità di vedute che oppone nel merito di NA ed ID evidenze scientifiche a posizioni culturali, Truog e Cochrane hanno affermato ¹⁸⁰:

“Noi pensiamo che nutrizione e idratazione non siano sempre eticamente obbligatorie e che, in appropriate circostanze, i malati o i loro rappresentanti siano liberi di richiedere la sospensione di ogni forma di nutrizione e idratazione come di ogni altro trattamento. Il nostro punto di vista risponde così alle obiezioni di coloro che insistono nell'affermare che nutrizione e idratazione non si possono considerare trattamenti medici; infatti, se i malati o i loro rappresentanti possono rifiutare ogni tipo di alimentazione e idratazione, la questione se esse siano o meno un intervento medico diviene di scarso rilievo, garantendo per di più una migliore aderenza alla più moderna concezione dell'etica medica in merito alle tematiche della fine della vita che rispetta prima di tutto l'autonomia del malato”.

Nel 1997 il *British National Council for Hospice and Specialist Palliative Care Services* ha pubblicato una dichiarazione sull'uso dell'idratazione artificiale per malati al termine della vita ¹⁶⁵ in cui, dopo revisione della letteratura disponibile, si afferma che l'idratazione artificiale in malati al termine della vita non influenza né la sopravvivenza né il controllo dei sintomi. La *British Medical Association* ha pubblicato a sua volta un testo di raccomandazioni che discute approfonditamente le questioni relative al tema della sospensione/non erogazione dei trattamenti medici che prolungano la vita compreso l'uso della NA e della ID ¹⁶³. Tali raccomandazioni si basano su quanto stabilito dalla *Convenzione Europea sui Diritti Umani* ¹⁸¹ e sostengono che l'obiettivo dei trattamenti medici è di ripristinare lo stato di salute del malato e che questo obiettivo non può considerarsi realizzato se il trattamento non riesce a garantire un beneficio netto. Laddove vi è il dubbio circa il benessere del malato l'obiettivo primario dovrebbe essere il sollievo dai sintomi e dalla sofferenza.

SOMMARIO

Il corpo umano si adatta al digiuno catabolizzando i grassi, rallentando il metabolismo e derivando l'acqua dal catabolismo dei tessuti del corpo ed alla limitazione dei fluidi riducendo l'escrezione renale dell'acqua. Ciò riduce le richieste di liquidi e di energia. I malati al termine della vita che rifiutano volontariamente liquidi ed alimenti possono sopravvivere fino a 20 giorni.

Vi è sufficiente evidenza circa il fatto che l'alimentazione artificiale non aggiunga alcun vantaggio ai malati morenti. C'è invece scarsa evidenza per quanto riguarda la gestione dei liquidi in questi malati ed ulteriore ricerca è necessaria in questo settore.

Nutrizione o idratazione artificiali attraverso i mezzi tecnologici sono considerate ovunque un trattamento medico che dovrebbe essere garantito quando clinicamente appropriato ma fattori culturali, etici e psichici e sociali non debbono mai essere ignorati e debbono essere sempre discussi con il malato o con il suo rappresentante ed è raccomandabile che ogni persona sia valutata individualmente, tenendo conto di tutti i fattori in gioco.

¹⁸⁰ TRUOG RD, COCHRANE TI Refusal of Hydration and Nutrition. Irrelevance of the "Artificial" vs "Natural" Distinction Arch Intern Med. 2005;165:2574-257

¹⁸¹ http://files.studiperlapace.it/spp_zfiles/docs/20041208204428.pdf

RACCOMANDAZIONI

In linea con quanto sopra, la SIAARTI suggerisce agli intensivisti le seguenti raccomandazioni precisando che esse si riferiscono specificamente ai malati al termine della vita in T.I., per i quali è in corso una sedazione.

- la nutrizione artificiale è di beneficio limitato o nullo nel malato al termine della vita
- Né la nutrizione né l'idratazione sono fisiologicamente utili se un malato al termine della vita in T.I. è adeguatamente sedato
- Nel malato al termine della vita in T.I. la nutrizione e l'idratazione dovrebbero essere sospesi a meno che non si consideri un eventuale beneficio atteso superiore al danno possibile
- In un malato profondamente sedato, nell'imminenza della morte, un trattamento infusionale non influenzerà il controllo dei sintomi o il tempo di sopravvivenza
- I pazienti competenti dovrebbero avere il diritto di prendere decisioni informate circa i loro trattamenti; ovviamente il punto di vista dei familiari, le preferenze e gli stili culturali sono tenuti nel conto ma gli interessi del malato hanno la priorità
- Dopo adeguata discussione degli aspetti clinici ed etici, il malato (se in grado), la famiglia e l'équipe curante prendono insieme la decisione di interrompere la nutrizione e l'idratazione
- Anche se la somministrazione di nutrizione e idratazione può essere medicalmente inutile, dopo adeguata informazione dei possibili danni che ne potrebbero derivare al malato esse verranno mantenute ove ne sia fatta esplicita richiesta da parte del malato stesso o di un suo rappresentante

Per quanto attiene al terzo ed ultimo quesito posto dalla Presidenza FNOMCeO circa lo stato dell'arte relativamente alle cure palliative, in riferimento alle gravi ed irreversibili disabilità con perdita della capacità dello stato di coscienza, la SIAARTI conferma che anche in questo caso la tipologia di malati in oggetto non è di pertinenza intensivistica e rimanda alla SICP la trattazione del tema.

Circa la palliazione in T.I., la SIAARTI conferma che essa viene praticata dopo adeguato e prolungato periodo di trattamento massimale quando i clinici raggiungono il convincimento, basato su ogni evidenza scientifica disponibile, dell'inutilità di proseguire le cure intensive a causa della gravità e irreversibilità della malattia.

A tale proposito si rimanda a quanto contenuto nelle apposite raccomandazioni editate dal Gruppo di Studio Bioetica della SIAARTI nel 2003¹⁰ e nel 2006¹¹.

Dr. Giuseppe R. Gristina
Coordinatore Commissione Bioetica – S.I.A.A.R.T.I.

Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI)
Documento approvato dal Consiglio Direttivo
Milano, 05.05.2009