

LETTERA APERTA

AL MINISTRO DEL LAVORO DELLA SALUTE E DELLE
POLITICHE SOCIALI, AL PRESIDENTE DEL CONSIGLIO
SUPERIORE DI SANITÀ, AL PRESIDENTE DEL
COMITATO NAZIONALE DI BIOETICA

UN CONTRIBUTO ALLA CHIAREZZA SUL TEMA DELLE
CURE PERINATALI NELLE ETA' GESTAZIONALI
ESTREMAMENTE BASSE



GIUSEPPE R. GRISTINA
U.O. Shock – Trauma e Anestesia d'Urgenza
Ospedale S. Camillo – Roma
Consulta di Bioetica



La lettera aperta è stata sottoscritta da :

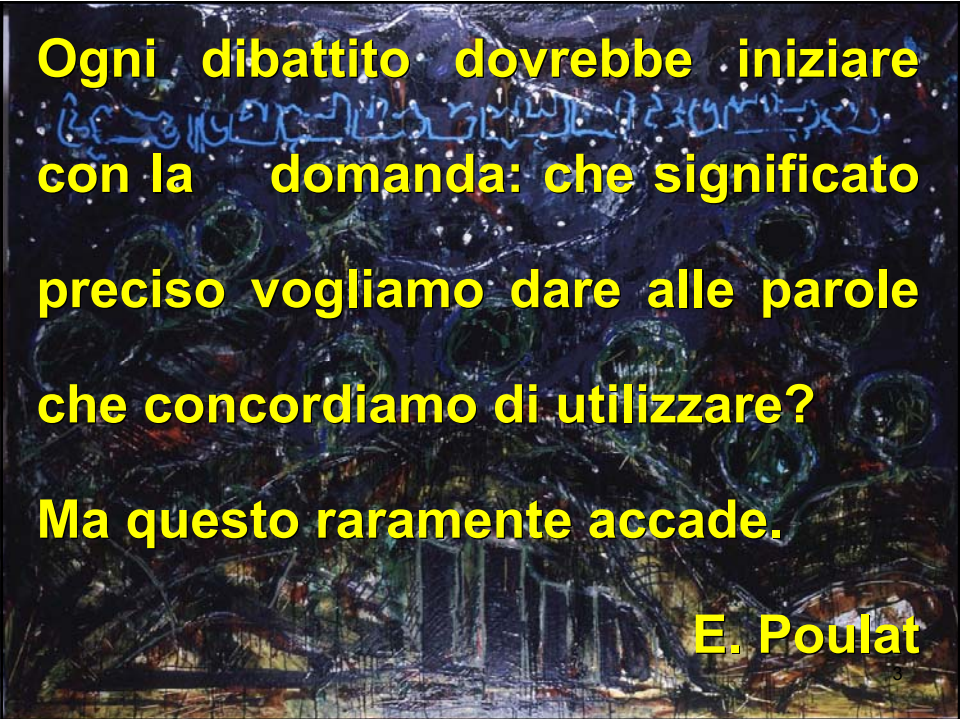
- 138 medici
- all'unanimità dai C.D. di 3 Società Scientifiche:
 - Italian Resuscitation Council
 - Società di Anestesia Rianimazione Neonatale e Pediatrica
 - Club Italiano di Anestesia Ostetrica

E' pubblicata su 4 riviste :

- La Professione – F.N.O.M.C.eO.
- Ricerca & Pratica – Istituto Mario Negri
- Bioetica – Consulta di Bioetica
- L'Anestesista Rianimatore – A.A.R.O.I.

E sui siti :

- www.ircouncil.org
- <http://www.opbg.net/sarnepi.nsf>
- www.siaarti.it (Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva – S.I.A.A.R.T.I.)



Ogni dibattito dovrebbe iniziare
con la domanda: che significato
preciso vogliamo dare alle parole
che concordiamo di utilizzare?
Ma questo raramente accade.

E. Poulat

“Raccomandazioni di comportamento clinico,
prodotte attraverso un processo sistematico,
allo scopo di assistere medici e pazienti nel
decidere quali sono le modalità di assistenza
più idonee in specifiche condizioni cliniche”

Le Linee-Guida



Commissione L-G Requisiti minimi
delle L-G. QA 1996; 7/2: 77-95.

Le Linee-Guida: applicazione

Operare una corretta sintesi tra:

- oggettività delle evidenze scientifiche
- specificità di ogni condizione clinica
- soggettività di ciascun paziente
- autonomia di ciascun medico

5

~~Evidence Based Medicine~~ (EBM)

- ~~rispetto dell'autonomia del paziente~~ *pratica clinica dove le decisioni cliniche risultano*
- ~~beneficialità~~ *un'efficacia tra l'esperienza del medico e l'utilizzo coscienzioso, esplicito e*
- ~~non maleficiale~~ *migliori evidenze scientifiche disponibili, mediate dalle*
- ~~per una distribuzione delle risorse~~

LETTERA APERTA

Il Ministro della Salute ~~Assente~~, On. Livia Turco, ha ricevuto nel gennaio 2008 dal Consiglio Superiore di Sanità **(CSS)** il parere sulle cure ai prematuri estremi dopo la relazione consegnatale dal Gruppo di Lavoro **(GdL)** da Lei stessa istituito nell'aprile 2007, mentre in data 29 febbraio 2008 è stato pubblicato il documento redatto in merito dal Comitato Nazionale di Bioetica **(CNB)**.

7

Approccio al nato prematuro

■ *Qual'è il miglior approccio clinico?*

- il trattamento da riservare ai prematuri estremi (22^{0+6} – 25^{0+6} settimane gestazionali)

■ *Qual'è il miglior approccio etico?*

- gli aspetti etici connessi alle cure intensive
- rapporto con i genitori

PEDIATRICS®

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Perinatal Care at the Threshold of Viability: An International Comparison of Practical Guidelines for the Treatment of Extremely Preterm Births

Maria Serenella Pignotti and Gianpaolo Donzelli

Pediatrics 2008;121:e193-e198

DOI: 10.1542/peds.2007-0513

Country	Title of the Document	Publication	Scientific Society/Institute
Canada	Management of the Woman With Threatened Birth of Extremely Low Gestational Age ¹⁵	1994/2000	Fetus and Newborn Committee, Canadian Paediatric Society; Maternal-Fetal Medicine Committee, Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada
United States	Perinatal Care at the Threshold of Viability ¹⁶	1995/2002	American Academy of Pediatrics
United States	Perinatal Care at the Threshold of Viability ¹⁷	1995/2002	American College of Obstetricians and Gynecologists
Germany	Frühgeburten an der Grenze der Lebensfähigkeit des Kindes ¹⁸ (the original is in German, translation by Dr Carola Ernst)	1998	Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe; Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin; Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin und der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin
Singapore	Ethical Guidelines on Medical Treatment of High-Risk Infants ¹⁹	1998	Medical Ethics Committee
France	Dilemmes Éthiques et Recommandations	2000	Société Française de Gynécologie et Obstétrique
United Kingdom	Guidelines for the Management of Infants at the Threshold of Viability: A Practical Approach ²²	2000	Gee H, Dunn P, for the British Society of Neonatology
United Kingdom	Guidelines Relating to the Birth of Extremely Immature Babies (22–26 Weeks Gestation) ²³	2000	Thames Regional Perinatal Group
United Kingdom	Critical Care Decisions in Fetal and Neonatal Medicine ²⁶	2006	Nuffield Council on Bioethics
Switzerland	Recommendations for the Care of Infants Born at the Limit of Viability (Gestational Age 22–26 Weeks) ²⁷	2002	Swiss Society of Neonatology
International	Ethical Aspects in the Management of Newborn Infants at the Limit of Viability ²⁸	2003	International Federation of Gynecology and Obstetrics Committee for the Ethical Aspects of Human Reproduction and Women's Health
Netherlands	Guidelines for the Management of Extremely Premature Infants ²⁹ (translation)	2005	Dutch Paediatric Society
Australasia	Perinatal Care at the Threshold of Viability: Clinical Practice Guidelines ³⁰	2005	Women's Hospitals Australasia
International Liaison Committee on Resuscitation	Consensus on Science With Treatment Recommendations for Pediatric and Neonatal Patients: Neonatal Resuscitation ³²	2005	International Liaison Committee on Resuscitation
Spain	Recomendaciones en Reanimación Neonatal ³³	2004	Asociación Española De Pediatría

9 Paesi

15 Società Scientifiche

2 Società Scientifiche Internazionali

Cosa dice l'EBM circa la prematurità estrema

- l'80-90% dei nati prima della 24^a sett. muore nelle prime 24 h
- il 5-10% muore durante il trattamento intensivo
- il 95% dei sopravvissuti evidenzia gravi handicaps funzionali e psichici

Horbar, J. D. et al. Pediatrics 2002;110:143-151

Alexander, G.R. et al. Pediatrics 2003;111:e61-e66

Callaghan, W. M. et al. Pediatrics 2006;118:1566-1573

11

Tempo della nascita	Tipo di trattamento	Coinvolgimento dei genitori
$\geq 25^{\text{a}}$ settimana	intensivo	Informati i genitori
$\geq 23^{0+6} \leq 24^{0+6}$	approccio individuale	purchè in accordo con i genitori e considerate le condizioni cliniche del neonato
22^{0+6} settimana (prematuri estremi)	compassionevole	Informati i genitori

12

Promosso da

Clinica di Medicina Neonatale e
Pediatrica Preventiva dell'Università
degli Studi di Firenze
Direttore Prof. Gianpaolo Donzelli

Clinica di Ostetricia e Ginecologia
dell'Università degli Studi di Firenze
Direttore Prof. Gianfranco Scarselli

Società Italiana
di Neonatologia SIN
Società Italiana di Pediatria SIP

Società Italiana di Ginecologia ed
Ostetricia SIGO

Associazione Ginecologi Ospedalieri
Italiani AOGOI

Associazione Ginecologi Universitari
Italiani AGUI

Società Italiana di Medicina Perinatale
SIMP

European Association of Perinatal
Medicine EAPM

Società Italiana di Medicina Legale e
delle Assicurazioni SIMLA

Commissione Codice Deontologico
della FNOIM CeO

Commissione Regionale Toscana di
Bioetica

Relatori

Dr.ssa Maria Serenella Pignotti

Revisori

Cure perinatali nelle età gestazionali estremamente basse (22-25 settimane)

Queste raccomandazioni sono ispirate dalla necessità di garantire alla madre ed al neonato adeguata assistenza, al fine unico di evitare loro cure inutili, dolorose ed inefficaci, configurabili con l'accanimento terapeutico e sono totalmente estranee all'eugenetica, all'eutanasia neonatale e pediatrica

Raccomandazioni assistenziali

Quanto di seguito enunciato sono raccomandazioni per le cure da prestare alla gravidanza ed al neonato di età gestazionale compresa tra le 22 e le 25 settimane.

L'assistenza a queste gravidanze ed a questi neonati richiede un approccio multidisciplinare perinatale tra ostetrico-ginecologo, neonatologo, anestesista, ostetrica, infermiere ed altro personale. Tale collaborazione deve essere programmata, quando possibile, anticipatamente, stante il carattere di complessità che assume l'assistenza alla gravidanza ed al parto estremamente pretermine.

Sebbene il limite di vitalità al di fuori dell'utero si assesti intorno alle 24 settimane di età gestazionale, essendo in tale periodo che progredisce il processo di alveolizzazione polmonare, esiste, per la ma-

Premessa

Compito della medicina perinatale è garantire il massimo potenziale di salute del feto, del neonato e della madre.

Nel corso degli ultimi decenni, profondi progressi diagnostico-terapeutici, sia sul versante ostetrico che su quello neonatale, hanno immesso nell'agire professionale atti clinici, che da eccezionali sono diventati frequenti.

il documento del GdL

Tempo della nascita

≥ 25^a settimana

≥ 23⁰⁺⁶ ≤ 24⁰⁺⁶

22⁰⁺⁶ settimana
(prematuri estremi)

Tipo di trattamento

intensivo

approccio
individuale

compassionevole

Coinvolgimento dei genitori

Informati i genitori

purchè in accordo
con i genitori e
considerate le
condizioni cliniche
del neonato

Informati i genitori

Pignotti MS, Donzelli G., Pediatrics 2008; 121:193-198

Cure perinatali nelle età gestazionali estremamente basse (22-25 settimane) GYNECO/AOGOI 2007;3:20-23

American Academy of Pediatrics. Pediatrics 119: 401-403, 2007

Noninitiation or withdrawal of intensive care for high-risk newborns" Policy Statement - Committee on Fetus and Newborn -

- **L'attività clinica di prognosi si basa su valutazioni probabilistiche in ragione della variabilità biologica individuale**
- **Gli strumenti di misura della probabilità possono non essere precisi al punto da consentire soluzioni esatte in ogni situazione**
- **E' il caso dell'età gestazionale calcolata come tempo espresso in settimane e giorni trascorso dal primo giorno dell'ultima mestruazione, o come stima ultrasonografica**

Engle WA. *American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Age Terminology During the Perinatal Period. Pediatrics* 2004; 114:1362-1364

CSS

"l'età gestazionale risente di: variabilità individuale, peso, sesso, eventuale concomitanza di patologie. Il comportamento rianimatorio esige, pertanto, una valutazione accurata ed individualizzata delle condizioni cliniche alla nascita.

E' pertanto inopportuno che il comportamento medico sia confinato in rigidi schematismi".

CNB

"Non esistono allo stato attuale delle conoscenze né strumenti né segni (compresa l'età gestazionale) che possano dare certezze sulla prognosi" ... "la valutazione alla nascita dei parametri vitali non può avere un rigoroso valore prognostico e non può giustificare la desistenza terapeutica(13.1)".

Ne consegue che: "l'incertezza che connota la zona grigia tra la 22⁰⁺⁶ e la 23⁰⁺⁶ settimana non è sufficiente a fondare l'inesigibilità del dovere di adottare ogni misura idonea a salvaguardare la vita del neonato (16.)".

Conclusione 1 – L'approccio clinico

CSS

“Al neonato, dopo averne valutate le condizioni cliniche, sono assicurate le appropriate manovre rianimatorie, al fine di evidenziare eventuali capacità vitali, tali da far prevedere possibilità di sopravvivenza, anche a seguito di assistenza intensiva”.

CNB

“il fatto che la vita del neonato dopo le prime cure rianimatorie possa continuare con un handicap dovuto alla sua prematurità e ai danni cerebrali che possono in certi casi conseguire non dimostra la futilità del trattamento (13.3)”.

17

Conclusione 1 – L'approccio clinico

- Nessuna valutazione scientifica è possibile ed utile (l'età gestazionale non è attendibile)
- Ogni nato prematuro va sottoposto a rianimazione e cure intensive
- L'eventuale danno recato al nato non esime dall'obbligo del trattamento
- I medici sono soli in una fase critica di decisione

18

coinvolgimento dei genitori

CNB

il coinvolgimento vincolante dei genitori "è problematico (17.1) ... nei casi rari ed estremi in cui il parere dei genitori non sia conciliabile con le valutazioni del medico favorevole alla rianimazione del neonato, è parere del CNB sia l'opinione del medico a dover prevalere (25.)".

CSS

"In caso di conflitto tra le richieste dei genitori e la scienza e coscienza dell'ostetrico e del neonatologo, la ricerca di una soluzione condivisa andrà perseguita tenendo in considerazione la tutela della vita e della salute del neonato".

19

Conclusione 2 – Il rapporto con i genitori

- E' problematico ... soprattutto se non vi è accordo
- ... E comunque: se non vi è accordo decide il medico
- Come nel caso Davide Marasco

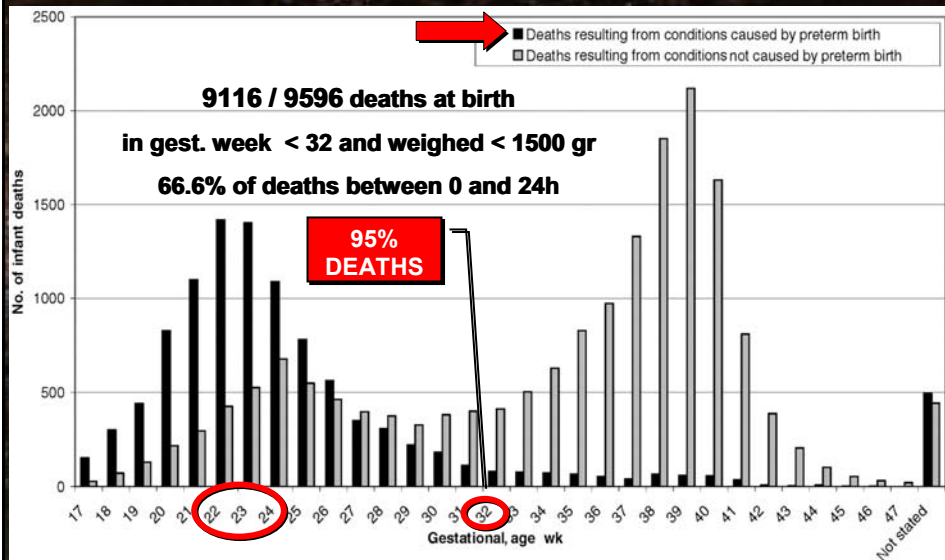
20

CSS

“... ai genitori devono essere fornite informazioni comprensibili ed esaustive sulle condizioni del neonato e sulla sua aspettativa di vita, offrendo loro accoglienza, ascolto, comprensione e il massimo supporto sul piano psicologico ...”

1. Larroque B, Bréart G et al. Survival of very preterm infants: EpiPAGE, a population based cohort study. Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition. 2004; 89:F139
2. Ledéser L, Lévêque C et al. Survival of very preterm infants: EpiPAGE, a Cohort Study. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2004; 89:139-144
3. Livinec F, Ancel PY et al. Prenatal Risk Factors for Cerebral Palsy in Very Preterm Singletons and Twins. Obstetrics & Gynecology. 2005; 105:1341-1347
4. Vieux R, Fresson J et al. Improving Perinatal Regionalization by Predicting Neonatal Intensive Care Requirements of Preterm Infants: An EPIPAGE-Based Cohort Study. Pediatrics. 2006; 118:84-90
5. Fily A, Pierrat V et al. Factors Associated With Neurodevelopmental Outcome at 2 Years After Very Preterm Birth: The Population- Based Nord-Pas-de-Calais EPIPAGE Cohort Study. Pediatrics. 2006; 117: 357-366
6. Ancel PY, Livinec F et al. Cerebral Palsy Among Very Preterm Children in Relation to Gestational Age and Neonatal Ultrasound Abnormalities: The EPIPAGE Cohort Study. Pediatrics. 2006; 117:828-835
7. Delobel-Ayoub M, Kaminski M et al. Behavioral Outcome at 3 Years of Age in Very Preterm Infants: The EPIPAGE Study. Pediatrics. 2006; 117:1996-2005 Evans N, Hutchinson J et al. Prenatal predictors of mortality in very preterm infants cared for in the Australian and New Zealand Neonatal Network Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition. 2007; 92:F34-F40
8. Catherine A, Daubisse-Marliac L et al. Prevalence and Associated Factors of Minor Neuromotor Dysfunctions at Age 5 Years. Prematurely Born Children Arch Pediatr Adolesc Med. 2007; 161(11):1053
9. Larroque B, Ancel PY et al. Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study. The Lancet. 2008; 371:813-820
10. Platt MJ Long-term outcome for very preterm infants. The Lancet 2008;371:787-788
11. Field DJ, JS Dorling, BN et al. Survival of extremely premature babies in a geographically defined population: prospective cohort study of 1994-9 compared with 2000-5 BMJ. 2008; 336:1221-1223

FIGURE 1 Numbers of infant deaths for diagnoses classified as related to preterm birth, compared with diagnoses classified as not related to preterm birth, according to gestational age at birth



Callaghan, W. M. et al. Pediatrics 2006;118:1566-1573

PEDIATRICS

PEDIATRICS[®]

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Home My Pediatrics Journal Information Current Issue Past Issues Subscriptions & Services

Published online January 2, 2007

PEDIATRICS Vol. 119 No. 1 January 2007, pp. 158-160 (doi:10.1542/peds.2006-3095)

COMMENTARY

The Limits of Viability and the Uncertainty of Neuroprotection: Challenges in Optimizing Outcomes in Extreme Prematurity

Michael E. Msall, MD

USA 2003: 500.000 PREMATURI; 79.000 (16%) < 32 SETTIMANE

MALFORMAZIONI MAGGIORI 1 OGNI 7 (1 OGNI 4 MULTIPLE)

End points	1996 – 1997	1999 – 2000
Caesarean Section	33%	43%
Glucocorticoids	58%	70%
RDS	75%	83%
SEPSIS	23%	31%
IVH	16%	17%
CP	1/7 on < 27w (1/500 term population)	
Visual major defects	3% (0.5% term population)	

Ministero della Salute

UFFICIO STAMPA

Ministro Livia Turco invia ai Presidenti di Regioni e Province Autonome e agli Assessori alla salute copia del parere del Css sulle cure perinatali e annesse Raccomandazioni

“...In considerazione sia della particolare rilevanza della materia, sia dell'autorevolezza dell'organo interpellato, ho ritenuto opportuno inviare direttamente a Voi copia del parere e delle annesse 'Raccomandazioni' – che costituiscono utili linee-guida per gli operatori – perché ne sia assicurata un'adequata divulgazione presso le ASL, le aziende ospedaliere, gli IRCCS e negli altri ambienti sanitari e scientifici più direttamente interessati”...

25

I sottoscrittori di questa lettera aperta

- Affermano di essere in totale disaccordo con ogni esortazione tesa a rianimare in ogni caso il nato con prematurità estrema e addirittura contro la volontà della madre
- Dichiarano di condividere dal punto di vista sia scientifico che etico il contenuto della *Carta di Firenze*
- Non riconoscono valore di linea guida al documento del CSS non considerando validi né i presupposti scientifici su cui esso si fonda né quelli etici
- Nella pratica clinica si atterranno pertanto a quanto contenuto nella *Carta di Firenze*



Le macchine che danno l'abbondanza ci hanno lasciato nel bisogno.

La nostra sapienza ci ha resi cinici; l'intelligenza duri e spietati.

Pensiamo troppo e sentiamo troppo poco.

Più che di macchine abbiamo bisogno di umanità.

Più che d'intelligenza abbiamo bisogno di dolcezza e di bontà.

Senza queste doti la vita sarà violenta e tutto andrà perduto.

Charlie Chaplin

Classification	Discharges		LOS				Cost				Total
	n	95% CI	Mean	95% CI	Median	Mean	95% CI	Median	Thousands	95% CI	
Preterm/LBW	384 200	352 200-416 100	12.9 13.7	12.0- 13.7	4	15 100	13 300-16 800	3 400	5 786 932	896 718-6 677 146	
Short gestation/LBW (ICD-9-CM codes 765.00-765.19)	334 500	305 700-363 400	14.0 14.9	13.1- 14.9	5	16 700	14 700-18 600	4000	5 580 736	4 717 296-6 444 176	
Extreme Immaturity (ICD-9-CM codes 765.00-765.09)	29 200	25 200-33 100	42.2 45.9	38.5- 45.9	26	65 600	57 700-73 500	36 400	1 913 692	544 728-2 282 655	
Other preterm (ICD-9-CM codes 765.10-765.19)	305 500	279 800-331 100	11.4 12.0	10.7- 12.0	5	12 100	10 800-13 400	3500	3 682 865	3 152 723-4 213 007	

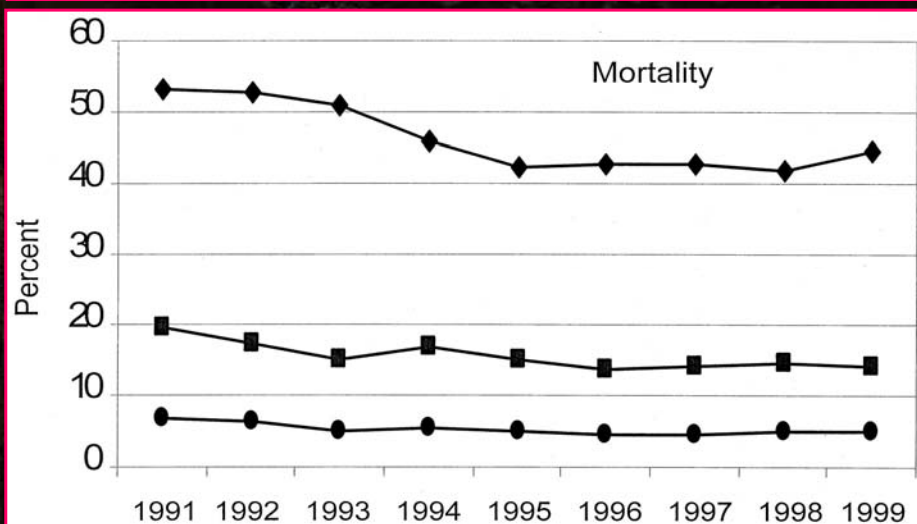
Cost of Hospitalization for Preterm and Low Birth Weight Infants in the United States

Rebecca B. Russell, MSPH^a, Nancy S. Green, MD^{a,b,c}, Claudia A. Steiner, MD, MPH^d, Susan Meikle, MD, MSPH^d, Jennifer L. Howse, PhD^e

Published online July 2, 2007
PEDIATRICS Vol. 120 No. 1 July 2007, pp. e1-e9 (doi:10.1542/peds.2006-2386)

29

Fig 2. Mortality for infants 501 to 1500 g, 1991 to 1999, by birth weight category at all 362 network hospitals
(501–750 g diamond mark.; 751–1000 g square mark.; 1000–1500 g circle mark.)



Horbar, J. D. et al. Pediatrics 2002;110:143-151

PEDIATRICS

Birth Weight	<28 Weeks			28–32 Weeks		
	W	B	H	W	B	H
Percentage of neonatal deaths						
4000–8500						
2500–3999				0.45	0.28	0.55
1500–2499	0.27	0.25	0.27	3.65	2.22	3.17
750–1499	7.53	7.37	7.77	5.66	4.17	5.45
500–749	19.68	28.24	22.52	1.56	1.77	1.70
< 500	17.09	32.73	18.15	0.58	0.86	0.52
Total	44.58	68.58	48.71	11.89	9.30	11.39

US Birth Weight/Gestational Age-Specific Neonatal Mortality: 1995–1997 Rates for Whites, Hispanics, and Blacks

PEDIATRICS Vol. 111 No. 1 January 2003, pp. e61-e66

Greg R. Alexander, MPH, ScD^{*}, Michael Kogan, PhD[†], Deren Bader, CPM, MPH^{*}, Wally Carlo, MD^{*}, Marilee Allen, MD[§] and Joanne Mor, MS^{||}