

Il Consiglio Superiore di Sanità (CSS) ¹ ha consegnato al Ministro Turco la relazione sulle cure perinatali ai prematuri estremi dopo quella già depositata nel gennaio 2008 sullo stesso argomento dal Gruppo di Lavoro (GdL) ² istituito sempre dal Ministro, nell'aprile 2007.

Il confronto tra i 2 documenti offre 4 problemi rilevanti alla discussione: il trattamento da riservare ai prematuri estremi (da 22⁰⁺⁶ a 23⁰⁺⁶ settimane gestazionali); gli aspetti etici connessi alle cure intensive; quelli giuridici ed etici connessi alla desistenza terapeutica in caso di inefficacia delle cure stesse; l'eventuale contrasto con la volontà dei genitori.

Circa il primo problema, il documento redatto dal GdL correla l'evidenza scientifica disponibile con chiare indicazioni sul grado di assistenza da erogare ai prematuri estremi costituendo una vera e propria linea guida cioè raccomandazioni di comportamento clinico, prodotte attraverso un processo sistematico, allo scopo di assistere medici e pazienti nel decidere quali siano le modalità di assistenza più appropriate in specifiche circostanze cliniche ³.

La più recente evidenza scientifica in questione è espressa sinteticamente in uno studio pubblicato su *Pediatrics* ⁴, secondo il quale, da un'analisi dei dati contenuti in linee guida redatte nel biennio 2005-06 da società scientifiche pediatriche di 15 paesi occidentali e dal Comitato Internazionale per la Rianimazione Cardiopolmonare Pediatrica e Neonatale, l'80-90% dei nati prima della 24^a settimana muore in sala parto, il 5-10% muore durante il trattamento intensivo mentre il 95% dei sopravvissuti evidenzia gravi handicaps funzionali e psichici.

Così, in accordo con la *Carta di Firenze* ⁵ ed in linea con le conclusioni dello studio citato, condivise anche dal Comitato per l'Etica della Riproduzione e la Salute della Donna della Federazione Internazionale delle Società di Ostetricia e Ginecologia, il documento del GdL concludeva che, con gli attuali standards di cura garantiti nei paesi occidentali, un trattamento intensivo è indicato sempre per i nati dalla 25^a settimana in poi, un approccio individuale è consigliato per i nati tra la 23⁰⁺⁶ e la 24⁰⁺⁶ settimana purchè in accordo con i genitori e considerate attentamente le reali condizioni cliniche del neonato, un trattamento compassionevole è raccomandato per i prematuri estremi (22⁰⁺⁶ settimana) a causa dell'elevata mortalità e incidenza di severe invalidità permanenti nei rari sopravvissuti.

Queste indicazioni risolvevano anche gli altri 3 problemi: definivano esplicitamente in quali casi si prospettava l'accanimento terapeutico (elevata mortalità nei nati nella 22⁰⁺⁶ settimana con esiti invalidanti severi nei sopravvissuti); tenuto conto della specificità e dell'irripetibilità della relazione di cura che si stabilisce tra medici e genitori del nascituro, avvertivano della necessità di condividere con questi ultimi sia la scelta di trattare il prematuro con il rischio correlato di un'elevata incidenza di severe invalidità nei sopravvissuti (23⁰⁺⁶ – 24⁰⁺⁶ settimana) che quella di desistere dai trattamenti garantendo così ai genitori, ed in particolar modo alla madre, un ruolo attivo.

In tal senso, va dato atto al GdL istituito dal Ministero per la Salute di aver saputo conciliare le diverse problematiche poste dal tema: l'opportunità di dotare i medici di un supporto decisionale che tenesse conto della necessità di rispettare la dignità del nato in quanto persona e la volontà dei genitori; di fornire una risposta alle implicite istanze cliniche, etiche e giuridiche; di allocare correttamente risorse che nel settore della terapia intensiva neonatale sono scarse perchè costose e, in quanto tali, preziose.

Il documento del GdL appariva quindi sufficientemente elastico da conciliare raccomandazioni di comportamento "basate sull'evidenza" con scelte individuali condotte caso per caso, secondo scienza e coscienza e alla luce della buona pratica clinica.

Tutto questo, sottolineando una serie di "caveat" dichiarati in esordio e correlati al fatto che la moderna scienza medica prevede che l'attività clinica, in ragione della variabilità biologica individuale, si basi su valutazioni probabilistiche e che, per conseguenza, gli strumenti di misura della probabilità possano non essere precisi al punto da consentire soluzioni esatte in ogni situazione; è il caso dell'età gestazionale calcolata come tempo espresso in settimane e giorni trascorso dal primo giorno dell'ultima mestruazione ⁶, o come stima ultrasonografica.

A questo proposito il documento del GdL così recita: *"nella valutazione del neonato, l'età gestazionale è considerata il parametro più indicativo di maturazione – vale a dire di potenziale vitalità – dato che il parametro peso è influenzato da molti altri fattori, non necessariamente*

connessi alla vitalità; tuttavia, data la variabilità individuale e a volte l'incertezza della datazione, il comportamento medico e rianimatorio difficilmente può essere categorizzato e necessita comunque di una attenta valutazione delle condizioni cliniche alla nascita".

Pertanto, il documento del *GdL* ha fatto proprio il processo di elaborazione di linee guida secondo i criteri della Evidence Based Medicine: 1) effettuazione di metanalisi di studi clinici; 2) stesura di raccomandazioni da utilizzare nella pratica clinica quotidiana basate sul reale effetto migliorativo delle prestazioni sanitarie dimostrato dalle metanalisi; 3) esplicitazione dei limiti.

Il documento redatto dal *CSS* contiene considerazioni e conclusioni differenti.

Facendo leva sull'impossibilità di definire l'età gestazionale come uno strumento di misura esatto, vi si afferma: *"nella valutazione del neonato, l'età gestazionale è considerata il parametro più indicativo di maturazione, anche se quest'ultima risente di altri fattori, quali la variabilità individuale, il peso, il sesso e l'eventuale concomitanza di patologie. Il comportamento medico e rianimatorio esige, pertanto, una valutazione accurata ed individualizzata delle condizioni cliniche alla nascita ed è inopportuno che sia confinato in rigidi schematismi, anche in considerazione dell'incertezza della datazione; dalla 22^a settimana (epoca in cui la sopravvivenza al di fuori dell'utero è estremamente rara), per ogni giorno di incremento dell'età gestazionale, si verifica, grazie alle cure intensive, un progressivo aumento della probabilità di sopravvivenza, sino a raggiungere livelli elevati alla 25^a settimana".*

E' facile cogliere qui la stretta correlazione tra queste affermazioni e quanto definito in merito dal Comitato Nazionale di Bioetica (*CNB*)⁷: *"Non esistono allo stato attuale delle conoscenze né strumenti né segni (compresa l'età gestazionale) che possano dare certezze sulla prognosi quoad vitam e quoad valetudinem"* e quindi *"la valutazione alla nascita dei parametri vitali non può avere un rigoroso valore prognostico e non può giustificare la desistenza terapeutica (13.1) ... pare inoltre eticamente inaccettabile oltre che scientificamente opinabile la pretesa di individuare una soglia astratta a partire dalla quale rifiutare a priori ogni tentativo di rianimazione (23.)"*. Ne consegue che: *"l'incertezza che connota la zona grigia tra la 22^{a+6} e la 23^{a+6} settimana non può far presumere in modo rigido la futilità del soccorso e perciò dal punto di vista etico non è sufficiente a fondare in generale l'inesigibilità del dovere di adottare ogni misura idonea a salvaguardare la vita del neonato (16.)"*.

In linea con questi contenuti sono le raccomandazioni del *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 ... Le cure erogate al neonato dovranno rispettare sempre la dignità della sua persona, assicurando i più opportuni interventi a tutela del suo potenziale di sviluppo e della migliore qualità di vita possibile"*.

In sintesi, riguardo al problema del se/come trattare i prematuri estremi, anche per il *CSS* vale la logica vitalistica ispiratrice della *Carta di Roma*⁸ del febbraio '08 :*"un neonato vitale in estrema prematurità va trattato come qualsiasi persona in condizioni di rischio e assistito adeguatamente"*.

E' quindi chiaro che la scelta etica fatta propria dal *CSS*, che sottende quella comportamentale suggerita ai clinici e risponde all'altro grande tema degli aspetti etici connessi alle cure intensive, è ispirata ancora una volta dal documento del *CNB* il quale recita: *"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)"*.

Così, il documento del *CSS* condivide con quello del *CNB* un errore metodologico rilevante ed una superficiale gestione delle problematiche giuridiche correlate all'eventuale desistenza terapeutica.

L'errore metodologico consiste nel dichiarare che, non essendo l'età gestazionale una misura esatta, essa è un falso strumento, non ha alcun valore né in generale, né nel definire la prognosi dei prematuri; ma questo è come dire che lo stesso concetto di prematurità, in quanto misurato tramite l'età gestazionale, è falso e che, per conseguenza, tutti gli studi di outcome fino ad oggi effettuati, che mettono in relazione prematurità ed esiti a distanza, sono falsi.

La superficiale gestione delle problematiche giuridiche riguarda gli eventuali esiti; il *CNB* ritiene: *"che il criterio bioetico fondamentale che deve orientare ogni decisione in materia debba essere la*

tutela della vita del neonato, che non può ricevere pregiudizi per il solo fatto della sua nascita prematura (e purché tale tutela per essere realizzata non imponga pratiche futili o comunque qualificabili come accanimento) (17.1)”; il documento del CSS raccomanda: “qualora l’evoluzione clinica dimostrasse che l’intervento è inefficace, si dovrà evitare che le cure intensive si trasformino in accanimento terapeutico. Al neonato saranno comunque offerte idratazione ed alimentazione compatibili con il suo quadro clinico e le altre cure compassionevoli, trattandolo sempre con atteggiamento di rispetto, amore e delicatezza”.

Ora, al di là del fatto che l’uso di termini quali “rispetto”, “amore” e “delicatezza” dopo aver attuato trattamenti aggressivi ed invasivi è spiegabile solo con la mancanza di esperienza, viene spontaneo chiedersi: come si può immaginare che la desistenza terapeutica, che ancor oggi comporta il rischio dell’accusa di eutanasia sul versante della fine della vita (leggi: omicidio volontario o del consenziente), non comporti lo stesso rischio sul versante dell’inizio della vita?

La verità è che entrambi i documenti rimandano ai clinici la responsabilità delle decisioni, abbandonandoli proprio là dove le linee guida dovrebbero intervenire fornendo orientamento ed aiuto, cioè dove vi è maggiore incertezza.

Circa il tema del coinvolgimento dei genitori sulle decisioni da prendere, sia il documento del CNB che quello del CSS si ispirano ad una visione tradizionalmente paternalista; il primo sostiene che il coinvolgimento vincolante dei genitori nella scelta “è problematico (17.1)” e che “... 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.)”.

Il secondo afferma: “... 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. In caso di conflitto tra le richieste dei genitori e la scienza e coscienza dell’ostetrico neonatologo, la ricerca di una soluzione condivisa andrà perseguita nel confronto esplicito ed onesto delle ragioni esibite dalle parti, tenendo in fondamentale considerazione, la tutela della vita e della salute del feto e del neonato”.

A questo proposito è singolare che nulla venga detto dal CSS riguardo ad importanti studi di outcome ^{9,10,11,12,13,14,15,16,17,18} che riferiscono dei drammatici esiti riportati da una percentuale intollerabilmente alta di prematuri estremi sopravvissuti ai trattamenti intensivi ed evidenti già dal terzo anno d’età.

In particolare, dagli ultimi 2 pubblicati in ordine di tempo ^{19,20} si apprende che dei 2901 nati con età gestazionale compresa tra 24 e 33 settimane in Francia nel 1997, 2357 sono giunti al quinto compleanno mentre nessuno dei nati tra la 22^a e la 23⁰⁺⁶ era vivo al follow-up; dei 2901 sopravvissuti, il 77% presentava disturbi neurologici di coordinamento motorio, di funzionamento degli organi di senso e veri e propri problemi cognitivi. Il 5% di questi bambini presentava poi totale paralisi motoria con disturbi cognitivi estremi e gravi deficit visivi e/o uditivi; il 9% di questi riusciva a camminare solo se aiutato mentre il 25% soffriva di un deficit cognitivo lieve accompagnato da lievi disturbi di vista e/o udito.

E’ ragionevole pensare che le “informazioni comprensibili ed esaustive sulle condizioni del neonato e sulla sua aspettativa di vita” da dare ai genitori “offrendo loro accoglienza, ascolto, comprensione e il massimo supporto sul piano psicologico” dovrebbero vertere esattamente su questi dati e sarebbe interessante capire come sia possibile opporsi al diritto morale di una madre di non volere un figlio che alla fine di un calvario terapeutico avrà un’elevata probabilità di essere portatore di handicaps anche gravissimi o di essere morto.

In questo senso, qualche parola andava forse spesa dal CSS riguardo alla vita che i bambini sopravvissuti saranno costretti a fare, sulla responsabilità presa nei loro confronti in tal senso da adulti, peraltro estranei, e sul tipo di società che li accoglierà, vista la dichiarata attenzione per “la tutela della vita e della salute del feto e del neonato”.

In conclusione il documento del CSS non solo non offre ai medici un aiuto in un settore della medicina ancor oggi pieno di incertezze, ma con le sue raccomandazioni rende il problema della prematurità estrema più gravoso e complesso da gestire in termini di scelte cliniche, etiche e giuridiche.

Pertanto, la raccomandazione contenuta nei documenti del *CSS* e del *CNB* a rianimare in ogni caso il nato con estrema prematurità, anche in presenza della ragionevole certezza di gravissimi deficit neurologici e addirittura contro la volontà della madre, è inaccettabile per molteplici motivi.

In primo luogo, tale esortazione contrasta con il principio bioetico di beneficenza-non maleficenza nei riguardi del paziente, cui ogni atto sanitario deve ispirarsi.

In secondo luogo, tale esortazione contrasta col principio bioetico di giustizia, che ci induce a destinare in modo clinicamente appropriato le preziose risorse che la collettività ci affida, anche nel settore della terapia intensiva neonatale.

Infine, un comportamento clinico ispirato a tale raccomandazione non è giustificato dalle evidenze scientifiche disponibili cui il nostro operato deve invece ancorarsi.

Ringraziamo invece i sottoscrittori della *Carta di Firenze* e del *GdL* del Ministero per aver saputo ben conciliare nel loro lavoro le diverse problematiche poste dal tema: l'opportunità di dotare i medici di un supporto decisionale che tenesse conto del rispetto della dignità del nato in quanto persona e della volontà autonoma dei genitori; la necessità di fornire una adeguata risposta alle complesse istanze cliniche, etiche e giuridiche.

BIBLIOGRAFIA

-
- ¹ www.ministerosalute.it – Cure ai prematuri: parere e raccomandazioni del Consiglio Superiore di Sanità
 - ² www.ministerosalute.it – Raccomandazioni per le cure perinatali nelle età gestazionali estremamente basse (22-25 settimane)
 - ³ Sackett DL, et al. Evidence-based medicine: How to practice and teach EBM. 1997. New York: Churchill Livingstone
 - ⁴ Pignotti MS, Donzelli G, Perinatal Care at the Threshold of Viability: An International Comparison of Practical Guidelines for the Treatment of Extremely Preterm Births. *Pediatrics* 2008; 121:193-198
 - ⁵ Cure perinatali nelle età gestazionali estremamente basse (22-25 settimane) GYNECO/AOGO 2007,3:20-23 (Carta di Firenze)
 - ⁶ Engle WA. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Age Terminology During the Perinatal Period. *Pediatrics* 2004; 114:1362-1364
 - ⁷ Comitato Nazionale per la Bioetica: I grandi prematuri: note bioetiche – 29.02.08.
 - ⁸ Giornata della Vita: La prematurità estrema: margini di gestione ostetrica e risvolti neonatologici Roma, 1-3 febbraio 2008 Convegno promosso dalle Cliniche Ostetriche e Ginecologiche delle Facoltà di Medicina e Chirurgia delle Università Romane (Carta di Roma)
 - ⁹ 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
 - ¹⁰ Ledéser L, Lévêque C et al. Survival of very preterm infants: Epipage, a Coort Study. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2004;89:139-144
 - ¹¹ 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
 - ¹² Livinec F, Ancel PY et al. Prenatal Risk Factors for Cerebral Palsy in Very Preterm Singletons and Twins. *Obstetrics & Gynecology* 2005;105:1341-1347
 - ¹³ Evans N, Hutchinson J et al. Prenatal predictors of mortality in very preterminfants cared for in the Australian and New Zealand Neonatal Network *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* 2007;92:F34-F40
 - ¹⁴ 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
 - ¹⁵ 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
 - ¹⁶ 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
 - ¹⁷ 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
 - ¹⁸ 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
 - ¹⁹ 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, *Lancet* 2008;371:813-820
 - ²⁰ Platt MJ Long-term outcome for very preterm infants. *The Lancet* 2008;371:787-788