

S.J. Twigg
A. McCrerrick
P.M. Sanderson

Confronto tra i reperti post-mortem e diagnosi cliniche stimate post-hoc in pazienti deceduti nelle terapie intensive inglesi

Ricevuto il 18 Aprile 2000
Revisione finale ricevuta il 18 Gennaio 2001
Accettato il 19 Gennaio 2001
Pubblicato online il 14 Marzo 2001
© Springer-Verlag 2001

S.J. Twigg (✉) · A. McCrerrick ·
P.M. Sanderson
Intensive Care Unit,
Gloucestershire Royal Hospital,
Great Western Road,
Gloucester GL1 3NN,
United Kingdom
E-mail: steve.twigg@lineone.net
Tel.: +44 (1452) 394440
Fax: +44 (1452) 394249

Riassunto *Scopo:* determinare l'accuratezza della diagnosi clinica comparata ai reperti post-mortem nei pazienti deceduti in terapia intensiva. *Disegno sperimentale:* revisione retrospettiva in cieco di registrazioni mediche. *Sede:* Nove letti combinati di subintensiva e terapia intensiva di un ospedale distrettuale in Gloucester, Inghilterra. *Pazienti e partecipanti:* 97 pazienti deceduti in terapia intensiva sottoposti ad esame autoptico. *Risultati:* la causa presunta di morte e la diagnosi clinica principale sono state confrontate con i reperti post-mortem. Sono stati revisionati, utilizzando la classificazione di Goldman delle discrepanze post-mortem, tutti i casi di pazienti in cui si sono riscontrate delle discrepanze. Nel periodo tra giugno 1996 e maggio 1999 sono stati ammessi in terapia intensiva 1718 pazienti, i decessi sono stati 252 (14.7%), di questi 102 sono stati sottoposti ad autopsia (40.5%). 5 pazienti non sono stati studiati. Dei 97 pazienti 4 (4.1%) hanno presentato discrepanza Goldman I

e 19 (19.6%) discrepanze Goldman II. La completa concordanza tra diagnosi pre e post mortem è stata osservata in 74 pazienti (76.3%). Le discrepanze possono essere classificate in 4 gruppi principali: emorragia misconosciuta (7 pazienti), infarto miocardico (5), malattia tromboembolica (5) e complicanze infettive (4).

Conclusioni: questo studio dimostra che in una terapia intensiva importanti discrepanze diagnostiche sono state riscontrate nel 19.6% dei casi sottoposti a riscontro autoptico. In un quinto di questi (4.1%) la prognosi potrebbe essere stata influenzata negativamente. L'emorragia è stata la diagnosi più frequentemente misconosciuta. Nonostante gli avanzamenti tecnologici nella medicina intensiva l'esame post-mortem continua ad avere un ruolo importante nella revisione della pratica clinica e della prestazione diagnostica.

Parole chiave Autopsia · Discrepanza diagnostica · Terapia intensiva · Post mortem

Introduzione

L'esame autoptico ha un importante ruolo in medicina, sia come strumento formativo sia come misura della qualità delle prestazioni al paziente [1-4]. Ad ogni modo si è riscontrata una diminuzione delle richieste di autopsia [2]. In terapia intensiva, i medici mostrano resistenze a richiedere l'esame autoptico di pazienti che sono stati studiati e tratta-

ti intensivamente prima del decesso [5, 6]. Nonostante gli avanzamenti tecnologici della rianimazione, della terapia e dei mezzi diagnostici per i pazienti critici, alcuni studi dimostrano discrepanze tra il 6% e il 40% quando si comparano la diagnosi clinica e quella rilevata all'esame autoptico [1, 3-9]. Questi studi hanno coinvolto sottogruppi di pazienti, inclusi pazienti post-chirurgici [8], centri di riferimento per trapianti terziari del nord America [3], e unità pediatriche del nord America [7]. Abbiamo intrapreso questo studio per

valutare l'accuratezza della diagnosi clinica e della causa presunta di morte, confrontata con i reperti dell'esame autoptico in un ospedale distrettuale del Regno Unito in un'unità combinata di terapia intensiva e subintensiva (UTI).

Metodi

Questo studio è un'analisi retrospettiva e in cieco delle cartelle di 102 pazienti deceduti consecutivamente nella UTI del Gloucestershire Royal Hospital e sottoposti ad autopsia. Tra giugno 1996 e maggio 1999 sono stati ammessi 1718 pazienti, i decessi sono stati 252 (14.7%), in 102 casi è stato richiesto l'esame autoptico (40.5%). Due pazienti sono stati esclusi perché minori di 16 anni. Non è stato possibile ottenere le cartelle di 3 pazienti. Quindi sono stati reclutati per lo studio 97 pazienti.

L'ospedale è un ospedale distrettuale generale (DGH) con 700 letti. L'UTI è composta da quattro letti di subintensiva e cinque letti di terapia intensiva con uno staff di 6 medici anestesisti specialisti con esperienza di terapia intensiva. L'unità accoglie pazienti acuti medici e chirurgici e pazienti operati sia in elezione sia in urgenza. Nel nostro ospedale non si eseguono trapianti d'organo. Quando necessario l'unità trasferisce pazienti pediatrici, neurochirurgici e cardio-toracici in altri ospedali terziari della regione.

Tutte le note relative all'esame autoptico sono state rimosse dalle cartelle cliniche prima che il consulente intensivista (AM o PS) potesse riesaminarle. Nessun intensivista era coinvolto nelle cure ai pazienti deceduti. Dopo aver attentamente valutato la cartella clinica e gli esiti degli esami, l'intensivista ha individuato la presunta causa di morte e altre diagnosi cliniche significative. Sono stati registrati età del paziente e durata del ricovero in UTI. La diagnosi clinica è stata quindi comparata con i reperti post-mortem. I casi di tutti i pazienti in cui è stata rilevata una discrepanza sono stati revisionati da un gruppo di tre intensivisti e da un consulente chirurgo per determinare la significatività della discrepanza utilizzando la classificazione di Goldmann [1].

La discrepanza di Goldmann di I classe è il non riconoscimento di una diagnosi principale che ha effetto avverso sulla prognosi – per esempio infezione trattabile non riconosciuta. Una discrepanza di Goldmann di II classe è il non riconoscimento di una patologia maggiore che ha un dubbio impatto sulla prognosi – per esempio il non riconoscimento di una patologia maligna non trattabile o di un'emorragia intra-addominale in un paziente moribondo che non può essere sottoposto a chirurgia. Le discrepanze di classe III o IV si riferiscono a patologie minori, sia reperti incidentali non correlati o condizioni preesistenti che si pensa non abbiano contribuito al decesso. Queste discrepanze minori non sono state ulteriormente considerate in questo studio. Nella classe V di Goldmann vi è la perfetta corrispondenza tra la diagnosi pre e post mortem. La lunghezza della degenza e l'età sono state analizzate con la somma dei ranghi e con il *t*-test a due code. Il comitato etico e di ricerca locale ha dato l'approvazione allo studio.

Risultati

Nei 97 pazienti studiati sono state riscontrate 4 discrepanze di classe I (4.1%) e 19 (19.6%) di classe II. I reperti post mortem concordavano completamente con la diagnosi (classe V) in 74 casi (76.3%). Non vi è stata una correlazione significativa tra lunghezza della degenza o età e le discrepanze nei reperti post mortem. Nei pazienti con discrepanze di classe I o II la durata media della degenza è stata 4.1 giorni (range 1-18) mentre in quelli di classe V la degenza è stata di 3.8 giorni (range 1-24, $p = 0.81$)

Le discrepanze, espresse nella Tabella 1, di classe I o II sono state divise in gruppi in accordo con la patologia coinvolta; emorragia non riconosciuta (7 pazienti), infarto miocardico (5 pazienti), complicanze infettive (4) e miscelanea (2).

Le 4 discrepanze di classe I che si ritiene possano aver influenzato negativamente la sopravvivenza sono espresse dettagliatamente più sotto. Per ognuna è stato postulato l'intervento che avrebbe potuto influenzare la sopravvivenza.

- Paziente 1: uomo di 67 anni ricoverato per instabilità cardiovascolare che aveva determinato arresto cardiaco 12 giorni dopo chirurgia per la correzione di un'ulcera duodenale sanguinante. La causa presunta di morte era stata malattia tromboembolica con embolia polmonare massiva. L'autopsia ha mostrato ulteriore sanguinamento gastrointestinale. L'intervento corretto sarebbe stato un ulteriore controllo chirurgico dell'emorragia.
- Paziente 2: uomo di 68 anni ammesso dopo esofagogastronomia in elezione. Era stato trattato per sepsi e sindrome da distress respiratorio. La causa sospetta di morte è stata broncopolmonite. L'autopsia ha dimostrato un'embolia polmonare significativa e trombosi venosa profonda. L'intervento corretto sarebbe stato la completa anticoagulazione.
- Paziente 3: donna di 63 anni trattata per setticemia e insufficienza multiorgano. La causa sospetta di morte era artrite settica del ginocchio sinistro dopo sostituzione articolare completa. La diagnosi post-mortem ha evidenziato artrite settica dell'altro ginocchio (destra). L'intervento corretto sarebbe stato il drenaggio chirurgico dell'altro ginocchio.
- Paziente 4: uomo di 87 anni ricoverato per insufficienza renale acuta dopo una caduta in cui aveva riportato la frattura del collo del femore. Inizialmente, dopo terapia di rimpiazzo idrico il paziente era migliorato. Dopo l'inizio di un'infusione epidurale di anestetico aveva cominciato ad ipotendersi. La causa sospetta di morte è stata polmonite. L'autopsia ha rilevato stenosi aortica serrata. Si è sospettato che l'epidurale avesse contribuito al decesso. L'intervento corretto sarebbe stato una terapia analgesica alternativa.

Discussione

Nonostante gli avanzamenti tecnologici delle tecniche di rianimazione, degli esami diagnostici e delle terapie per i pazienti critici, gli studi dimostrano consistenti discrepanze tra le diagnosi cliniche e post-mortem [3-9]. Studi precedenti hanno coinvolto specialisti di centri terziari di riferimento [3, 7]. Nessuna analisi è stata eseguita sulle discrepanze post-mortem in pazienti da UTI generali nel Regno Unito.

Tabella 1 Pazienti in cui sono state riscontrate le discrepanze di Goldmann di classe I e II, raggruppati per patologia. Discrepanze I di Goldmann in **grassetto** (LOS durata della degenza in UTI in giorni)

Età	LOS	Causa sospetta di morte e diagnosi clinica maggiore	Diagnosi post-mortem
a) Discrepanze emorragiche in natura			
67	1	embolia polmonare fibrillazione atriale sutura ulcera sanguinante	Emorragia gastrointestinale Sanguinamento da ulcera duodenale Infarto cerebrale
68	1	Shock cardiogeno Ischemia intestinale	Emopericardio Dissecazione aortica
69	1	Malattia ischemica cardiaca Rottura aneurisma aorta addominale	Rottura aneurisma aorta toracica
74	1	Sepsi Diverticolo perforato Ischemia epatica Malattia ischemica cardiaca Malattia cronica delle vie respiratorie	Emorragia addominale Rottura di malformazione venosa Malattia ischemica cardiaca Carcinoma bronchiale
75	2	Danno cerebrale ipossico Insufficienza cardiaca	Emorragia gastrointestinale Malattia ischemica cardiaca
76	1	Malattia ischemica cardiaca Perforazione viscerale addominale	Emorragia addominale Rottura aneurisma arteria gastrica
81	9	Infarto miocardico Polmonite	Rottura aneurisma arteria iliaca Carcinoma esofageo
b) Discrepanze miocardiche			
67	12	Sindrome da distress respiratorio con polmonite Sepsi addominale	Sindrome da distress respiratorio Insufficienza multiorgano Infarto miocardico
72	2	Embolia polmonare Bypass femoro-popliteo	Emopericardio Rottura di cuore Diabete mellito
73	7	Polmonite Malattia ischemica cardiaca Emorragia gastrointestinale	Infarto miocardico Ateroma coronarico Emorragia diverticolo digiunale
78	1	Deiscenza anastomotica dopo gastrectomia	Infarto miocardico Ateroma coronarico Perdita dall'anastomosi dopo gastrectomia
87	2	Sepsi Peritonite	Insufficienza cardiaca congestizia Peritonite
c) Discrepanze tromboemboliche			
62	15	Pneumotorace ARDS Carcinoma gastrico perforato	Pneumotorace Embolia polmonare con ARDS e trombosi venosa profonda Carcinoma gastrico perforato
68	11	Broncopolmonite ARDS Malattia ischemica cardiaca Esofagectomia	Embolia polmonare Trombosi venosa profonda ARDS Malattia cardiaca ischemica Carcinoma esofageo
69	14	Polmonite Ipotiroidismo	Broncopolmonite e embolia polmonare Coma da mixedema Stenosi aortica
69	1	Sepsi Incidenti cerebrovascolari	Infarto intestinale Aneurisma arteria mesenterica Embolia polmonare Trombosi venosa profonda Incidenti cerebrovascolari Estrazione calcoli

Tabella 1 (continua)

Età	LOS	Causa sospetta di morte e diagnosi clinica maggiore	Diagnosi post-mortem
82	2	Infarto miocardico Frattura di bacino	Embolia polmonare Trombosi della vena poplitea Malattia ischemica miocardica
d) Discrepanze infettive			
63	3	MOF e sepsi Artrite infettiva ginocchio sinistro	MOF e setticemia Artrite infettiva ginocchio destro Osteoartrite
71	2	Setticemia Insufficienza renale acuta	Setticemia Endocardite batterica Malattia ischemica miocardica
75	1	Peritonite Ulcera peptica perforata	Peritonite Colite ischemica Malattia ischemica miocardica
78	2	Embolia polmonare	Peritonite Ulcera peptica perforata
e) Miscellanea di discrepanze			
75	2	Incidente cerebro vascolare Carcinoma bronchiale	Endocardite marantica Carcinoma bronchiale
87	4	Polmonite Insufficienza renale acuta Frattura collo del femore	Insufficienza renale acuta Stenosi aortica calcifica Frattura collo del femore

Studi precedenti che comparavano le diagnosi cliniche e post-mortem avevano suggerito che l'utilizzo contemporaneo dei certificati di morte potesse portare ad inaccurately [10, 11]. I certificati di morte potrebbero essere deliberatamente incompleti se ci si aspetta che la diagnosi autoptica sia disponibile in un secondo tempo. In una significativa proporzione di casi medico-legali il certificato di morte viene scritto esclusivamente dopo l'autopsia. È nostra opinione che il modo più accurato per determinare la diagnosi clinica al momento del decesso sia studiare tutte le registrazioni scritte disponibili che siano state raccolte in quel momento.

L'incidenza globale delle discrepanze di classe I e II del 24% è comparabile con i tassi precedentemente pubblicati tra il 6 e il 40% [3-9, 12]. Inoltre i tipi di discrepanza messi in evidenza in questo studio sono simili a quelli precedentemente pubblicati: infarto miocardico misconosciuto, malattia tromboembolica e infezioni [3, 8, 13]. Questo studio, ad ogni modo, rivela un gruppo di 7 pazienti in cui non sono state riconosciute complicanze emorragiche in vita, rivelate post-mortem. Gli interventi che hanno influenzato la prognosi avrebbero potuto non essere possibili in molti di questi casi. Il numero dei pazienti in questo gruppo è comunque significativo. L'emorragia come discrepanza diagnostica maggiore è stata precedentemente riportata solo in una popolazione di pazienti chirurgici [8].

Uno studio ha suggerito un collegamento tra la lunghezza della degenza e la discrepanza post mortem [3]. Questo è correlato prevalentemente alle infezioni, infezioni

nosocomiali primariamente occulte, in pazienti ricoverati in UTI più a lungo di una settimana se comparati a quelli ricoverati per meno di 48 ore. Nel nostro studio non sono state rilevate relazioni significative tra la durata della degenza e la discrepanza all'esame autoptico.

Vi sono una serie di limitazioni inerenti la natura del nostro studio che devono essere sottolineate. Il disegno è retrospettivo e quindi potrebbero esserci stati vizi di selezione nel reclutamento. Nei casi medico-legali l'autopsia è stata obbligatoria solo occasionalmente. In altri casi la decisione di ottenere l'autopsia era una scelta clinica che necessitava del consenso dei parenti. I medici spesso richiedono l'esame autoptico quando la diagnosi di morte non è certa. Il tasso di richieste autoptiche del 40.5% di questo studio è superiore a quello di studi precedenti in terapia intensiva (20%-29%) [3, 5, 7] e quindi questa inclinazione potrebbe essere ridotta, ma essere ancora presente. Il campione analizzato non era né randomizzato né controllato. In ogni caso i pazienti reclutati erano un campione in continuo di tutte le autopsie compiute in un periodo di tre anni su pazienti in terapia intensiva provenienti da una cross-section di specialità mediche all'interno dell'ospedale. Studi prospettici controllati in questo campo sono impraticabili e non etici. Le informazioni ottenute dall'uso routinario del riscontro autoptico in UTI potrebbero permettere lo sviluppo di strategie per il riconoscimento precoce di patologie come l'emorragia occulta. In un certo numero di casi l'intervento precoce potrebbe migliorare la prognosi del paziente. Una bassa soglia per lo studio di pazienti instabili sia attraverso diagnostica per immagini sia attraverso laparotomia esplorativa potreb-

be avere un effetto benefico sulla mortalità e morbilità globali in UTI.

Questo studio dimostra come l'autopsia continui ad avere un ruolo importante nella medicina intensiva. Sono state riscontrate discrepanze diagnostiche significative in un quarto dei pazienti successivamente deceduti e sottoposti

ad esame autoptico. In un quinto di questi la prognosi potrebbe essere stata influenzata negativamente.

Ringraziamenti Gli autori vogliono ringraziare il Dott J.J. Earnshaw, consulente chirurgo vascolare al Gloucester Royal Hospital per il suo aiuto nell'analisi dei dati.

Bibliografia

1. Goldman L, Sayson R, Robbins S (1983) The value of the autopsy in three medical eras. *N Engl J Med* 308: 1000-1005
2. Anderson RE, Fox RC, Hill RB (1990) Medical uncertainty and the autopsy. *Hum Pathol* 21: 128-134
3. Mort TC, Yeston NS (1999) The relationship of pre mortem diagnoses and post mortem findings in a surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 27: 299-303
4. Harris MD, Blundell JW (1991) Audit of necropsies in a British district general hospital. *J Clin Pathol* 44: 862-865
5. Blosser SA, Zimmerman HE, Stauffer JL (1998) Do autopsies of critically ill patients reveal important findings that were clinically undetected? *Crit Care Med* 26: 1332-1336
6. Fernandez-Segoviano P, Lazaro A, Esteban A, et al. (1988) Autopsy as quality assurance in the intensive care unit. *Crit Care Med* 16: 683-685
7. Goldstein B, Metlay L, Cox C, et al. (1996) Association of premortem diagnosis and autopsy findings in paediatric intensive care unit versus emergency department versus ward patients. *Crit Care Med* 24: 683-686
8. Barendregt WB, De Boer H, Kubat K (1992) Autopsy analysis in surgical patients: a basis for clinical audit. *Br J Surg* 79: 1297-1299
9. Stevanovic G, Tucakovic G, Dotlic R, et al. (1986) Correlation of clinical diagnoses with autopsy findings: a retrospective study of 2145 consecutive autopsies. *Hum Pathol* 17: 1225-1230
10. Clarke C, Whitfield AGW (1982) The autopsy in deaths under fifty. *J R Coll Physicians Lond* 16: 152-158
11. Mosquera DA, Goldman MD (1993) Surgical audit without autopsy: tales of the unexpected. *J R Coll Surg Engl* 75: 115-117
12. Battle RM, Pathak D, Humble CG, et al. (1987) Factors influencing discrepancies between premortem and postmortem diagnoses. *JAMA* 258: 364-369
13. Landefeld CS, Chren MM, Myers A, et al. (1988) Diagnostic yield of the autopsy in a university hospital and a community hospital. *N Engl J Med* 318: 1249-1254