

“LE TERAPIE DI SOSTEGNO DELLE FUNZIONI VITALI: METODI E STANDARD OPERATIVI ATTUALI.”

R. Proietti, Istituto di Anestesiologia e Rianimazione

Facoltà di Medicina e Chirurgia “A. Gemelli”

Università Cattolica del Sacro Cuore. Roma.

**LIFE-SUSTAINING TREATMENTS AND VEGETATIVE STATE: Scientific advances and ethical dilemmas
17-18-19-20 March, 2004 Rome, Italy**

Prima di affrontare le problematiche relative alle “terapie di sostegno delle funzioni vitali”, con particolare riferimento ai pazienti in Stato Vegetativo, è bene soffermarsi brevemente sull’attuale ruolo dei Centri di Rianimazione e delle Unità di Terapia Intensiva. Come è noto i Centri di Rianimazione sono nati nei primi anni 50’, negli USA e in Europa, per garantire assistenza respiratoria a pazienti colpiti da poliomelite. Ben presto l’indicazione al ricovero in Rianimazione si estese rapidamente a tutti i pazienti in condizioni critiche (insufficienza respiratoria, shock, trauma, lesioni del S.N.C., complicanze postoperatorie, ecc...) necessitanti di sostegno (farmacologico e/o strumentale) delle funzioni vitali.

Si assistette, così, alla rapida diffusione dei Centri di Rianimazione polivalenti e delle Terapie Intensive specialistiche (Terapia Intensiva Coronarica, Cardiochirurgica, Neurochirurgica, Postoperatoria, Neonatale, Pediatrica) deputate e riservate alla cura di specifiche patologie.

Inoltre, in considerazione dell’alto costo di gestione dei letti di terapia intensiva, è stato indispensabile differenziare le aree di monitoraggio intensivo e subintensivo dalle Terapie intensive ad alto livello assistenziale. Le aree di monitoraggio intensivo sono adibite al controllo di pazienti a rischio di sviluppare l’insufficienza acuta di una o più funzioni vitali; debbono poter garantire solo una terapia rianimativa di breve durata in attesa del trasferimento presso le Unità di Terapia intensiva. I Centri di Rianimazione polivalenti e le Unità di Terapia Intensiva specialistiche debbono, invece, consentire il trattamento di pazienti che già sono in condizioni critiche per grave insufficienza organica e debbono essere in grado di fornire un’assistenza intensivologica completa e prolungata nel tempo.

Quando parliamo di “terapie di sostegno delle funzioni vitali” ci riferiamo a terapie strumentali e farmacologiche di norma utilizzate in ambiente intensivologico: ventilazione meccanica invasiva, tecniche dialitiche, contropulsatore aortico ed altre tecniche di assistenza meccanica del circolo, fegato artificiale, infusione continua di catecolamine. In realtà alcune tecniche terapeutiche atte al sostegno delle funzioni vitali – ed, in particolare, la ventilazione artificiale e le tecniche dialitiche – possono, oggi, essere facilmente gestibili in ambiente domiciliare e, comunque, anche al di fuori delle Unità di Terapia intensiva e possono vicariare per anni una funzione vitale compromessa.

Inoltre le tecniche di monitoraggio e terapia non invasive, o miniinvasive, stanno assumendo un ruolo sempre maggiore anche nelle Unità di Terapia Intensiva togliendo alle tecniche artificiali di sostegno delle funzioni vitali quella caratteristica di aggressività e gravosità per il paziente doverosamente chiamata in causa per esprimere un giudizio sulla proporzionalità delle cure.

Per quanto concerne le tecniche di monitoraggio a bassa invasività finalizzate al controllo del sistema cardiovascolare ricordiamo: l'analisi dei rapporti intercorrenti tra elettrocardiogramma, onda pressoria e applicazione delle tecniche di poliocardiografia (1); bioimpedenza elettrica; tecnica di valutazione della pressione arteriosa in relazione alla ventilazione artificiale; ecocardiografia transtoracica; ecodoppler transesofageo.

Tra i sistemi di monitoraggio non invasivi finalizzati alla valutazione e controllo del danno cerebrale ricordiamo:

- Potenziali evocati a breve latenza (BAEPs, SAPs). Consentono la valutazione dell'attività elettrica sia corticale che troncoencefalica e le numerose esperienze acquisite ne hanno dimostrato l'ottima affidabilità.
- Doppler transcranico: l'analisi della velocità di flusso sistolica, diastolica e media e i valori derivati (indice di pulsatilità e indice di Lindegaard) offrono importanti informazioni indirette sull'emodinamica cerebrale facilitando e guidando le scelte terapeutiche.
- Spettroscopia al vicino infrarosso (NIRS): consente di rivelare episodi di desaturazione a livello del tessuto cerebrale favorendo la pronta attuazione di idonee misure terapeutiche (2, 3).

Per quanto concerne le terapie non invasive si sta dimostrando di particolare interesse la Ventilazione Meccanica Non Invasiva (NIV).

Questa tecnica si è affermata alla fine degli anni 80' per il trattamento dell'insufficienza respiratoria cronica riacutizzata (4,5,6); oggi le indicazioni al suo impiego si estendono a numerose altre condizioni patologiche: insufficienza respiratoria acuta ipossiémica (7, 8, 9, 10, 11); insufficienza respiratoria post-trapianto (12); insufficienza respiratoria in pazienti affetti da emopatie maligne (13, 14); stato di male asmatico; fibrosi cistica; AIDS; insufficienza respiratoria post-traumatica; edema polmonare cardiogeno.

La Ventilazione Meccanica Non Invasiva si propone l'obiettivo principale di evitare l'intubazione endotracheale e le complicanze ad essa conseguenti: polmoniti nosocomiali, sinusiti, otiti e lesioni della mucosa tracheale (infiammazione, edema emorragico sottomucoso ed ulcerazioni) che talora preludono a complicanze ancora più gravi come la stenosi tracheale (15, 16). La NIV attraverso maschera nasale o facciale, inoltre, riduce in modo significativo lo stress e il disagio conseguenti all'intubazione endotracheale e risulta più accettabile e maggiormente tollerata dai pazienti.

Nella COPD riacutizzata l'esperienza clinica (17) ha dimostrato che la NIV è in grado di ridurre la necessità dell'intubazione tracheale ed il tempo di degenza ospedaliera.

Nell'insufficienza respiratoria acuta ipossiémica l'impiego della NIV ha lo scopo di ridurre il lavoro respiratorio spontaneo necessario a generare valori fisiologici di volume corrente, correggendo così il caratteristico respiro rapido e superficiale (rapid shallow breathing) e prevenendo l'instaurarsi della fatica dei muscoli respiratori che molto spesso porta all'intubazione.

Di particolare interesse l'impiego della NIV per il trattamento di pazienti affetti da neoplasie ematologiche maligne complicate da insufficienza respiratoria acuta a causa di infezioni polmonari opportunistiche e/o di tossicità polmonare diretta della chemioterapia.

In uno studio prospettico(13) su 16 pazienti affetti da malattie ematologiche complicate da insufficienza respiratoria acuta la NIV si è associata ad una sopravvivenza del 62% dimostrando la sua validità terapeutica. Inoltre molti pazienti che rifiutavano l'intubazione endotracheale hanno accettato di sottoporsi a NIV; appaiono evidenti le implicazioni etiche di un'offerta terapeutica alternativa alla ventilazione meccanica invasiva tradizionale.

Ovviamente la NIV, come tutte le tecniche terapeutiche, ha anche controindicazioni assolute: coma; crisi convulsive; assenza dei riflessi protettivi delle vie aeree; instabilità emodinamica; gravi turbe del ritmo; agitazione; recente chirurgia orale ed esofago-gastrica; deformazioni della faccia; rifiuto della tecnica.

Inoltre l'uso prolungato della maschera facciale può determinare lesioni cutanee nei punti di compressione e può non essere tollerato dal paziente. In altri casi la conformazione anatomica del viso non consente un'efficace assistenza respiratoria. Nel tentativo di ovviare a detti problemi di interfaccia stiamo sperimentando un nuovo tipo di presidio costituito da un casco in materiale plastico trasparente, fornito di flangia elastica in grado di assicurare la tenuta del casco al collo senza discomfort per il paziente né rischio di lesioni cutanee.

Certamente la soluzione dei molteplici problemi legati all'interfaccia ventilatore-paziente consentirà di ampliare ulteriormente le indicazioni alla NIV.

Tra le novità in Rianimazione vanno prese in considerazione anche le tecniche di depurazione extracorporea. Tradizionalmente sostitutive della funzione renale proprio alla fine del secondo millennio si sono rese disponibili anche tecniche idonee a sostituire la funzione epatica; queste tecniche, ancora nella fase della sperimentazione clinica, meritano la massima attenzione da parte dei rianimatori considerando il loro potenziale contributo a salvare la vita di pazienti affetti da gravi forme di insufficienza epatica acuta. L'esigenza di ricorrere ad un approccio bioartificiale per mantenere la funzione epatica nasce dalla presenza di alcune situazioni cliniche nelle quali le condizioni del paziente divengono critiche in poche ore a causa di un rapido deterioramento della

funzionalità epatica. Tale evento si può verificare essenzialmente in tre istanze: insufficienza epatica acuta (FHF); primary non function (PNF); scompenso nella cirrosi epatica avanzata.

L'insufficienza epatica severa cui si giunge in queste tre condizioni cliniche è gravata da una elevata mortalità (50-90%) legata all'incremento delle sostanze tossiche che normalmente sono inattivate a livello epatico (bilirubina, acidi biliari, ossido nitrico, ammoniaca, lattati, fenoli, aminoacidi aromatici, benzodiazepine endogene). Sono state proposte diverse metodiche bioartificiali allo scopo di sostituire, parzialmente, la funzione epatica durante la fase acuta della patologia in modo da consentire al paziente il superamento della crisi, in attesa del trapianto (cirrosi epatica alcolica o postepatitica) o della rigenerazione spontanea del parenchima epatico (intossicazioni esogene). Ricordiamo gli extracorporeal liver assist device (ELAD) e i bioartificial liver (BAL), bioreattori contenenti epatociti umani o porcini; tali tecniche sembrano fornire un sufficiente supporto metabolico e detossificante nella gestione terapeutica di questi pazienti ma presentano ancora alcuni rischi ed effetti collaterali (attivazione del complemento e trasmissione di retrovirus). Recentemente Stange (18) ha introdotto una tecnica extracorporea di emodiafiltrazione (Molecular Adsorbent Recycling System – MARS) incentrata sulla detossificazione mediante albumina: l'eliminazione delle molecole tossiche idrosolubili si coniuga con il trasporto "attivo" su albumina delle tossine ad essa legate. I dati finora pubblicati sembrano incoraggianti e meritano di essere verificati.

In pratica le terapie atte al sostegno delle funzioni vitali si caratterizzano per la loro continua evoluzione, per il costante miglioramento della loro efficacia, per una progressiva riduzione della loro invasività e per la possibilità di venire adottate anche al di fuori dei Centri di Rianimazione e Terapia intensiva (reparti di degenza, ambiente domiciliare). Appare sempre opportuna, pertanto, una attenta riflessione sul caso specifico prima di esprimere un giudizio definitivo sulla decisione di iniziare o sospendere terapie atte al sostegno delle funzioni vitali anche in pazienti in Stato Vegetativo.

BIBLIOGRAFIA

- 1) R. Machada: Low-invasive haemodynamics monitoring. *Minerva Anestesiologica* 66: 517-522, 2000.
- 2) P.J. Kirkpatrick, P. Smielewski, M. Czonyka: Near infrared spectroscopy in head injured patients. *J. Neurosurg.* 83: 963-970, 1995.

- 3) S.P. Gopinath, C.S. Robertson, R.G. Grossman: Near infrared localisation of intracranial hematomas. *J. Neurosurg.* 79: 43-47, 1993.
- 4) L. Brochard, D. Isabey, J. Piquet: Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. *N. Engl. J. Med.* 323: 1523-1530, 1990.
- 5) M. Vitacca, F. Rubini, K. Foglio: Non invasive modalities of positive pressure ventilation improve the outcome of acute exacerbations in COLD patients. *Intens. Care Med.* 19: 456-461, 1993.
- 6) N. Kramer, T.J. Meyer, J. Meharg, R.D. Cece, N.S. Hill: Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 151: 1799-1806, 1995.
- 7) G.U. Meduri, C.C. Conoscenti, P. Menashe, S. Nair: Non-invasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 95: 865-870, 1989.
- 8) G.U. Meduri, R.E. Turner, N. Abou-Shala, R.G. Wunderink, E. Tolley: Noninvasive positive pressure ventilation via face mask: first-line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. *Chest* 109: 179-193, 1996.
- 9) G.U. Meduri: Non invasive positive-pressure ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Current Opinion in Critical Care.* 2: 35-46, 1996.
- 10) M. Wysocki, L. Tric, M.A. Wolff: Non-invasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. A randomized comparison with conventional therapy. *Chest* 107: 761-768, 1995.
- 11) M. Antonelli, G. Conti, M. Rocco, M. Bui: A comparison of noninvasive positive pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N. Eng. J. Med.* 339: 429-435, 1998.
- 12) M. Antonelli, G. Conti, M. Bui, M.G. Costa, A. Lappa, M. Rocco, A. Gasparetto, G.U. Meduri: Acute respiratory failure in patients with solid organ transplantation: a prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. *JAMA* 283: 235-241, 2000.
- 13) E. Tognet, A. Mercatello, B. Coronel: Respiratory distress treated by positive pressure ventilation through a facial mask in haematological patients. *Intens. Care Med.* 18 (Suppl 2): S-121, 1992.

- 14) P. Marino, G. Conti, A. Cogliati, D. Dell'Utri, G. Rosa: NIPSV by nasal mask in patients with haematological malignancies complicated by acute respiratory failure. *Intens. Care Med.* S-55, 22/1, 1995.
- 15) A. Torres, R. Aznar, J.M. Gatell: Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am. Rev. Respir. Dis.* 142: 523-528, 1990.
- 16) H.P. Burns, V.S. Dayal , A. Scott, A.N.P. Van Nostran, D.P. Bryce: Laryngotracheal trauma: observation on its pathogenesis and its prevention following prolonged OT intubation in the adult. *Laryngoscope* 89: 1316-1325, 1979.
- 17) L. Brochard, J. Mancebo, M. Wysocki: Efficacy of non-invasive ventilation for treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 333: 817-822, 1995.
- 18) J. Stange, S. Mitzener, T. Risler: Molecular Adsorbent Recycling System (MARS): Clinical results of a New Membrane-Based Blood Purification System for Bioartificial Liver Support. *Artificial Organs* 23: 319-330, 1999.