

C.A. Defanti

Come muore il malato neurologico?

Riassunto Viene passata in rassegna la scarsa letteratura esistente sul modo in cui muoiono i pazienti neurologici e sottolineata l'opportunità sia di prendere atto di quanto già noto, sia di acquisire maggiori conoscenze in proposito in modo da poter predisporre progetti di cure di fine vita adatti alle singole malattie e fondati sull'evidenza.

Parole chiave Morte • Cure palliative • Ictus • Sclerosi laterale amiotrofica • Tumori cerebrali

C.A. Defanti (✉)
Via Carducci 9, I-24127 Bergamo, Italia
e-mail: carlo.defanti@aliceposta.it

C.A. Defanti
Azienda Ospedaliera Niguarda Ca' Granda, Milano, Italia

Introduzione

Un luogo comune abbastanza diffuso afferma che nella società contemporanea il pensiero della morte è ampiamente rimosso dalla vita quotidiana, anche se si riconosce che la morte è largamente rappresentata, principalmente sotto forma di morte violenta, nell'informazione e nello spettacolo mediatico. Una cosa è certa, nella società odierna la morte per malattia è sempre più confinata nelle istituzioni sanitarie e assistenziali e la responsabilità della sua gestione viene delegata in modo pressoché esclusivo agli operatori della sanità. Questi ultimi, e noi medici in primo luogo, forse più che non il pubblico stesso, sembriamo esser vittima di quella rimozione e perseguiamo come nostro scopo prevalente, se non esclusivo, la difesa e il prolungamento della vita. Una delle conseguenze di quest'impostazione del pensiero medico è la scarsità di dati disponibili sui meccanismi e sulla clinica del processo del morire nonché sull'assistenza al morente: una semplice ricerca effettuata consultando un gran numero di manuali di medicina e di neurologia ha dimostrato che solo uno spazio minimo è dedicato alla morte e al morire.

Perché è importante ridare il giusto peso a questo che è uno dei momenti cruciali della vita?

La risposta è semplice: proprio perché la medicina si è assunta, a differenza di quanto avveniva in passato, la gestione diretta del processo del morire, ricade sugli operatori sanitari e sui responsabili delle istituzioni in cui essi operano farsi carico della cura dei morenti almeno con lo stesso impegno che profondono nella cura delle malattie acute, in modo da prevenire le situazioni di abbandono o al contrario di "accanimento terapeutico" che vengono spesso denunciate dall'opinione pubblica. Un componente essenziale di quest'impegno è lo sviluppo delle conoscenze sulla fase estrema della vita, premessa indispensabile di un livello adeguato di cure di fine vita.

Queste ultime sono state sviluppate negli ultimi tre decenni nell'ambito dell'oncologia, ma nel tempo è divenuto sempre più evidente che i bisogni dei malati terminali, affetti da altre malattie, non sono minori né molto diversi da quelli dei pazienti oncologici.

I problemi più frequenti che si pongono in ambito neurologico

La situazione più nota: l'ictus

La letteratura scientifica è relativamente ricca d'informazioni solo nel caso dell'ictus. Di esso il neurologo clinico ha esperienza diretta (sia nei reparti ordinari che più recentemente nelle *Stroke Unit*) e i dati epidemiologici sono sufficientemente attendibili.

Quando muore il malato con ictus?

La mortalità globale per ictus è pari al 20% a 30 giorni (mortalità acuta), che diventa 30% ad un anno e 35% a due anni. Distinguendo le diverse forme di ictus:

- a. per l'ictus ischemico la mortalità a 30 giorni si situa fra il 10% e il 15%. Eliminando però gli ictus lacunari, la prognosi è peggiore, avvicinandosi al 20%. Fra gli ictus ischemici non lacunari, sappiamo che la prognosi è peggiore per gli ictus totali del circolo anteriore (*total anterior circulation infarction*, TACI), meno grave per gli ictus parziali del circolo anteriore e degli ictus del circolo posteriore. Per i TACI, la mortalità acuta sale intorno al 50%;
- b. la mortalità a 30 giorni dell'emorragia cerebrale è pari al 50% per le emorragie di volume >50 ml. Il dato è nettamente più alto che nello stroke ischemico ma non è lontano da quella dei TACI, con una differenza importante: nelle emorragie la morte è più precoce (40% nella prima settimana, contro il 17% degli ictus ischemici);
- c. la mortalità a 30 giorni dell'emorragia subaracnoidea è pari al 50% e il 75% dei decessi si verifica nella prima settimana.

Meccanismi della morte nell'ictus

Fra gli ictus ischemici è paradigmatico il caso dell'infarto completo "maligno" della cerebrale media [1]. Il meccanismo è quello di un edema cerebrale inizialmente citotossico, poi anche vasogenico, con rigonfiamento dell'emisfero colpito, ipertensione endocranica e impegno del tronco. La clinica è quella di un ictus con emiplegia e coazione di sguardo seguita da deterioramento della vigilanza nell'arco delle prime 48 ore. Segni prognostici attendibili sono un punteggio alla NIHSS eguale o superiore a 20 per le lesioni sinistre e 15 per le destre, la comparsa precoce di cefalea e nausea/vomito nelle prime 6 ore, un'ipodensità precoce di oltre il 50% del territorio dell'ar-

teria silviana [2]. La morte sopraggiunge in questi casi per arresto respiratorio. La durata del processo è invece scarsamente prevedibile: solo il 17% dei casi muoiono durante la prima settimana e decorsi protratti oltre tale limite sono di comune osservazione.

Nel caso dell'emorragia intracerebrale massiva l'evoluzione è simile a quella dell'infarto "maligno" silviano, ma il decorso è più rapido: il 40% dei decessi avviene entro la prima settimana.

Nel caso dell'emorragia subaracnoidea i meccanismi in gioco, in parte ricalcano quelli dell'emorragia cerebrale, in parte quelli dell'ischemia, attraverso il ben noto meccanismo del vasospasmo; un terzo e peculiare meccanismo è l'idrocefalo acuto da blocco ventricolare o cisternale.

Altri meccanismi possibili di morte, solo indirettamente legati all'ictus, sono le infezioni broncopolmonari e urinarie, le sepsi, le tromboembolie polmonari e gli eventi cardiaci acuti (IMA, scompenso acuto).

La qualità del processo del morire nell'ictus: dati retrospettivi dallo studio "Regional Study of Care for the Dying"

Non esiste quasi nessun dato in letteratura sui bisogni d'assistenza dei pazienti che muoiono per stroke. Gli unici dati disponibili provengono da uno studio epidemiologico condotto nel Regno Unito in 20 distretti sanitari [3]. Lo studio è stato condotto, tramite interviste, ai familiari o altre persone che erano state vicine ad un campione di malati deceduti per ictus nel loro ultimo anno di vita. In queste interviste sono stati indagati i sintomi presentati durante quel periodo, l'impegno e l'efficacia con cui tali sintomi erano stati affrontati dai curanti, la soddisfazione espressa dagli intervistati circa le cure ricevute e il grado d'informazione prognostica fornito a loro stessi e ai pazienti. È stata insomma indagata, nella misura del possibile, la qualità del processo del morire (*quality of death*) [4]. Circa la metà dei 237 pazienti sorteggiati erano morti entro 30 giorni dall'ictus.

I sintomi lamentati più di frequente, secondo i rispondenti, sono stati:

- il dolore (65%);
- l'umore depresso (57%);
- l'incontinenza urinaria (56%);
- la confusione (51%).

Nel 51% dei casi, gli intervistati hanno lamentato un controllo insufficiente del dolore.

La soddisfazione nei riguardi delle cure ricevute è stata assai più alta nei riguardi degli infermieri (eccellente nel 46% dei casi) che dei medici (29%). Le informazioni fornite ai familiari sulla prognosi sono state ritenute insufficienti nel 42% dei casi; quasi nessun malato ha ricevuto direttamente informazioni sulla sua prognosi.

Le decisioni mediche di fine vita nel malato con ictus

Strettamente collegato con la qualità del processo del morire è il problema delle decisioni che il medico si trova a dover assumere nei pazienti a prognosi infausta: mi rife-

risko al problema dell'ordine DNR (*Do Not Resuscitate*), a proposito del quale esiste in letteratura una proposta [5] interessante, cui però non ha fatto seguito nessuna presa di posizione ufficiale da parte di società scientifiche (solo un paio di articoli hanno analizzato il rischio di morte nei pazienti con ordine DNR, trovandolo, come ci si poteva attendere, più alto nei pazienti con DNR rispetto agli altri), e quello della limitazione dei trattamenti, in particolare dell'idratazione e nutrizione artificiale. La recente pubblicazione dello studio FOOD [6] ha fornito dati interessanti, ma non conclusivi, sul confronto fra nutrizione entrale precoce e ritardata e sui rischi del sondino nasogastrico e della PEG, ma non su questo punto specifico.

Dove muore il malato con ictus?

Dallo stesso studio britannico (che però riguardava unicamente morti precoci per *ictus*), emerge che il 66% dei pazienti è morto in ospedale, il 23% in altre istituzioni e solo l'11% a casa. Mancano dati per il nostro paese ma, limitando ai casi di mortalità acuta (entro 30 giorni), possiamo ragionevolmente supporre che quasi tutti i malati muoiano in ospedale.

Come muoiono gli altri malati neurologici?

Sclerosi laterale amiotrofica

La sclerosi laterale amiotrofica (SLA) è la malattia meglio studiata da questo punto di vista, essendo stata la prima malattia neurologica oggetto d'attenzione da parte degli esperti di cure palliative. Queste ultime, intese in senso lato, iniziano con il processo di comunicazione della diagnosi e della prognosi, che pone problemi del tutto particolari, e proseguono durante tutto il decorso di malattia. I momenti cruciali, e le decisioni cruciali, riguardano, come è noto, la disfagia e la dispnea, momenti che vanno anticipati e sui quali occorre acquisire le direttive anticipate del malato. Per questi aspetti si rinvia alla relazione a ciò dedicata.

Circa la fase terminale vera e propria, il timore della morte per soffocamento, che sia nella mente dei malati che nella nostra di medici ha avuto tanto peso in passato, uno studio retrospettivo di 171 pazienti (seguiti da medici dedicati a Monaco e a Rochester) ha dimostrato che la morte è avvenuta nell'86% dei casi per insufficienza respiratoria, nel 6% per scompenso cardiaco e nel 5% per polmonite. Complessivamente il 91% dei malati morì in maniera serena (*peaceful*) e che nessuno morì con la sensazione del soffocamento [7]. Sappiamo oggi che l'uso prudente di dosi di morfina per os, associata se necessario alle benzodiazepine, risolve la sensazione di fame d'aria e favorisce, nelle fasi avanzate, l'instaurarsi di una sonnolenza in rapporto con lo stato di ipercapnia senza apparentemente accelerare il momento della morte. È comunque opportuno menziona-

re qui il fatto che nei Paesi Bassi, ove l'eutanasia e il suicidio assistito sono stati depenalizzati, queste pratiche incidono per il 20% dei decessi per SLA [8].

Diverso è il discorso nel caso in cui un paziente, che in precedenza abbia scelto di essere sottoposto a ventilazione meccanica invasiva, decide successivamente di essere disconnesso dal ventilatore. In questi casi s'impone l'avvio di una sedazione terminale, procedura che il Gruppo di Studio di Bioetica e Cure Palliative ha descritto in un documento attualmente in corso di pubblicazione su questa stessa Rivista.

I tumori cerebrali

Limitando qui il discorso ai gliomi maligni e in particolare al glioblastoma multiforme, ricordiamo che, malgrado gli importanti avanzamenti degli ultimi anni, la prognosi è poco mutata, la sopravvivenza si è allungata solo di pochi mesi. Come per la SLA, il processo di comunicazione della diagnosi e della prognosi è particolarmente importante e delicato; esso deve essere condotto con prudenza ma in tempo utile per consentire al malato di prendere decisioni prima che la progressione di malattia comprometta la sua capacità. In particolare occorre acquisire indicazioni da parte sua circa le misure di sostegno vitale da omettere o sospendere nella fase avanzata (DNR, alimentazione artificiale, uso di steroidi).

Uno studio recente [9] condotto su 33 pazienti ha analizzato i sintomi presenti nelle ultime 72 ore:

- sonnolenza, n=28 (85%);
- dolore, n=11 (33%): cefalea 7, altro 4;
- rantolo terminale, n=6 (18%);
- agitazione (*restlessness*), n=3 (9%);
- crisi epilettiche, n=3 (9%).

Complessivamente, su 33 pazienti, la morte fu travagliata (*non-peaceful death*) in 5 casi, pari al 15% del totale (dolore in 3, dispnea in 1, crisi in 1 caso).

Nel corso dello stesso studio sono stati messi a confronto i comportamenti tenuti dai curanti, secondo che il malato fosse degente in un servizio di cure palliative o in un reparto neurologico ordinario. Non sono state rilevate discrepanze significative se non nell'uso della profilassi anticoagulante, omessa più sovente nel reparto palliativo. In particolare non è emersa una differenza circa la sospensione degli steroidi, che peraltro spesso è giustificata quando il malato è in coma, incapace di assumere il farmaco per os. In questi casi, infatti, la somministrazione parenterale potrebbe soltanto prolungare il processo del morire.

Il Parkinson e i parkinsonismi

Non siamo soliti pensare al Parkinson come ad una malattia a prognosi fatale, suscettibile di un approccio palliativo. La terapia sostitutiva con levodopa non solo ha grandemente migliorato la qualità di vita dei malati, ma ne ha anche prolungato l'aspettativa di vita in media dai 7,5 a

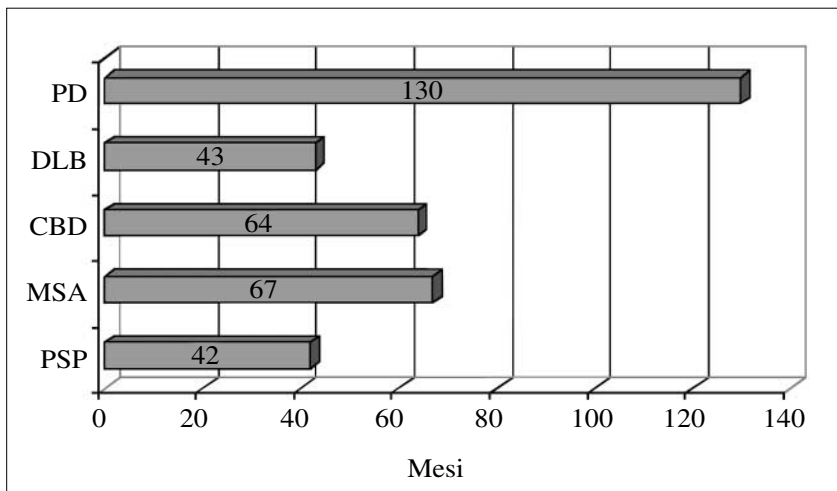


Fig. 1 Tempo trascorso prima dell'esordio della disfagia [10]

circa 11 anni. Tuttavia, dopo i primi anni di responsività alla terapia, mediamente dopo 10–12 anni subentra una fase di bassa responsività alla levodopa e di complicazioni nella quale i principi delle cure palliative divengono attuali e applicabili. Un lavoro importante [10] basato sul riscontro anatomo-patologico di 83 malati con disordini del movimento (Parkinson, demenza a corpi di Lewy, degenerazione cortico-basale, paralisi sopranucleare progressiva, atrofia multisistemica) ha dimostrato che il tempo di sopravvivenza dopo l'esordio della disfagia è di 15–24 mesi per tutte le diagnosi. Ha dimostrato inoltre che l'esordio della disfagia è molto più precoce nei parkinsonismi che nel Parkinson idiopatico (Fig. 1).

Quest'indicatore prognostico è di grande importanza pratica perché segna, in certo modo, l'inizio della fase terminale di malattia.

Come muoiono i pazienti parkinsoniani? Pochi sono i dati disponibili; sappiamo che le complicanze delle cadute o dell'allettamento giocano un ruolo importante, così come le infezioni broncopulmonari [11] favorite dalla disfagia e la perdita di peso secondaria sia alla malnutrizione sia all'esaurimento muscolare in caso d'ipercinesie importanti.

Dove muoiono questi malati? Per lo più a domicilio o presso case di riposo, molto di rado in ospedale. Ciò spiega come raramente siano visti da noi neurologi in queste fasi terminali.

La sclerosi multipla

Considerare la sclerosi multipla (SM) come una malattia suscettibile d'approccio palliativo sembra ancora meno ovvio che per il Parkinson. Tuttavia va sottolineato che la malattia e il suo stesso annuncio rappresenta un tale sconvolgimento delle prospettive di vita che il processo di comunicazione deve avvenire con le modalità e con la prudenza consigliate per malattie più gravi come la SLA e il Parkinson. È utile inoltre far presente che nei Paesi Bassi la richiesta d'eutanasia emerge sovente in questi malati e circa un malato con SM su 20 muore tramite euta-

nasia. I fattori di rischio per questa richiesta sembrano essere piuttosto d'ordine psicosociale (solitudine, mancanza di sostegno familiare, disoccupazione) che prettamente somatico.

Come muoiono i malati con SM? Gli scarsi dati disponibili indicano che circa una metà delle morti è legata alla malattia di base, attraverso meccanismi quali le infezioni respiratorie e urinarie, l'insufficienza renale, le tromboembolie [12].

Le demenze

Analogamente a quanto abbiamo visto per i disordini del movimento, la comparsa della disfagia sembra essere il momento cruciale del passaggio alla fase terminale, non semplicemente nel senso che, ponendo a rischio la nutrizione, mette in moto un processo regressivo, quanto perché essa sembra indicare che è stato varcato un punto di non-ritorno. In effetti, numerosi studi sull'alimentazione artificiale dei pazienti con demenza, al di là del problema etico della desiderabilità di prolungare nel tempo questo stato, sembrano dimostrare che non vi è nessuna reale utilità ad istituire la nutrizione artificiale [13].

Una via finale comune alla morte?

Da quanto detto emerge che, mentre nelle malattie acute il meccanismo della morte è per lo più quello dell'ipertensione endocranica con apnea secondaria (meccanismo che, in situazioni particolari come le emorragie massive assistite in Terapia Intensiva, può portare alla morte cerebrale vera e propria), in molte malattie neurologiche con danno diffuso e decorso progressivo, una via finale comune alla morte è rappresentata dalla comparsa della disfagia neurogena, che compromette la nutrizione e l'idratazione, e della dispnea neurogena (che spesso è successiva, ma può precederla od essere

contemporanea). Entrambi questi sintomi sono passibili non di cura ma di rimedio protesico rispettivamente attraverso l'alimentazione artificiale e la ventilazione assistita. L'intervento protesico talora è in grado di arrestare il processo del morire: ciò è particolarmente chiaro nel caso della SLA, ma anche nelle distrofie muscolari e, in minor misura, nei parkinsonismi e in alcuni casi di SM avanzata con interessamento sottotototoriale. In queste ultime situazioni, oltre alla disfagia, fenomeno abbastanza noto, può manifestarsi anche l'insufficienza ventilatoria, anche se con meccanismi diversi rispetto alla SLA e alle distrofie muscolari.

Diverso è il discorso per malattie neurologiche, in cui i sintomi disfagia e dispnea non sono espressione d'interessamento diffuso, ma di lesione focale (ad esempio, la disfagia della sindrome di Wallenberg e l'insufficienza ventilatoria di una tetraplegia alta).

In ogni caso, la possibilità d'intervento protesico fa sì che, per lo meno nelle situazioni sopra descritte, il momento della terminalità non è determinato dalla storia naturale della malattia, ma dall'eventuale decisione (del malato o del medico) di non ricorrere a detto intervento.

Bibliografia

1. Hacke W (1996) Malignant middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs. *Arch Neurol* 53:309–315
2. Krieger DW (1999) Early clinical and radiological predictors of fatal brain swelling in ischemic stroke. *Stroke* 30:287–292
3. Addington-Hall J (1995) Symptom control, communication with health professionals, and hospital care of stroke patients in the last year of life as reported by surviving family, friend, and officials. *Stroke* 26:2242–2248
4. Randall Curtis J (2002) A measure of the quality of death and dying: initial validation using after-death interviews with family members. *Journal of Pain and Symptom Management* 24:17–31
5. Alexandrov AV (1996) Agreement on disease-specific criteria for do-not-resuscitate orders in acute stroke. *Stroke* 27:232–237
6. The Food Trial Collaboration (2005) Effect and timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patient (FOOD): a multicenter randomized controlled trial. *Lancet* 365:764–772
7. Neudert C, Oliver D, Wasner M, Borasio GD (2001) The course of the terminal phase in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 248:612–616
8. Veldink JH (2002) Euthanasia and physician-assisted suicide among patients with amyotrophic lateral sclerosis in the Netherlands. *N Eng J Med* 346:1638–1644
9. Bausewein C, Hau P, Borasio GD, Voltz R (2003) How do patients with brain tumors die? *Palliat Med* 17:558–559
10. Müller J (2001) Progression of dysarthria and dysphagia in postmortem-confirmed parkinsonian disorders. *Arch Neurol* 58:259–264
11. Hoehn M, Yahr M (1967) Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology* 17:427–442
12. Koch-Henriksen N, Bronnum-Hansen H, Stenager E (1998) Underlying cause of death in Danish patients with multiple sclerosis: results from the Danish Multiple Sclerosis Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 65:56–59
13. Finucane TE, Christmas C, Travis K (1999) Tube feeding in patients with advanced dementias. *JAMA* 282:1365–1370