

**DALLA RICERCA**



# LA CURA CHE VIENE DAL FREDDO

DOPO LA CONFERMA DELLA SUA EFFICACIA IN CASO DI ASFISSIA NEONATALE O DI ARRESTO CARDIACO, L'**IPOTERMIA** SARÀ PRESTO AL CENTRO DI UN GRANDE STUDIO EUROPEO PER LIMITARE I DANNI CAUSATI DA UN **ICTUS**

## LO SPECIALISTA

Il professor **Francesco Orzi** è direttore dell'Unità operativa complessa di neurologia all'Ospedale Sant'Andrea di Roma. È docente di neurologia alla Facoltà di medicina e psicologia dell'Università La Sapienza di Roma. Si occupa in particolare di ictus e demenze, con riferimento al danno cerebrale e alla tecnica della neuroprotezione.



Ha svolto ricerche sull'individuazione di tecniche di imaging per la diagnosi di malattie neurologiche.

**R**affreddare il cervello può limitare i danni causati da un ictus e aumentare la sopravvivenza: è quanto sostiene un gruppo di scienziati europei, che nei prossimi mesi potrebbe dare il via a uno studio internazionale sull'ipotermia, cioè l'abbassamento della temperatura corporea a scopi curativi. «In Italia ogni anno circa **190 mila persone vanno incontro a un ictus cerebrale**, che rappresenta oggi la principale causa di disabi-

lità\*» spiega il dottor Francesco Orzi, direttore dell'Unità operativa complessa di neurologia dell'Ospedale Sant'Andrea di Roma, uno dei centri coinvolti nel progetto europeo sull'ipotermia. «A un anno dall'evento, infatti, circa **un terzo delle persone riporta significative disabilità**. Per ridurre questi rischi è necessario intervenire il prima possibile, per evitare che i danni (che derivano dall'occlusione dell'arteria che rifornisce di sangue il cervello) progrediscono con

## Come si abbassa la temperatura

La pratica dell'ipotermia si svolge in tre fasi: induzione, mantenimento e ritorno alla temperatura normale. La temperatura può essere abbassata con varie modalità: quella più diffusa si avvale di una speciale coperta raffreddata in cui avvolgere il malato (in alternativa o in associazione con pacchetti di ghiaccio da posizionare sull'inguine, sotto le ascelle, sulla testa e intorno al collo), dopo avere iniettato una soluzione salina\* fredda (quattro gradi). Un altro approccio prevede

l'inserimento di un catetere nei vasi sanguigni. È un metodo più invasivo del primo ma ha due vantaggi: risparmia al malato la sensazione di freddo (perché non agisce sui recettori della pelle ma direttamente sul sangue) e consente di raggiungere la temperatura desiderata più velocemente. Durante il trattamento, il malato è cosciente e non ha bisogno di essere intubato. Inoltre è costantemente tenuto sotto controllo dall'équipe medica; in particolare viene misurata la temperatura interna (tramite catetere vescicale o, più raramente, termometro

rettale, per verificare che non avvengano alterazioni significative. Il periodo di refrigerazione dura 24 ore al termine delle quali il ritorno alla temperatura normale (che avviene togliendo i dispositivi che hanno indotto il raffreddamento) deve essere molto graduale per evitare alterazioni del battito cardiaco. Se approvata, la cura non modificherà il percorso di cura dell'ictus: verrà eseguita nei reparti specializzati (Stroke units), con gli stessi tempi di degenza normalmente previsti in caso di ischemia (dai tre ai sette giorni).

## LA CURA CHE VIENE DAL FREDDO

il passare delle ore. Più tempo il cervello resta senza ossigenazione, maggiori sono le possibilità che la compromissione delle funzioni cognitive, motorie e sensoriali diventi permanente. Così si è pensato di refrigerare il cervello, portandolo a una temperatura leggermente più bassa di quella normale, per **rallentare il fabbisogno di energia del tessuto** e limi-

tare il danno associato all'interruzione dell'apporto di ossigeno e nutrienti, dovuto al mancato o ridotto flusso di sangue».

### IL CERVELLO VA IN LETARGO

La cura dell'ictus si basa essenzialmente su due tipi di approccio: la **trombolisi**, cioè la rimozione, tramite farmaci, del blocco che impedisce l'af-

flusso di sangue al cervello e la **neuroprotezione**, che invece si prefigge, con varie tecniche, di rendere il tessuto cerebrale più resistente, rallentando la morte delle cellule. L'ipotermia rientra nel secondo gruppo di procedure: **l'obiettivo è ritardare la catena di eventi scatenata dall'occlusione del vaso**, che conduce alla morte cellulare. «Per funzionare bene, il

cervello ha bisogno di un continuo apporto di sangue, in quanto non possiede riserve energetiche» spiega il dottor Orzi. «Raffreddandosi, rallenta la sua attività e diminuisce il suo fabbisogno di energia. Di conseguenza, se messo in condizioni di lavorare meno, resiste più a lungo alla mancanza di sangue e quindi si ha a disposizione **più tempo per riparare il danno**».

## Dopo un arresto cardiaco

L'ipotermia non è una tecnica nuova: conosciuta fin dagli anni '50, è applicata da anni nel corso di interventi chirurgici al cuore per ridurre il metabolismo del muscolo cardiaco, cioè il suo consumo di energia, e metterlo "a riposo" durante l'operazione. È più recente la raccomandazione dell'Associazione americana di cardiologia sull'utilizzo della procedura in caso di arresto cardiaco fuori dall'ospedale.

«Oggi sappiamo che mettere il malato in ipotermia per 24 ore aumenta le possibilità di risveglio dal coma e riduce il rischio che la mancanza di ossigeno provochi danni permanenti al cervello» spiega il dottor Giancarlo Marenzi, responsabile dell'Unità operativa di terapia intensiva del Centro cardiologico **Monzino** di Milano. Secondo le linee guida americane, l'ipotermia è l'unica cura con un incremento del tasso di sopravvivenza dopo un arresto cardiaco scientificamente provato. I cardiologi statunitensi suggeriscono di iniziare la procedura il più in fretta possibile. Tuttavia, la tecnica è ancora poco impiegata per gli alti costi delle attrezzature e le possibili controindicazioni (per esempio, un'emorragia cerebrale).

«L'ipotermia è già applicata con successo in caso di interventi chirurgici al cuore»

Esistono numerosi dati sperimentali, ottenuti in svariate specie animali e diversi modelli di ictus, che riportano l'efficacia dell'ipotermia. Tipicamente gli studi vengono condotti su animali sottoposti a raffreddamento terapeutico (di varia entità e durata, iniziata a vari tempi rispetto all'esordio dell'ictus) rispetto a un gruppo di controllo senza ipotermia. Alla fine del trattamento, il

volume del tessuto cerebrale danneggiato e le funzioni neurologiche vengono paragonati tra i due gruppi: i risultati hanno mostrato che l'abbassamento della temperatura corporea **riduce il volume di tessuto danneggiato e favorisce il recupero delle funzioni**. In conclusione, l'ipotermia è efficace nel proteggere le cellule nervose a rischio di degenerazione dopo l'ischemia.

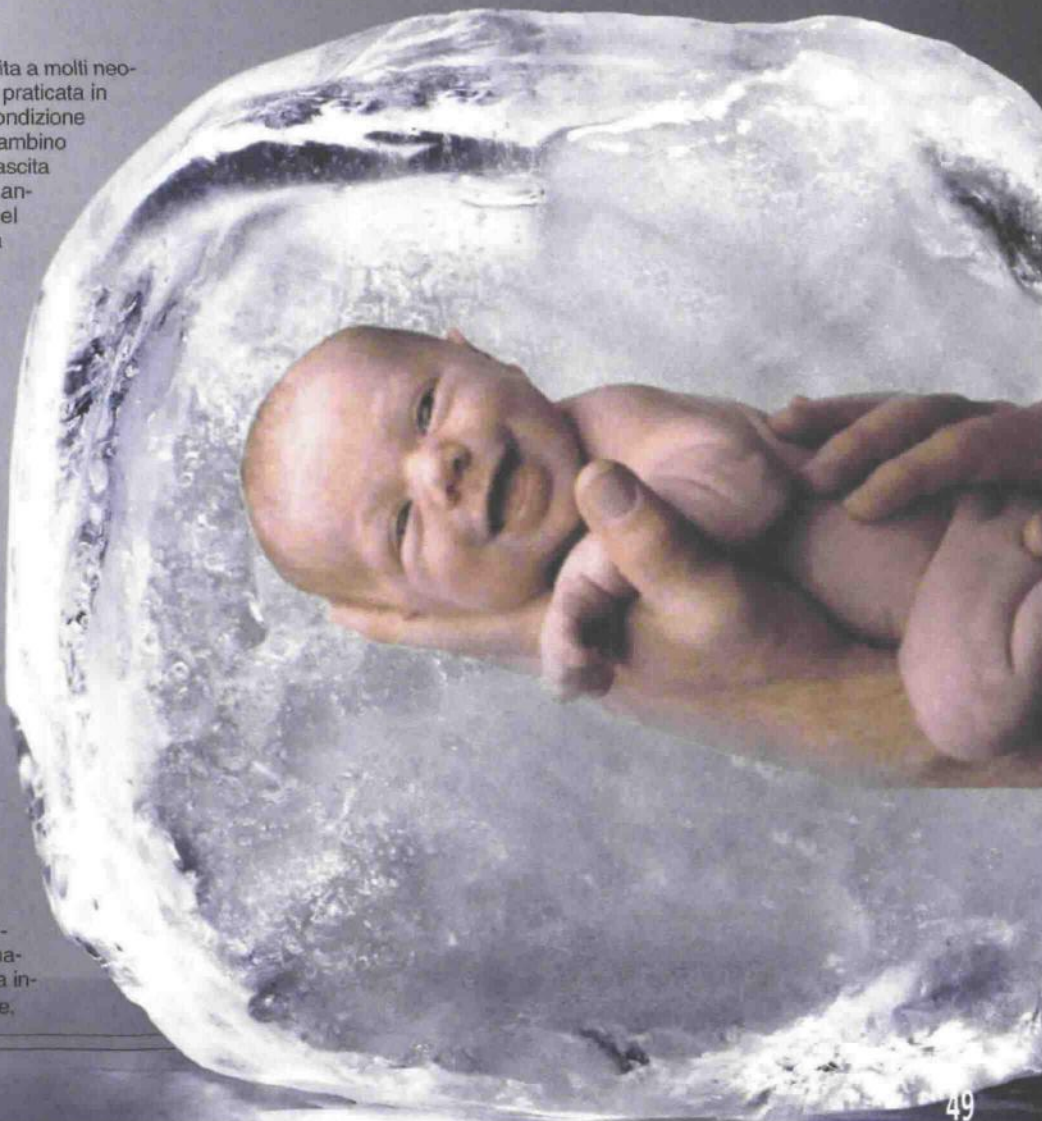
#### QUESTIONE DI TEMPO

A sostegno di questa ipotesi ci sono oltre 20 anni di studi sugli animali. Le ricerche sull'uomo, volte soprattutto a stabilire la sicurezza della procedura, sono ancora allo stadio preliminare. Per passare all'applicabilità clinica la strada è quindi ancora lunga. «Finora abbiamo raggiunto due convinzioni operative, una riguarda i **tempi di intervento**, l'altra

l'entità e la **durata** dell'ipotermia» dice il neurologo. «Sappiamo che prima si interviene, più alte sono le probabilità di successo, ma sappiamo anche che è improbabile avere la possibilità di intervenire immediatamente. Prima che il malato raggiunga l'ospedale, infatti, passa necessariamente del tempo: dobbiamo dunque stabilire un intervallo di tempo tra esordio dell'ictus e

## Per l'asfissia neonatale

La cura del freddo può salvare la vita a molti neonati. Si chiama baby-cooling ed è praticata in caso di asfissia neonatale, una condizione caratterizzata dall'incapacità del bambino di respirare spontaneamente alla nascita per una carenza di ossigeno. Ogni anno quasi un milione di neonati nel mondo muore per questo problema e circa lo stesso numero va incontro a danni come epilessia, deficit di vista o udito e paralisi cerebrale. All'origine ci possono essere complicazioni del parto (cordone ombelicale attorcigliato o distacco di placenta\*) o problemi di salute della mamma (infezioni, anemia, pressione bassa). Nelle situazioni meno gravi il piccolo viene rianimato, se invece la sofferenza è importante l'unico trattamento efficace riconosciuto è l'ipotermia. La cura deve essere avviata entro le prime sei ore di vita: il bambino viene posizionato su un materassino ad acqua, collegato a un apparecchio che raffredda la sua temperatura interna a 33,5 gradi e la mantiene tale per circa 72 ore. La percentuale di neonati sopravvissuti senza danni cerebrali varia tra il 28 e il 44 per cento. In Italia solo alcuni centri la garantiscono, poiché presuppone un'integrazione organizzativa fra punto nascita, trasporto neonatale e terapia intensiva che non è sempre possibile.



## LA CURA CHE VIENE DAL FREDDO

inizio della cura, che sia sufficientemente breve per essere efficace e sufficientemente lungo per aumentare la probabilità che il malato arrivi in tempo».

### È UN PUNTO DI PARTENZA

«Analogo ragionamento vale per la **temperatura**» continua il professor Orzi. «Sappiamo che maggiore è il calo della temperatura, più alta è la neuroprotezione, ma anche più accentuati sono il disagio per il malato e il rischio di complicazioni. Il consenso del gruppo di esperti europei indica quindi un tempo di intervento **inferiore alle cinque ore e mezzo** dall'evento vascolare e una temperatura di

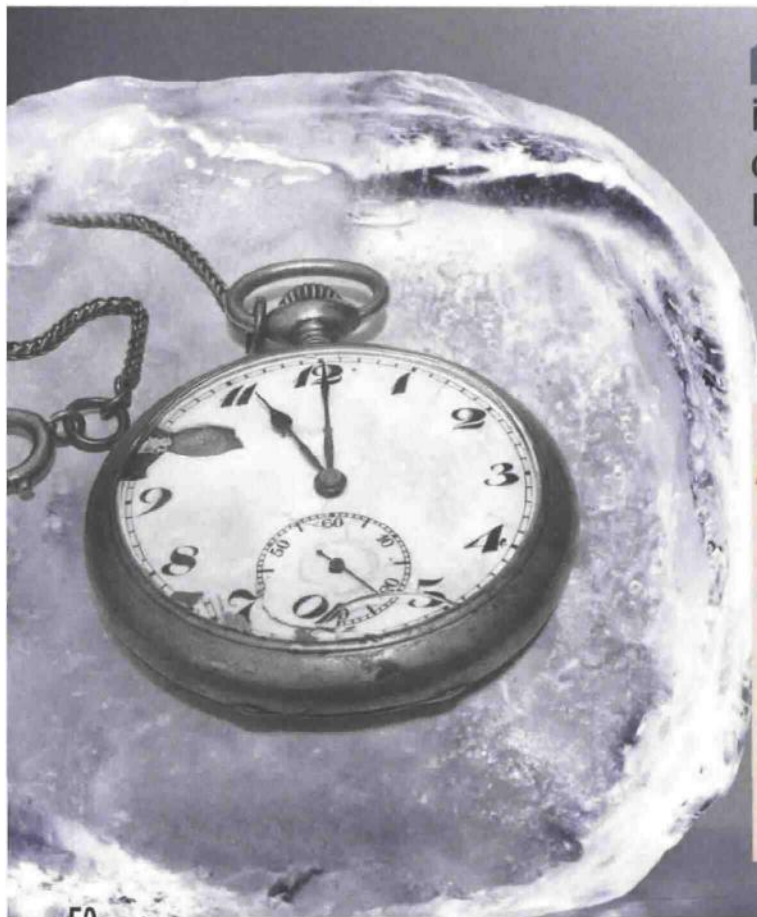
**35 gradi per 24 ore**. A questa temperatura, infatti, il malato avverte disturbi (disagio fisico e tremore) controllabili con i farmaci, mentre a temperature inferiori deve essere sedato e assistito in modo continuo. Questi parametri costituiscono un punto di partenza, ma potrebbero essere modificati in futuro. Inoltre restano altri parametri da verificare, come per esempio la tecnica migliore per provocare la refrigerazione, la compatibilità dell'ipotermia con le altre procedure terapeutiche abitualmente in uso in caso di ictus e le modalità di prevenzione di eventuali complicazioni (soprattutto infezioni polmonari dovute all'esposizione prolungata al freddo)».

### I RISULTATI TRA CINQUE ANNI

L'ipotermia terapeutica è un'ipotesi di cura ancora poco conosciuta per diversi motivi. «Uno di questi potrebbe essere una resistenza psicologica all'idea di raffreddare il corpo per farlo stare meglio, poiché **il benessere è più facilmente associato al calore**» precisa il dottor Orzi. «In secondo luogo, **mancano i fondi per concludere i lavori**, in quanto le industrie che sponsorizzano le ricerche non hanno interesse a supportare un approccio che non utilizza farmaci. Per questo motivo gli studiosi dell'ipotermia si sono rivolti alla Comunità europea per ottenere un finanziamento di **12 milioni di euro**, al fine di in-

traprendere una sperimentazione su malati di ictus provenienti da tutta Europa». Le 1.600 persone che parteciperanno allo studio saranno divise in due gruppi. Uno sarà sottoposto al trattamento con ipotermia e l'altro no. Entrambi i gruppi, ovviamente, saranno trattati con i migliori presidi di cura disponibili. Se la richiesta di fondi verrà accolta, **la ricerca dovrebbe iniziare nel 2012**, durare dai tre ai cinque anni e coinvolgere **80 ospedali** di 21 Paesi, soprattutto del Nord Europa. Undici di queste strutture sono italiane, in particolare di Roma, Firenze, Milano, Lecco, Verona e Treviso. ■

Roberta Camisasca



Il fattore tempo è molto importante: prima si interviene con l'ipotermia più alte sono le probabilità di successo

## ABCDizionario

**DISABILITÀ PER ICTUS:** possono comprendere, a vario grado, paralisi laterale del corpo, perdita di sensibilità, difficoltà di linguaggio e di deglutizione, lentezza di riflessi, perdita della visione, percezione distorta dello spazio e delle distanze, tendenza a essere impulsivi e non valutare correttamente le proprie capacità.

**DISTACCO DI PLACENTA:** si verifica quando la placenta, che normalmente aderisce alla parete dell'utero, si distacca parzialmente o completamente dalla sua sede d'impianto; è una situazione che richiede una tempestiva valutazione medica.

**SOLUZIONE SALINA:** soluzione di acqua distillata e cloruro di sodio, utilizzata principalmente per infusioni intravenose, pratiche di igiene e di irrigazione nasale.