

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Il consenso informato al trattamento
dei soggetti affetti da demenza:
aspetti etici, deontologici e giuridici**

A cura di Carlo Petrini

Unità di Bioetica, Presidenza dell'Istituto Superiore di Sanità, Roma

ISSN 1123-3117

Rapporti ISTISAN

08/3

Istituto Superiore di Sanità

Il consenso informato al trattamento dei soggetti affetti da demenza: aspetti etici, deontologici e giuridici.

A cura di Carlo Petrini

2008, iii, 45 p. Rapporti ISTISAN 08/3

Prendendo spunto da un trial clinico coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità, viene discusso il problema del consenso informato nella sperimentazione e nella pratica clinica con soggetti affetti da demenza. Il primo capitolo affronta gli aspetti di etica che si pongono nella sperimentazione clinica con soggetti incapaci di esprimere il consenso. Nel secondo capitolo si descrivono alcuni metodi per valutare se i soggetti siano in grado di esprimere un valido consenso. Il terzo e quarto capitolo descrivono due strumenti per la gestione dei soggetti incapaci di esprimere il consenso: il primo è la "direttiva anticipata" e viene presentato e discusso insieme ad alcune considerazioni sul valore e sul significato del coinvolgimento dei familiari; il secondo è lo strumento giuridico dell'"amministratore di sostegno".

Parole chiave: Bioetica, Consenso informato, Demenza, Direttive anticipate, Farmaci, Neurologia, Psichiatria, Sperimentazione clinica

Istituto Superiore di Sanità

Informed consent to treatment of persons with dementia: ethical, deontological and juridical aspects.

A cura di Carlo Petrini

2008, iii, 45 p. Rapporti ISTISAN 08/3 (in Italian)

Making reference to a clinical trial coordinated by the Istituto Superiore di Sanità (the National Institute of Health in Italy), the problem of informed consent in patients with dementia participating in experimentation and in clinical practice is discussed. The first chapter deals with the ethical aspects of clinical experimentation involving patients who are unable to give informed consent. In the second chapter methods are described to evaluate patients' ability to consent to treatment. The third and fourth chapters describe two instruments for the management of incapable patients: the first one is the "advanced directive" and is presented and discussed also with a view on the meaning and value of family involvement in therapeutic decisions; the second one is the legal instrument of the "supporting trustee".

Key words: Bioethics, Informed consent, Dementia, Advanced Directives, Drugs, Neurology, Psychiatry, Clinical experimentation.

Supporto editoriale e grafico: Paola Ruggeri

Per informazioni su questo documento scrivere a: carlo.petrini@iss.it.

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it.

Citare questo documento come segue:

Petrini C. (Ed). *Il Consenso informato al trattamento dei soggetti affetti da demenza: aspetti etici, deontologici e giuridici*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2008. (Rapporti ISTISAN 08/3).

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Enrico Garaci*
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Redazione: *Paola De Castro, Sara Modigliani e Sandra Salinetti*
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

© Istituto Superiore di Sanità 2008

INDICE

Prefazione

<i>Enrico Garaci</i>	iii
----------------------------	-----

Introduzione

<i>Roberto Raschetti, Carlo Petrini</i>	1
Bibliografia	3

1. Sperimentazione clinica con soggetti incapaci di esprimere il consenso: aspetti generali di etica

<i>Carlo Petrini</i>	5
1.1. Premessa: alcuni documenti di riferimento e definizione dell'ambito di lavoro	5
1.2. Liceità o illiceità della sperimentazione con persone incapaci di esprimere il consenso	6
1.3. Problemi di conflitto tra valori	8
1.4. Requisiti per la conduzione di sperimentazioni	9
1.4.1. Criteri generali	9
1.4.2. Criteri specifici per la sperimentazione con soggetti affetti da demenza o che potrebbero sviluppare demenza	9
1.5. Appendice	10
Bibliografia	10

2. Parametri per la valutazione della capacità di esprimere consenso al trattamento e strumenti per la loro misurazione

<i>Fabio Izzicupo, Nicola Vanacore, Francesca Galeotti, Francesca Menniti Ippolito, Carlo Petrini</i>	14
2.1. Consenso informato nei soggetti affetti da demenza: quali parametri	14
2.1.1. Capacità di manifestare una scelta	15
2.1.2. Capacità di comprendere le informazioni relative al consenso	15
2.1.3. Capacità di dare un giusto peso alla situazione e alle sue possibili conseguenze	16
2.1.4. Capacità di utilizzare razionalmente le informazioni	17
2.2. Misurazione della capacità di consenso al trattamento	17
2.3. Interviste e questionari per la misura della capacità di consenso al trattamento	18
2.4. Test neuropsicologici per la misura della capacità di consenso al trattamento	19
2.5. Strumenti per la misurazione del consenso al trattamento in un trial clinico randomizzato in soggetti affetti da demenza	20
Bibliografia	22

3. Consenso informato, direttive anticipate e coinvolgimento dei familiari

<i>Carlo Petrini</i>	25
3.1. Consenso informato	25
3.1.1. Requisiti del consenso informato	25
3.1.2. Il "rischio minimo"	26
3.2. Direttive anticipate	27
3.2.1. Nota preliminare	27
3.2.2. Definizioni e considerazioni generali	27
3.2.3. Alcuni documenti di riferimento	28
3.2.4. Problemi sollevati dall'adozione di direttive anticipate	30
3.2.5. Il valore delle direttive anticipate non è vincolante	30
3.2.6. Altri aspetti operativi	31

3.3. Consenso da parte dei familiari	31
3.3.1. Opinioni nella comunità scientifica.....	32
3.3.2. La situazione in alcuni Stati esteri.....	32
3.3.3. Alcuni aspetti da considerare nel coinvolgimento dei familiari	33
Bibliografia	33

4. La figura dell'amministratore di sostegno

<i>Sabina Gainotti, Lavinia Caldani, Fabio Izzicupo, Carlo Petrini</i>	37
4.1. Premessa: il problema della rappresentanza legale nel consenso informato ai trattamenti	37
4.2. Filosofia della legge sull'amministratore di sostegno	37
4.3. Amministratore di sostegno, cura della persona e consenso informato.....	39
4.4. Amministratore di sostegno e cultura dell'interdizione	39
4.5. Altri vantaggi dell'amministratore di sostegno: non necessità della difesa tecnica e non onerosità.....	40
4.6. Un lavoro di rete per i progetti di sostegno: il ruolo dei servizi sanitari	41
Bibliografia	44

PREFAZIONE

Il documento affronta, da diverse prospettive, un argomento che ha un profondo significato per l'etica e un'importante valenza scientifica.

Il consenso informato è unanimemente riconosciuto come un fondamento dell'etica nella ricerca e nella pratica biomedica. Tutti i documenti moderni sull'etica e la deontologia medica pongono il consenso come premessa irrinunciabile.

Il problema del rispetto dell'autonomia e della volontà individuali è oggi molto sentito con riferimento alla fine della vita. Talvolta è invece sottovalutato in specifiche circostanze. Una di queste riguarda la sperimentazione con soggetti affetti da demenza: la letteratura attesta che spesso chi conduce tale tipo di sperimentazioni non accorda al consenso l'attenzione e l'importanza dovute, e si accontenta acriticamente di forme di consenso che non dovrebbero essere accettate. Tra queste vi sono tipicamente: consensi raccolti affrettatamente da soggetti non in grado di comprendere pienamente ciò che viene loro proposto e forme di consenso sostitutivo espresse da familiari senza un mandato di rappresentanza legalmente riconosciuto oppure da *caregivers*.

Gli autori affrontano la delicata materia, offrendo sia un panorama dei fondamenti teorici sul consenso informato in simili circostanze, sia indicazioni pratiche utili per gli operatori.

Ne emerge un messaggio chiaro. Il consenso informato non può essere sottovalutato, anche nelle circostanze in cui sembrerebbero prevalere problemi differenti.

Allo stesso tempo non si deve cadere in un altro eccesso, purtroppo ricorrente nella clinica e nella sperimentazione, che porta a considerare legittima qualsiasi forma di intervento, purché vi sia il consenso. Il consenso è indispensabile, ma deve essere integrato con altre considerazioni provenienti dall'etica, dalla deontologia e dalla validità scientifica della ricerca che si vuole condurre.

Ad offrire lo spunto per questo lavoro è una sperimentazione clinica di vaste dimensioni, coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità e finanziata dall'Agenzia Italiana del Farmaco, che si propone di valutare l'efficacia e la sicurezza dei farmaci antipsicotici per il trattamento dei disturbi comportamentali che spesso si manifestano nei pazienti affetti dalla malattia di Alzheimer (studio AdCare). Si tratta di uno studio di indubbia rilevanza anche a livello internazionale, in quanto unico per dimensioni del campione, durata dello studio, misure di efficacia adottate. Da esso potranno scaturire informazioni rilevanti per le autorità regolatorie e con importanti ricadute anche in termini di sanità pubblica: nel nostro Paese si stima che i soggetti con demenza trattati con farmaci antipsicotici siano circa 300.000 e l'incidenza della patologia è destinata a crescere, tanto da indurre l'Organizzazione Mondiale della Sanità ad inserire i disturbi neurologici tra le priorità nell'agenda globale per i prossimi anni ¹.

Prof. Enrico Garaci

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità

¹ World Health Organization. *Neurological disorders: public health challenges*. Geneva: WHO press; 2006.

INTRODUZIONE

Roberto Raschetti (a), Carlo Petrini (b)

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Unità di Bioetica, Presidenza dell'Istituto Superiore di Sanità, Roma

Il tema affrontato in questo Rapporto ha una rilevanza di ordine generale che riguarda la dimensione etica della ricerca clinica in pazienti che non sono in grado di fornire un consenso informato e una rilevanza specifica perché affronta questo tema nel caso delle demenze che, per le sue dimensioni, si presenta come una delle emergenze sanitarie più importanti che la nostra moderna società si trova ad affrontare.

Le demenze, infatti, comprendono un insieme di patologie (demenza di Alzheimer, vascolare, fronto-temporale, a corpi di Lewy, ecc.) che hanno un impatto notevole in termini socio-sanitari sia perché un sempre maggior numero di famiglie ne sono drammaticamente coinvolte, sia perché tali patologie richiedono una qualificata rete integrata di servizi sanitari e socio-assistenziali. Le demenze, inoltre, rappresentano una delle maggiori cause di disabilità nella popolazione generale.

Dal momento che il più importante fattore di rischio associato all'insorgenza delle demenze è l'età, è lecito attendersi che queste patologie possano diventare, in tempi brevi, un problema sempre più rilevante in termini di sanità pubblica dato il progressivo invecchiamento della popolazione generale.

Nel mondo vi sono attualmente 650 milioni di persone con un'età maggiore di 65 anni (400 nei paesi in via di sviluppo) e si stima che nel 2025 in questa fascia di età ci saranno circa 1,2 miliardi di persone (840 nei paesi in via di sviluppo) (1). Diversi studi mostrano che in Europa la prevalenza delle demenze aumenta dall'1,6% nella classe d'età 65-69 anni al 22,1% in quella maggiore di 90 anni nei maschi e dall'1% al 30,8% nelle donne (2, 3).

I tassi di incidenza per demenza variano dal 2,4 per 1000 anni persona nella classe d'età 65-69 anni al 40,1 per 1000 anni persona in quella maggiore di 90 anni nei maschi e dal 2,5 all'81,7 nelle donne (4).

Sulla base di queste stime, il numero atteso di nuovi casi per anno in Italia sarebbe pari a circa 150.000-200.000 persone, mentre quello dei casi prevalenti raggiungerebbe la cifra di circa 1.000.000 di persone.

Sotto il profilo degli approcci terapeutici occorre considerare che la sintomatologia della demenza, conseguente alla grave compromissione delle funzioni cognitive, è caratterizzata da una progressiva disabilità la cui gestione clinica e assistenziale risulta estremamente complessa. In questo contesto assume dunque una particolare importanza l'aspetto della ricerca scientifica data la modesta efficacia dei trattamenti attualmente disponibili per le demenze.

Qualsiasi attività di ricerca clinica si deve sempre necessariamente basare sulla partecipazione libera, informata e competente di pazienti volontari e vi è concordia sul fatto che persone non in grado di fornire un consenso non dovrebbero essere coinvolti in attività di ricerca che possono adeguatamente essere svolte con soggetti capaci. Purtroppo nel caso delle demenze vi sono importanti aree della ricerca che possono essere approfondite solo studiando soggetti con una significativa compromissione delle funzioni cognitive.

L'esclusione di tali soggetti, motivata da una giusta volontà di non esporre a rischi soggetti "vulnerabili", comporterebbe quindi anche la loro esclusione da eventuali benefici e potrebbe

compromettere la possibilità di acquisire nuove conoscenze utili specificamente per tali categorie di pazienti.

Le condizioni indispensabili per potere effettuare una sperimentazione con soggetti che non hanno possibilità di esprimere il consenso richiedono in particolare che: ci si attenda un beneficio diretto per il soggetto; la ricerca sia realmente necessaria per i soggetti che vi partecipano; i rischi siano proporzionati rispetto ai benefici attesi; non vi siano alternative meno rischiose; non sia possibile raggiungere i medesimi risultati coinvolgendo soggetti capaci di esprimere il consenso; il legale rappresentante esprima un valido consenso (5, 6). La prima delle condizioni elencate è particolarmente importante: l'acquisizione di conoscenze che gioveranno ad altri pazienti affetti dalla stessa malattia è un obiettivo importante, ma deve essere conseguente al beneficio diretto per il soggetto, che deve essere l'obiettivo primario.

La questione diviene quindi: in che modo possiamo bilanciare l'esigenza di condurre una attività di ricerca per poter identificare trattamenti efficaci con l'esigenza di proteggere i diritti e il benessere di soggetti i quali, a causa della patologia, hanno perso la capacità di esercitare il proprio potere di scelta?

Anche a livello internazionale non vi sono molti riferimenti da seguire. Ad esempio negli USA nelle regolamentazioni federali che governano la ricerca in soggetti umani sono richieste *additional safeguards* da includere negli studi a protezione di soggetti cognitivamente incapaci, senza specificare cosa dovrebbero riguardare queste *additional safeguards*.

La partecipazione di soggetti affetti da demenza a sperimentazioni biomediche presenta dunque problemi peculiari, tra cui la necessità di valutare se i soggetti siano in grado o meno di esprimere un valido consenso e di definire dei criteri, nel rispetto degli irrinunciabili requisiti di etica, per un'eventuale inclusione di soggetti incapaci di esprimere il consenso in sperimentazioni cliniche.

Nell'ambito delle tre fasi in cui è strutturato il processo del consenso informato (fornire ai pazienti un'informazione completa sulla ricerca, valutare la comprensione e la capacità di fornire il consenso dei pazienti, ottenere l'assenso alla partecipazione e il consenso informato) la seconda comporta l'identificazione di strumenti atti a misurare le componenti rilevanti al processo decisionale. La misurazione di tali capacità anche nei pazienti affetti da demenza è importante perché non necessariamente i soggetti per i quali è stato accertato un deficit cognitivo sono incapaci di esprimere il consenso.

Vi è un'ampia convergenza nell'individuare quattro parametri per valutare se i soggetti abbiano capacità sufficienti per esprimere una scelta autonoma e consapevole (7):

- la capacità di manifestare una scelta;
- la capacità di comprendere le informazioni relative al consenso;
- la capacità di dare un giusto peso alla situazione e alle sue possibili conseguenze;
- la capacità di utilizzare razionalmente le informazioni.

Queste quattro capacità si riferiscono al modo con cui si effettua la scelta, non alla sua natura: il fatto che il soggetto effettui una scelta giudicata saggia dalla maggior parte delle persone non è un requisito sufficiente per considerare il soggetto come competente. Non ci si deve, quindi, basare solo su un criterio di "correttezza" della scelta. Tuttavia, ciò non significa che la qualità della scelta del soggetto non sia rilevante nel giudizio sulla competenza. Non si devono, infatti, completamente ignorare le conseguenze della scelta: a fronte di scelte che espongono a rischi e a probabili danni l'operatore si deve interrogare sul fatto che tali scelte siano realmente libere e consapevoli.

Nel quadro sin qui descritto acquistano particolare rilievo due strumenti giuridici: l'amministratore di sostegno e le direttive anticipate.

Il primo è stato introdotto con la legge 9 gennaio 2004. L'amministratore di sostegno può essere nominato, con una procedura semplice, per tutti coloro che a causa di un'infermità, una

menomazione fisica o psichica, si trovano nell'impossibilità totale o parziale, temporanea o definitiva, di provvedere ai propri interessi o bisogni. L'amministratore di sostegno riceve un mandato per aspetti specifici e circoscritti, come, ad esempio, i trattamenti sanitari (8).

Le direttive anticipate sono oggetto di controversie per quanto riguarda i trattamenti di fine vita. Nei casi che non riguardano tali circostanze, come è per le situazioni qui discusse, esse sono riconosciute come uno strumento valido per effettuare interventi su soggetti che hanno legittimamente espresso la loro volontà prima di subire un deterioramento delle facoltà cognitive tale da offuscare la capacità di esprimere un valido consenso. In questo senso si sono espresse concordemente istituzioni nazionali, come la Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri (FNOMCeO) e il Consiglio d'Europa (9, 10).

In questo Rapporto sono affrontate queste tematiche articolando la discussione in quattro parti: nella prima parte sono affrontati gli aspetti generali di etica nel caso di soggetti incapaci di esprimere un consenso; nella seconda parte sono discussi i parametri e gli strumenti per la misurazione della capacità di esprimere un consenso ed è delineato un percorso operativo per condurre questa valutazione; nella terza parte è affrontata la problematica delle direttive anticipate limitatamente alla possibilità di partecipare ad una sperimentazione clinica; nella quarta parte, infine, è descritta la figura dell'amministratore di sostegno che potrebbe avere un ruolo importante nella questione legata alla rappresentanza legale per i soggetti affetti da demenza.

Sebbene le riflessioni contenute in questo Rapporto facciano principalmente riferimento al contesto della ricerca clinica e delle sperimentazioni, dove è più evidente il carattere cogente del consenso informato, molte di esse mantengono la loro validità anche nell'ambito della pratica clinica corrente, soprattutto quando si fa ricorso a trattamenti farmacologici in condizioni cliniche non previste nelle indicazioni terapeutiche (la cosiddetta prescrizione *off-label*).

Bibliografia

1. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, Hall K, Hasegawa K, Hendrie H, Huang Y, Jorm A, Mathers C, Menezes PR, Rimmer E, Scazufca M. Global prevalence of dementia: a Dephi consensus study. *Lancet* 2005;366:2112-7.
2. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Andersen K, Di Carlo A, Breteler MM, Copeland JR, Dartigues JF, Jagger C, Martinez-Lage J, Soininen H, Hofman A. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology* 2000;54(11 suppl 5):S4-9.
3. Fratiglioni L, Launer LJ, Andersen K, Breteler MM, Copeland JR, Dartigues JF, Lobo A, Martinez-Lage J, Soininen H, Hofman A. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology* 2000;54(11 suppl 5):S10-5.
4. Di Carlo A, Baldereschi M, Amaducci L, Lepore V, Bracco L, Maggi S, Bonaiuto S, Perissinotto E, Scarlato G, Farchi G, Inzitari D; ILSA Working Group. Incidence of dementia, Alzheimer's disease, and vascular dementia in Italy. The ILSA study. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:41-8.
5. Paycheng O, Szerman S. *À la rencontre de l'éthique. Guide pratique des textes de référence*. Paris: Heures de France; 2006. p. 187-215.
6. Delano SJ. Research involving adults with decision impairment. In: Bankert EA, Amdur R (Ed.). *Institutional Review Board. Management and Function*. Sudbury, MA: John and Bartlett Publishers; 2006. p. 373-7.
7. American Psychiatric Association. Guidelines for assessing the decision-making capacities of potential research subjects with cognitive impairment. *Am J Psychiatry* 1998;155:1649-50.

8. Italia. Legge 9 gennaio 2004, n. 6. Introduzione nel libro primo, titolo XII, del Codice Civile del capo I, relativo all'istituzione dell'amministrazione di sostegno e modifica degli articoli 388, 414, 417, 418, 424, 426, 427 e 429 del Codice Civile in materia di interdizioni e di inabilitazione, nonché relative norme di attuazione, di coordinamento e finali. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 14, 19 gennaio 2004.
9. Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi ed Odontoiatri. *Codice di deontologia medica 2006*. Roma: FNOMCeO; 2007.
10. Council of Europe Convention of Biomedicine. *Convention for the protection of human rights and dignity of human being with regards to the application of biology and medicine: Convention on human rights and biomedicine*. Strasbourg: Directorat of Legal Affairs; 1996 (DIR/JUR[96]14).

1. SPERIMENTAZIONE CLINICA CON SOGGETTI INCAPACI DI ESPRIMERE IL CONSENSO: ASPETTI GENERALI DI ETICA

Carlo Petrini

Unità di Bioetica, Presidenza dell'Istituto Superiore di Sanità, Roma

1.1. Premessa: alcuni documenti di riferimento e definizione dell'ambito di lavoro

La partecipazione di soggetti affetti da demenza a sperimentazioni biomediche presenta problemi peculiari, tra cui la necessità di stabilire parametri per valutare se i soggetti siano in grado di esprimere un valido consenso e criteri, nel rispetto degli irrinunciabili requisiti di etica, per un'eventuale inclusione di soggetti incapaci di esprimere il consenso in sperimentazioni cliniche. Per tali sperimentazioni occorrono dunque regole e modalità di azione specifiche. Tuttavia, è evidente che i criteri specifici devono essere conformi anche alle norme, raccomandazioni, indicazioni più generali cui si fa riferimento per ogni tipo di sperimentazione. Prima di affrontare i problemi specifici può quindi essere utile offrire al lettore un breve elenco dei più significativi documenti contenenti raccomandazioni che devono essere rispettate nella conduzione di ogni sperimentazione biomedica.

Per quanto riguarda dichiarazioni, convenzioni, trattati e altri documenti internazionali si segnalano in particolare:

- *Dichiarazione di Helsinki* (Associazione Medica Mondiale, 1964-2004) (1).
- *Belmont report* (National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research, 1979) (2).
- *Good clinical practice: consolidated guideline* (International Conference on Harmonisation, 1996) (3), recepite in Italia con il decreto 15 luglio 1997 (4).
- *Convenzione per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano riguardo all'applicazione della biologia e della medicina. Convenzione sui diritti dell'uomo e sulla biomedicina* (Consiglio d'Europa, 1996) (5), ratificata in Italia con la legge 28 marzo 2001 n. 145 (6)². Alla Convenzione sono seguiti alcuni protocolli, tra cui, nel 2004, il *Protocollo addizionale alla Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la biomedicina riguardante la ricerca biomedica* (7).
- *Linee guida internazionali per la ricerca biomedica che coinvolge soggetti umani* (Council for International Organizations of Medical Sciences, 2002) (8).
- *Universal declaration on bioethics and human rights* (United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization, UNESCO, 2005) (9).

Il problema della partecipazione di soggetti cosiddetti "vulnerabili" è affrontato in tali documenti, ma spesso in modo assai sintetico e senza proporre criteri operativi. L'applicazione di alcuni principi enunciati in tali documenti può dunque essere difficoltosa quando siano

² A tutt'oggi la legge, approvata dal Parlamento, non è stata depositata dal Governo Italiano presso il Segretariato Generale del Consiglio d'Europa. La legge non è quindi in vigore. La Convenzione costituisce tuttavia un riferimento importante e ampiamente condiviso per la bioetica.

coinvolti soggetti per i quali si presume o vi è evidenza che la capacità di esprimere il consenso non sia completamente integra.

Esistono anche documenti istituzionali, sotto forma di pareri o di linee guida (elaborati da società scientifiche, da comitati etici nazionali e da altri organismi), che affrontano più in dettaglio i problemi che si incontrano nelle sperimentazioni con tali soggetti.

Per quanto riguarda le linee guida si segnalano in particolare:

- *The ethical conduct of research in mentally incapacitated* (Medical Research Council, UK, 1991) (10).
- *Guidelines for assessing the decision-making capacities of potential research subjects with cognitive impairment* (American Psychiatric Association, USA, 1998) (11).
- *Guidelines for researchers and for research ethics committees on psychiatric research involving human participants* (Royal College of Psychiatrists, UK, 2000) (12).

Per quanto riguarda i pareri di comitati e commissioni nazionali si segnalano in particolare:

- *Avis sur l'éthique de la recherche dans les sciences du comportement humain. Rapport* (Comité Consultatif National d'Éthique pour les Sciences de la Vie et de la Santé, F, 1993) (13).
- *Research involving persons with mental disorders that may affect decision-making capacity* (National Bioethics Advisory Commission, USA, 1998) (14).
- *Avis n. 14 du 10 décembre 2001 relatif aux "Règles éthiques face aux personnes atteintes de démence"* (Comité Consultatif de Bioéthique de Belgique, 1998) (15).

Anche il documento del Comitato Nazionale per la Bioetica Italiano intitolato "Informazione e consenso all'atto medico" (1992) (16) offre utili spunti. Tuttavia, a differenza dei documenti delle istituzioni omologhe di altre nazioni sopra citati, esso affronta il tema del consenso non specificamente con riferimento al problema dei soggetti affetti da demenza, bensì in una prospettiva più generale, all'interno della quale si trovano anche alcune considerazioni rispetto al caso specifico.

Il presente rapporto ha finalità operative: l'intenzione è offrire agli operatori alcuni spunti pratici per programmare ed eseguire, in conformità agli irrinunciabili requisiti di etica, sperimentazioni con soggetti affetti da demenza. Pertanto nei paragrafi seguenti, dove si presentano e discutono sinteticamente i principi e i fondamenti teorici, ci si limita a cenni generali. Lo scopo, infatti, non è una trattazione sugli aspetti teorici, bensì soltanto l'enunciazione di concetti utili per argomentare gli aspetti operativi riguardanti il consenso informato. Gli aspetti operativi del consenso informato e le diverse modalità per la loro attuazione sono trattati separatamente nei successivi capitoli.

1.2. Liceità o illiceità della sperimentazione con persone incapaci di esprimere il consenso

Quando si vogliono effettuare sperimentazioni cliniche con soggetti affetti da demenza e, più in generale, da disturbi psichiatrici si incontrano alcuni problemi di etica molto rilevanti (17). Tra questi è sicuramente cruciale il problema della necessità di un valido consenso informato (18), essendo il consenso informato un caposaldo dell'etica della ricerca (19).

Il Codice di Norimberga costituisce storicamente uno dei primi documenti di riferimento per l'etica della sperimentazione sull'uomo, dal quale molti dei documenti elaborati successivamente hanno tratto ispirazione. Il Codice di Norimberga stabilisce che la "persona in questione deve avere capacità legale di dare il consenso, deve essere in grado di esercitare il libero arbitrio senza l'intervento di alcun elemento coercitivo, inganno, costrizione, falsità o

altre forme di imposizione o violenza; deve avere sufficiente conoscenza e comprensione degli elementi della situazione in cui è coinvolto, tali da mettere in posizione di prendere una decisione cosciente e illuminata. Quest'ultima condizione richiede che prima di accettare una decisione affermativa da parte del soggetto dell'esperimento lo si debba portare a conoscenza della natura, della durata e dello scopo dell'esperimento stesso; del metodo e dei mezzi con i quali sarà condotto; di tutte le complicazioni e rischi che si possono aspettare e degli effetti sulla salute o la persona che possono derivare dal sottoporsi all'esperimento. Il dovere e la responsabilità di constatare la validità del consenso pesano su chiunque inizia, dirige o è implicato nell'esperimento. È un dovere e una responsabilità che non possono essere impunemente delegati ad altri" (20).

Il Codice di Norimberga è dunque inequivocabile: è richiesta l'esclusione dalla partecipazione a sperimentazioni cliniche per tutti i soggetti incapaci di comprendere e di dare un consenso pienamente consapevole. Tuttavia, quasi tutti i codici elaborati negli anni successivi, e che individuano principi analoghi a quelli già enunciati nel Codice di Norimberga, hanno formulato in modo diverso il medesimo criterio, non escludendo la possibilità che tali soggetti partecipino a sperimentazioni, purché siano rispettati alcuni requisiti che garantiscano la loro tutela. Significativa in questo senso, insieme ad altri documenti, è ad esempio la Raccomandazione R(90)3 del Consiglio d'Europa, che stabilisce quanto segue (21):

– *Principio n. 4*

Una persona dichiarata legalmente incapace può essere inclusa in una ricerca medica se autorizzata dal principio 5 e se il suo rappresentante legale, o un'autorità o una persona autorizzata o designata in base alle normative nazionali, acconsente. Se il soggetto legalmente incapace è in grado di comprendere, è richiesto anche il suo consenso e nessuna ricerca può essere effettuata se egli non fornisce il suo consenso".

– *Principio n. 5*

- Una persona legalmente incapace non può essere inclusa in una ricerca se non ci si aspetta che questa possa dare un beneficio diretto e significativo per la sua salute.
- Tuttavia, in via eccezionale, le leggi nazionali possono autorizzare una ricerca che coinvolge persone legalmente incapaci senza un beneficio diretto per la loro salute quando tali persona non sollevino obiezioni, purché la ricerca sia benefica per le persone della stessa categoria e che i medesimi risultati non possano essere ottenuti mediante ricerche su persone che non appartengono a tale categoria.

Dopo la promulgazione del Codice di Norimberga vi è dunque stata una progressiva, cauta, tendenza a non impedire in modo assoluto il reclutamento di soggetti incapaci di esprimere il consenso, a condizione che siano rispettati alcuni irrinunciabili requisiti per la tutela dei soggetti stessi. Ciò corrisponde, tra l'altro, all'orientamento, ormai evidente da alcuni anni nella sperimentazione clinica, di combinare la dovuta protezione con criteri che rendano possibile l'accesso a categorie che, per l'incapacità di esprimere un consenso adeguato o per altre ragioni di "vulnerabilità", sono state per lungo tempo escluse dalle sperimentazioni e dai relativi possibili benefici (22, 23). L'esclusione, motivata da una giusta volontà di non esporre a rischi soggetti "vulnerabili", infatti, comporta anche l'esclusione da eventuali benefici. È questo un tema che, con particolare riferimento alla sperimentazione che coinvolge donne in età fertile (24) oppure bambini (25), è oggetto di un ampio dibattito nella letteratura specializzata (26).

Prima di entrare nel merito dei criteri operativi, pare opportuno evidenziare ancora due aspetti.

Il primo riguarda il fatto che, rispetto a sperimentazioni con altre categorie di soggetti vulnerabili, nel caso della demenza la compromissione dello stato mentale, e dunque della

capacità di aderire consapevolmente con un valido consenso, è parte dello stesso processo patologico che si intende studiare ed ha effetti sulle capacità decisionali del soggetto.

Il secondo riguarda il cosiddetto “privilegio terapeutico” (27). È questa un’espressione convenzionale con cui, in una letteratura ormai superata, si giustificava interventi da parte del medico in assenza di consenso informato sulla base di un presunto danno che l’informazione, a giudizio del medico, avrebbe potuto arrecare al paziente. Attualmente sono previste, anche a livello normativo, situazioni particolari in cui si ritiene legittimo intervenire in assenza di consenso. Ciò può accadere ad esempio, per situazioni di emergenza (28), come nel caso di conflitti bellici (29), oppure per vaccinazioni obbligatorie (30). Tuttavia, tali eccezioni si basano su argomentazioni differenti rispetto al “privilegio terapeutico” (31). Questa evoluzione è emblematica anche dello sviluppo che l’etica medica ha avuto negli ultimi decenni del secolo scorso, in cui, con riferimento ai ben noti “principi della bioetica” nordamericani (32), ad un’epoca in cui si attribuiva particolare importanza alla beneficiabilità, è seguita un’epoca in cui è stata considerata centrale l’autonomia del paziente, per giungere poi ad un’epoca in cui l’attenzione è molto centrata sui valori della giustizia, dell’equità, della negoziazione (33). Pertanto, non si ritiene il “privilegio terapeutico” un argomento sufficiente per eludere la richiesta e l’ottenimento del consenso informato.

1.3. Problemi di conflitto tra valori

Secondo alcuni autori “La psichiatria è stata (e continua indubbiamente ad essere) una delle discipline in cui l’attitudine paternalista è stata assunta, autorizzata, o addirittura pretesa dai professionisti, dalle persone vicine ai pazienti e dalla società in generale” (34). Storicamente, è a tutti noto come la maggior parte dei documenti, dei codici deontologici, dei trattati, delle dichiarazioni riguardanti l’etica della sperimentazione (35) siano stati redatti tra gli anni cinquanta e settanta del secolo scorso come reazione a episodi gravemente lesivi della dignità umana e dell’integrità della persona (36). Secondo gli autori citati, e molti altri, si è determinato un approccio eccessivamente “protezionista”, specialmente con soggetti vulnerabili come, ad esempio, i pazienti affetti da patologie neurologiche e psichiatriche. Tale approccio, nato con lodevoli intenzioni di tutela dei soggetti deboli, rischia in realtà di frenare l’avanzamento delle conoscenze scientifiche in settori importanti, come la psichiatria e la neurologia, rispetto ad altre aree della medicina, dove l’esecuzione di sperimentazioni è meno problematica (37). Questo ritardo sarebbe alimentato anche dalle resistenze che comitati etici e associazioni per la tutela dei pazienti spesso oppongono alla ricerca con soggetti affetti da patologie mentali, nel timore che i loro diritti non siano adeguatamente tutelati (38, 39).

La partecipazione di soggetti affetti da patologie psichiatriche in protocolli sperimentali richiede dunque di individuare il migliore bilanciamento tra diversi modelli, che possono essere ricondotti a tre approcci principali:

- Approccio che privilegia il principio di autonomia (modello dell’autodeterminazione).
- Approccio che privilegia il principio di beneficiabilità e la protezione dei soggetti (modello paternalistico).
- Approccio basato su una sorta di contratto “stipulato” tra paziente e medico (modello contrattualista).

La scelta di privilegiare alcuni principi a scapito di altri (per esempio: beneficiabilità vs autonomia) può dipendere dalle circostanze. È verosimile che gruppi di ricercatori diversi facciano scelte diverse sulla base non tanto di divergenze nel considerare i principi ispiratori, quanto delle circostanze. Per questo motivo è necessario che la scelta sia adeguatamente motivata nel protocollo.

In generale, si ritiene adatta una forma di “paternalismo debole”. Essa offre le massime garanzie possibili, considerando allo stesso tempo il contesto e le specifiche esigenze dei pazienti, le cui storie devono essere sempre considerate caso per caso, evitando rigide generalizzazioni. Edmund D. Pellegrino e David C. Thomasma definiscono questo approccio “beneficialità nella fiducia” (*beneficence in trust*) (40), che è uno dei modi in cui può manifestarsi quella “alleanza terapeutica” (41) che dovrebbe guidare ogni relazione tra medico curante e soggetto assistito. La nozione di “alleanza terapeutica” è stata introdotta anche nella nuova versione del “Giuramento di Ippocrate” (punto 6) approvata dalla Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi ed Odontoiatri il 27 marzo 2007 (42).

1.4. Requisiti per la conduzione di sperimentazioni

La sperimentazione che coinvolge soggetti mentalmente incapaci deve rispondere, come si è detto, a requisiti generali validi per ogni sperimentazione e a requisiti particolari per la situazione specifica. I requisiti qui di seguito enunciati derivano da una sintesi delle raccomandazioni espresse nei documenti di riferimento elencati nel primo paragrafo. Gli aspetti riguardanti il consenso informato sono trattati separatamente nel capitolo successivo.

1.4.1. Criteri generali

- La ricerca deve essere conforme alle normative vigenti.
- La ricerca deve essere realmente necessaria per i soggetti che vi partecipano.
- La ricerca deve essere collegata alla malattia di cui soffre il paziente.
- La ricerca deve essere giustificata sotto il profilo dell’etica. Nel protocollo si devono specificare i motivi che la giustificano.
- Il consenso libero e informato del soggetto (o del suo legale rappresentante) è un requisito indispensabile.
- La ricerca è accettabile sotto il profilo dell’etica se ci si aspetta una beneficio diretto per il soggetto che ad essa viene sottoposto. L’acquisizione di conoscenze che gioveranno ad altri pazienti affetti dalla stessa malattia è un obiettivo importante, ma deve essere conseguente al beneficio diretto per il soggetto, che deve essere l’obiettivo primario.
- Il precetto ippocratico “Primum non nocere” deve essere tenuto in particolare considerazione: lo sperimentatore deve ricordare di essere innanzi tutto medico curante.
- Nel protocollo si devono descrivere i rischi e i benefici previsti e si devono argomentare le procedure adottate per minimizzare i rischi per i soggetti. Nella descrizione dei rischi si devono includere la natura, la probabilità, le dimensioni degli eventuali danni. Nella descrizione dei benefici si devono distinguere i benefici diretti attribuibili al trattamento da altri benefici ottenuti per cause diverse.

1.4.2. Criteri specifici per la sperimentazione con soggetti affetti da demenza o che potrebbero sviluppare demenza

- Si deve fare tutto il possibile affinché nella sperimentazione siano inclusi soltanto i soggetti in fasi iniziali della malattia, quando la capacità di esprimere un consenso libero e informato è ancora intatta.
- I soggetti devono essere reclutati soltanto se i risultati non possono essere ottenuti reclutando individui sani.

- L'inclusione di soggetti in stati avanzati della malattia, in cui la capacità di esprimere il consenso è alterata, è ammissibile soltanto se non è possibile sperimentare il farmaco in stadi più precoci della malattia.
- Per i soggetti che non sono in grado di esprimere il consenso possono entrare nella sperimentazione soltanto se vi è almeno una delle seguenti condizioni:
 - Consenso informato espresso precedentemente, quando era integra la capacità di comprendere le informazioni, di scegliere liberamente e di esprimere consapevolmente il consenso (Capitolo 3).
 - Consenso del rappresentante legale o dell'amministratore di sostegno (Capitolo 4).
- Si deve avere cura di informare i familiari, di coinvolgerli nelle scelte e nelle decisioni. Il consenso del familiare non può però essere considerato sostitutivo del consenso del soggetto (Capitolo 3).

1.5. Appendice

Oltre alla bibliografia citata nel testo, si elencano qui alcune rassegne sull'argomento che sono state consultate per la redazione del presente capitolo:

- *Ethical research with vulnerable populations: the mentally disordered* di J Arboleda-Florez e DN Weisstub (1998) (43).
- *Ethics in psychiatric research with incompetent patients* di H Halmchen (1998) (44).
- *Informed consent and clinical research in psychiatry* di P Fennell (2001) (45).
- *Research involving cognitively impaired adults* di JHT Karlawish (2003) (46).
- *La recherche biomédicale sur les malades mentaux* di D Rodríguez-Arias, G Moutel, C Hervé (2006) (47).
- *Research involving adults with decision impairment* di R Delano (2006) (48).
- *Treatment-withholding studies in psychiatry* di RB Ferrell (2006) (49).
- *Research on cognitively impaired adults* di J Karlawish (2007) (50).
- *Assessment of patients' competence to consent to treatment* di PS Appelbaum (2007) (51).

Bibliografia

1. World Medical Association (2004). *World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects*. Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964. Last amendment: 52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, 2000. Note of clarification on paragraph 29, Washington 2002. Note of clarification on paragraph 30, Tokyo 2004. N. 11. Disponibile all'indirizzo: www.wma.net/e/policy/b3.htm; ultima consultazione 21/11/2007.
2. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. *The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research*. Washington, DC: U.S. Office for Protection from Research Risks (OPRR), National Institutes of Health (NIH), Public Health Service (PHS), Human Health Service (HHS); 1979.
3. International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. *Guideline for good clinical practice*. 1996. Disponibile all'indirizzo: <http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA482.pdf>; ultima consultazione 21/11/2007.
4. Ministero della Sanità. Decreto Ministeriale 15 luglio 1997. Recepimento delle linee guida dell'UE di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali. *Gazzetta Ufficiale - Serie generale*, n. 191, *Supplemento Ordinario* n. 162, 18 agosto 1997.

5. Council of Europe Convention of Biomedicine. Convention for the protection of human rights and dignity of human being with regards to the application of biology and medicine: Convention on human rights and biomedicine. Strasbourg: Directorat of Legal Affairs; 1996 (DIR/JUR[96]14).
6. Italia. Legge 28 marzo 2001, n. 145. Ratifica ed esecuzione della Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano riguardo all'applicazione della biologia e della medicina. Convenzione sui diritti dell'uomo e sulla biomedicina, fatta ad Oviedo il 4 aprile 1997. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale*, n. 95, 24 aprile 2001.
7. Council of Europe (2004). Additional Protocol on the Convention on Human Rights and Biomedicine Concerning Biomedical Research. Council of Europe Treaty Series, n. 195, Strasbourg, January 25, 2005.
8. Council for International Organizations of Medical Sciences. *International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects*. Geneva, 2002. Disponibile all'indirizzo: www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm; ultima consultazione: 21/011/2007.
9. United Nation Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO). Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. 2005. Disponibile all'indirizzo: http://portal.unesco.org/en/ev.php-url_id=31058&url_do=do_topic&url_section=201.html; ultima consultazione: 21/11/2007.
10. Medical Research Council, Working Party on Research on the Mentally Incapacitated. *The ethical conduct of research on the mentally incapacitated*. Londra. 1991. Disponibile all'indirizzo: www.mrc.ac.uk/consumption/idcplg?IdcService=GET_FILE&dID=4997&dDocName=MRC002409&allowInterrupt=1; ultima consultazione: 29/11/2007.
11. American Psychiatric Association. Guidelines for assessing the decision-making capacities of potential research subjects with cognitive impairment. *American Journal of Psychiatry* 1998;155:1649-50.
12. Royal College of Psychiatrists' Working Party on Guidelines for Researchers and for Research Ethics Committees on Psychiatric Research Involving Human Participants. *Guidelines for researchers and for research ethics committees on psychiatric research involving human participants*. Council report CR82. Dorchester, 2001. Disponibile all'indirizzo: www.rcpsych.ac.uk/files/pdfversion/cr82i.pdf; ultima consultazione: 21/11/2007.
13. Comité Consultatif National d'Éthique pour les Sciences de la Vie et de la Santé. *Avis n. 38. 14 octobre 1993. Avis sur l'éthique de la recherche dans les sciences du comportement humain. Rapport*. (Opinion n. 38. Opinion on the ethics of research in the sciences of human behaviour. Report). Disponibile all'indirizzo: www.ccne-ethique.fr/francais/pdf/avis038.pdf (www.ccne-ethique.fr/english/pdf/avis038.pdf); ultima consultazione: 21/11/2007.
14. The National Bioethics Advisory Commission. *Research involving persons with mental disorders that may affect decisionmaking capacity*. 1998. Disponibile all'indirizzo: <http://bioethics.georgetown.edu/nbac/capacity/TOC.htm>; ultima consultazione: 22/11/2007.
15. Comité Consultatif de Bioéthique de Belgique. Avis n. 14 du 10 décembre 2001 relatif aux "Règles éthiques face aux personnes atteintes de démence". 2001. Disponibile all'indirizzo: https://portal.health.fgov.be/pls/portal/docs/page/internet_pg/homepage_menu/gezondheidszorg1_menu/overlegstructuren1_menu/comitees1_menu/bioethischecommissie1_menu/avis25_menu/avis25_docs/avis14.pdf; ultima consultazione: 25/06/2007.
16. Presidenza del Consiglio dei Ministri. Comitato Nazionale per la Bioetica. *Informazione e consenso all'atto medico*. Roma: Dipartimento per l'Informazione e l'Editoria. 20 giugno 1992.
17. Helmchen H. Ethics in psychiatric research with incompetent patients. In: Weisstub DN (Ed.). *Research on human subjects. Ethics, law and social policy*. Oxford: Pergamon (Elsevier Science); 1998. p. 451-65.
18. Fennel P. Informed consent and clinical research in psychiatry. In: Doyal L, Tobias JS (Ed.). *Informed consent in biomedical research*. London: BMJ Books; 2001. p. 182-92.

19. Moreno JD, Caplan AL, Root Wolpe P. Informed consent. In: Charwick RF. (Ed.). *Encyclopedia of applied ethics*. San Diego, CA: Academic Press; 1998. Volume 2. p. 687-97.
20. *The Nuremberg Code*. Trials of war criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law n. 10. Nuremberg, October 1946 - April 1949. Washington, DC: Government Printing Office; 1949-1953. Volume 2. p. 181-82.
21. Council of Europe. Committee of Ministers. *Recommendation n. R(90) 3 of the Committee of Ministers to member States concerning medical research on human beings*. Adopted by the Committee of Ministers on 6 February 1990 at the 433rd meeting of the Ministers' Deputies. In: Council of Europe (2005). *Texts of the Council on bioethical matters*. Strasbourg: Council of Europe, Directorate General I, Legal Affairs, Bioethics Department; 2005. Volume 1. p. 23-6.
22. McNeill PM. Experimentation on human beings. In: Kuhse H, Singer P (Ed.). *A companion to bioethics*. Oxford: Blackwell; 2001. p. 369-78. Disponibile all'indirizzo: [http://www.blackwellpublishing.com/book.asp?ref=9780631197379&site=1](http://www.blackwellpublishing.com/book.asp?ref=9780631197379&site=1;); ultima consultazione: 29/11/2007.
23. De Castro LD. Ethical issues in human experimentation. In: Kuhse H, Singer P (Ed.). *A companion to bioethics*. Oxford: Blackwell; 2005. 379-389. Disponibile all'indirizzo: <http://www.blackwellpublishing.com/book.asp?ref=9780631197379&site=1>; ultima consultazione: 29/11/2007.
24. Weijer C, Crouch A. Why should we include women and minorities in randomized controlled trials? In: Emanuel EJ, Crouch RA, Arras JD, Moreno JD, Grady C (Ed.). *Ethical and regulatory aspects of clinical research. Readings and commentary*. Baltimore and London: The John Hopkins University Press; 2003. p. 171-5.
25. Kodish E. Ethics and research with children: an introduction. In: Kodish E (Ed.). *Ethics and research with children. A case-based approach*. Oxford and New York: Oxford University Press; 2005. p. 3-25.
26. Boleyn-Fotzgerlad P. Experimentation on human subjects. In: Kuhse H, Singer PA. *A companion to applied ethics*. Oxford: Blackwell; 2001. p. 410-23.
27. Faden RR, Beauchamp TL. *A history and theory of informed consent*. Oxford and New York: Oxford University Press; 1986. 408 p.
28. McRae AD, Ackroyd-Stolarz S, Weijer C. Risk in emergency research using a waiver of / exception from consent: implications of a structured approach for Institutional Review Board review. *Acad Emerg Med* 2005;12(11):1104-12.
29. Gostin LO. Restriction of the person: autonomy, liberty, and bodily integrity. In: *Public health law: power, duty, restraint*. Berkeley, CA: University of California Press; 2001. p. 203-36.
30. Comodo N, Norelli GA. La profilassi delle malattie infettive. In: Greco M, Pagni A, Panti A. *Guida all'esercizio professionale per i medici-chirurghi e gli odontoiatri*. Torino: C. G. Edizioni Medico Scientifiche; 2006. p. 306-57.
31. Norelli GA. I doveri professionali generali. In: Greco M, Pagni A, Panti A. *Guida all'esercizio professionale per i medici-chirurghi e gli odontoiatri*. Torino: C. G. Edizioni Medico Scientifiche; 2006. p. 3-15.
32. Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of biomedical ethics*. Oxford and New York: Oxford University Press, 2001 (5^a ed., 1^a ed.: 1978). 472 p.
33. Spinsanti S. Bioetica: problematiche emergenti e prospettive. *Recenti Progressi in Medicina* 2006;97:580-6.
34. Santander F, Morera S. La bioética en psiquiatría. In: Baza E, Lázaro J (Ed.). *Hecos y valores en psiquiatría*. Madrid: Tricastela, Madrid; 2003. p. 351-61 (Citato in: Rodríguez-Arias D, Moutel G, Hervé C. La recherche biomédicale sur les malades mentaux. In: *Recherche biomédicale et populations vulnérables*. Paris: L'Harmattan; 2006, p. 81-93).

35. Jonsen AR, Veatch RM, LeRoy W. *Source book in bioethics. A documentary history*. Washington DC: Georgetown University Press; 1998.
36. Roelke V, Maio G. (Ed.). *Twentieth century ethics of human subject research. Historical perspectives on values, practices, and regulations*. Stuttgart: Franz Steiner Verlag; 2004.
37. Rhodes R. Rethinking research ethics. *The American Journal of Bioethics* 2005;5(1):7-28.
38. Kim SYH, Karlawish JHT. Ethics and politics of research involving subjects with impaired decision-making abilities. *Neurology* 2003;61:1645-6.
39. Stocking CB, Hougham GW, Baron AR, Sachs GA. Are the rules for research with subjects with dementia changing? Views from the field. *Neurology* 2003;61:1649-51.
40. Pellegrino ED, Thomasma DC. *For the patient's good*. New York and Oxford: Oxford University Press; 1988.
41. Carrasco de Paula I, Comoretto R. Per una medicina centrata sul paziente: riflessioni sulla fondazione etica del rapporto medico-paziente. *Medicina e Morale* 2005;55:55-66.
42. Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi ed Odontoiatri (FNOMCeO). Giuramento professionale: Disponibile all'indirizzo: <http://portale.fnomceo.it/Jcmsfnomceo/Jarticolo.jsp?lingua=It&idsezione=42&idarticolo=350>; ultima consultazione 21/11/2007.
43. Arboleda-Florez J, Weisstub DN. Ethical research with vulnerable populations: the mentally disordered. In: Weisstub DN. (Ed.). *Research with human subjects. Ethics, law and social policy*. Oxford: Pergamon – Elsevier Science; 1998. p. 433-50.
44. Helmchen H. Ethics in psychiatric research with incompetent patients. In: Weisstub DN (Ed.). *Research with human subjects. Ethics, law and social policy*. Oxford: Pergamon - Elsevier Science; 1998. p. 451-65.
45. Fennell P. Informed consent in medical research. In: Doyal L, Tobias JS. *Informed consent in medical research*. London: BMJ Books; 2001. p. 182-92.
46. Karlawish JHT. Research involving cognitively impaired adults. *N Eng J Med* 2003;348:1389-92.
47. Rodríguez-Arias D, Moutel G, Hervé C. La recherche biomédicale sur les malades mentaux. In: *Recherche biomédicale et populations vulnérables*. Paris: L'Harmattan; 2006, p. 81-93.
48. Delano SJ. Research involving adults with decision impairment. In: Bankert EA., Amdur R. (Ed.). *Institutional Review Board. Management and Function*. Sudbury, MA: John and Bartlett Publishers; 2006. p. 373-7.
49. Ferrell RB. Treatment-withholding studies in psychiatry. In: Bankert E, Amdur RJ (Ed.). *Institutional Review Board. Management and Function*. Sudbury, MA: John and Bartlett Publishers, Sudbury; 2006. p. 450-54.
50. Karlawish J. Research on cognitively impaired adults. In: Steinbock B. (Ed.). *The Oxford Handbook of Bioethics*. Oxford and New York: Oxford University Press; 2007. p. 597-620.
51. Appelbaum PS. Clinical practice. Assessment of patients' competence to consent to treatment. *N Engl J Med* 2007;357:1834-40.

2. PARAMETRI PER LA VALUTAZIONE DELLA CAPACITÀ DI ESPRIMERE CONSENSO AL TRATTAMENTO E STRUMENTI PER LA LORO MISURAZIONE

Fabio Izzicupo (a), Nicola Vanacore (b), Francesca Galeotti (b), Francesca Menniti Ippolito (b), Carlo Petrini (c)

(a) *Consul. Alzheimer, Cattedra di Geriatria, Dipartimento Med. e Scienze Invecchiamento, Università "G. D'Annunzio", Chieti*

(b) *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(c) *Unità di Bioetica, Presidenza dell'Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Nell'ambito della problematica relativa alla valutazione della capacità di esprimere un consenso da parte di persone affette da demenza, in questo capitolo si discuterà della scelta da operare relativamente agli strumenti da utilizzare. Questi rientrano in due categorie: la conduzione di interviste strutturate costruite appositamente o la somministrazione di test neuropsicologici. Entrambe le scelte presentano vantaggi e svantaggi che saranno sinteticamente discussi.

In questo contributo viene presa in considerazione esclusivamente la capacità a dare un consenso al trattamento sanitario e non la capacità a gestire le proprie finanze, a guidare un'automobile, ecc. Queste capacità rappresentano costrutti che coinvolgono altre abilità cognitive e come tali sono definibili operativamente, e quindi misurabili, attraverso altri strumenti (1).

2.1. Consenso informato nei soggetti affetti da demenza: quali parametri

La valutazione della capacità di dare un consenso informato consapevole ad un trattamento sanitario, sia in contesti sperimentali che di attività clinica routinaria, in soggetti affetti da demenza è una questione che come descritto in precedenza (Capitolo 1) è oggetto di un ampio dibattito nella comunità scientifica internazionale anche a causa dell'elevata diffusione di questa patologia, per la quale non sono attualmente disponibili trattamenti specifici efficaci. Tuttavia un fatto ormai consolidato, emerso dal contributo dei molteplici autori che hanno affrontato questa questione, è quello della necessità di una valutazione accurata attraverso strumenti standardizzati (2, 3), nei casi in cui viene proposto un trattamento farmacologico, sia per scopi prettamente terapeutici che di ricerca, che ha una probabilità di rischio potenzialmente superiore al minimo. L'adozione di strumenti standardizzati è evidentemente volta alla riduzione dell'incidenza di variabili intervenienti legate alla soggettività del clinico/sperimentatore nel processo di acquisizione del consenso ed ha l'obiettivo di tutelare il più possibile i diritti del soggetto malato.

Appare utile sottolineare che il concetto di capacità è legato a quello di competenza per quanto non sia sovrapponibile ad esso. In un recente contributo alcuni autori sottolineano (4) come negli Stati Uniti la maggior parte delle definizioni di incapacità in materia civile (che

possono riguardare quindi anche persone che potrebbero necessitare di un tutore o un responsabile riguardo al prendere delle decisioni) include 4 criteri fondamentali che sono: 1) una malattia o una disfunzione che causa 2) un deficit psichiatrico o cognitivo che provoca 3) una disabilità funzionale intesa sia a livello comportamentale che decisionale su una specifica questione o decisione che danneggia o potrebbe danneggiare 4) una soglia accettabile di rischio per la persona o la società come può essere dimostrato da un giudice o da un clinico esperto.

Le abilità funzionali sia a livello comportamentale che cognitivo appaiono quindi sostanziali nell'individuare i soggetti competenti e quindi aventi la capacità di effettuare una scelta consapevole.

Vi è un'ampia convergenza nell'individuare quattro parametri/capacità, per valutare il grado di presenza di tali abilità funzionali, questi parametri riguardano i seguenti ambiti:

- Capacità di manifestare una scelta.
- Capacità di comprendere le informazioni relative al consenso.
- Capacità di dare un giusto peso alla situazione e alle sue possibili conseguenze.
- Capacità di utilizzare razionalmente le informazioni.

I quattro parametri furono proposti fin dal 1977 (5), successivamente rielaborati da vari autori e fatti propri anche da associazioni scientifiche (6).

Le quattro capacità si riferiscono al modo con cui si effettua la scelta, non alla natura della scelta: il fatto che il soggetto effettui una scelta giudicata saggia dalla maggior parte delle persone non è un requisito sufficiente per considerare il soggetto come competente. Non ci si deve quindi basare su un criterio di "correttezza" della scelta. Tuttavia, ciò non significa che la qualità della scelta del soggetto sia insignificante nel giudizio sulla competenza. Non si devono infatti completamente ignorare le conseguenze della scelta: a fronte di scelte che espongono a rischi e a probabili danni l'operatore si deve interrogare sul fatto che tali scelte siano realmente libere e consapevoli.

Le quattro capacità saranno presenti in grado diverso in ciascuno dei soggetti: è quindi necessario stabilire una relazione tra le quattro capacità e la competenza, per individuare quale sia la competenza sufficiente per esprimere un valido consenso nello studio che si intende realizzare.

In un contributo di recente pubblicazione Appelbaum (3) propone alcuni spunti che esplicitano in modo chiaro le caratteristiche delle capacità in oggetto (Tabella 1).

2.1.1. Capacità di manifestare una scelta

Può essere considerata una "soglia": se manca tale capacità, non occorre considerare la altre tre capacità.

2.1.2. Capacità di comprendere le informazioni relative al consenso

Differisce dalla comprensione. Per esempio un soggetto potrebbe comprendere caratteristiche e conseguenze della patologia, ma non valutare adeguatamente il fatto che lui stesso è malato e che le informazioni sono rilevanti per il suo stato. L'incapacità di dare il giusto peso si può manifestare con una più o meno marcata distorsione della realtà da parte del soggetto. La capacità di dare il giusto peso alle situazioni non riguarda le scelte compiute dal soggetto, bensì le convinzioni e le premesse su cui il soggetto fonda le sue scelte: una scelta che la maggioranza considererebbe deviata (nel senso che sarebbe portata a scegliere in modo diverso nelle medesime circostanze) non implica necessariamente un'incapacità di dare il giusto peso alla situazione.

Tabella 1. Le capacità decisionali del paziente

Tipo di capacità	Esempi di domande	Commenti
Manifestare una scelta	Ha deciso di seguire i consigli del suo medico (o i miei consigli)? Può dirmi cosa ha scelto di fare? (Nel caso non abbia scelto) Può dirmi cosa le sembra più difficile, cosa la ostacola nel decidere?	Cambiare spesso le proprie scelte a causa di problemi neurologici o psichiatrici può denotare mancanza di capacità
Comprendere le informazioni relative al consenso	Per favore, mi dica con parole sue ciò che le ha detto il suo medico (o ciò che le ho detto io) a proposito di: I suoi problemi di salute attuali Il trattamento consigliato Gli eventuali rischi (o disagi) e i benefici del trattamento I trattamenti alternativi con i loro rischi e benefici I rischi e i benefici del non assumere alcun trattamento	Le informazioni da comprendere riguardano la natura della malattia del paziente, la natura e gli obiettivi del trattamento proposto, i suoi possibili rischi e benefici, e i benefici e rischi degli approcci alternativi, ivi compresa la possibilità di non curarsi
Dare un giusto peso alla situazione e alle sue possibili conseguenze	Secondo lei quali sono i suoi problemi di salute? Crede di aver bisogno di un qualche tipo di trattamento? A cosa dovrebbe servirle il trattamento, cosa potrà fare per lei? Cosa le fa pensare che avrà questo effetto? Secondo lei cosa le accadrebbe non ricevendo alcun trattamento? Secondo lei perché il suo medico le ha (o io le ho) consigliato questo trattamento?	Secondo alcuni tribunali americani i pazienti che non si rendono conto della propria malattia (spesso indicato con il termine di "mancanza di consapevolezza – insight") non possono fare una scelta terapeutica valida. Allucinazioni o livelli patologici di negazione e distorsione sono le cause più frequenti della disabilità
Utilizzare razionalmente le informazioni	Come mai ha scelto di accettare o di rifiutare il trattamento proposto? Cosa lo rende (il trattamento proposto) migliore degli altri?	Questo criterio riguarda il processo di scelta del paziente, non il suo risultato, poiché il paziente ha il diritto di fare delle scelte "irragionevoli"

Modificata da Applebaum PS. Assessment of patients' competence to consent to treatment. *N Engl J Med* 2007;357:1834-40.

2.1.3. Capacità di dare un giusto peso alla situazione e alle sue possibili conseguenze

Differisce dalla comprensione. Per esempio un soggetto potrebbe comprendere caratteristiche e conseguenze della patologia, ma non valutare adeguatamente il fatto che lui stesso è malato e che le informazioni sono rilevanti per il suo stato. L'incapacità di dare il giusto peso si può manifestare con una più o meno marcata distorsione della realtà da parte del soggetto. La capacità di dare il giusto peso alle situazioni non riguarda le scelte compiute dal soggetto, bensì le convinzioni e le premesse su cui il soggetto fonda le sue scelte: una scelta che la maggioranza considererebbe deviata (nel senso che sarebbe portata a scegliere in modo diverso nelle medesime circostanze) non implica necessariamente un'incapacità di dare il giusto peso alla situazione. Il fatto che un soggetto abbia convinzioni "irrazionali" non significa automaticamente che egli sia incapace di dare un giusto peso alla situazione. La capacità di dare un giusto peso alla situazione deve essere valutata con riferimento alla situazione specifica. Il fatto che un soggetto valuti in

modo anomalo particolari situazioni non rilevanti direttamente per il trattamento non implica necessariamente che il soggetto sia incapace di dare il giusto peso alla situazione.

2.1.4. Capacità di utilizzare razionalmente le informazioni

Riguarda la capacità di ragionamento e di costruzione di procedimenti logici. Il fatto che una decisione sia apparentemente “irrazionale” (per il fatto di discostarsi da ciò che la maggioranza è portata a pensare) non significa necessariamente che il soggetto sia incapace di ragionare. Il giudizio sulla capacità del soggetto di elaborare razionalmente le informazioni non dovrà quindi basarsi sul risultato dell’elaborazione compiuta dal soggetto, bensì sul procedimento logico adottato. Il soggetto dovrebbe essere in grado di elaborare un procedimento logico comprendente le seguenti tappe: 1) focalizzare il problema; 2) considerare le opzioni; 3) immaginare le conseguenze; 4) stimare la probabilità che le conseguenze si verifichino; 5) valutare la desiderabilità delle conseguenze sulla base della propria scala di valori; 6) decidere.

2.2. Misurazione della capacità di consenso al trattamento

Sono disponibili pochi studi di prevalenza sulla capacità di consenso al trattamento nei soggetti con *impairment* cognitivo (7). Esistono tuttavia alcuni studi, di piccole dimensioni, che hanno confrontato soggetti affetti da Demenza di Alzheimer (AD) lieve-moderata e gruppi di controllo di soggetti normali. Tali studi, condotti prevalentemente con soggetti affetti da forma iniziale di demenza, hanno evidenziato che non vi sono rilevanti differenze tra malati di Alzheimer e soggetti normali nella capacità di esprimere un consenso (8-11). Alcuni in particolare hanno descritto che sebbene i soggetti affetti da deterioramento lieve-moderato (Mini Mental State Examination MMSE (12) $\geq 19,4$) risultino incapaci, avendo un punteggio di 2 Deviazioni Standard (SD) inferiore alla media, nella capacità di comprensione, essi hanno prestazioni sovrapponibili ai controlli nelle altre 3 capacità (13).

Un aspetto centrale in questa questione è il contesto nel quale la capacità di consenso viene richiesta e il setting in questo senso rappresenta un dato essenziale. Come tendenza generale si osserva che quando il rapporto rischio/beneficio del trattamento preso in considerazione è basso può essere scelto un profilo basso per valutare la capacità a dare un consenso, nel caso opposto, si sceglie un profilo più discriminante (14). Nel caso di un profilo basso di capacità è necessaria una valutazione che tenga limitatamente in conto aspetti che coinvolgono la Memoria che in questa patologia è caratteristicamente deteriorata fin dalle fasi iniziali e privilegi, invece, la valutazione di aspetti che tengano in considerazione prioritariamente le capacità logiche e di giudizio. Nel secondo caso gli aspetti di valutazione legati alla memoria appaiono determinanti nella comprensione della presenza/assenza della capacità stessa a dare un consenso.

Secondo le linee guida federali americane il processo di valutazione di questa capacità in campo psicologico dovrebbe essere effettuato attraverso un'intervista clinica, dei test neuropsicologici e degli strumenti di valutazione forense che tengano in considerazione complessivamente diagnosi, abilità funzionali e profilo rischio/beneficio (15).

Negli ultimi 30 anni il dibattito sulla misurazione della capacità ad esprimere un consenso è stato molto intenso. Gli approcci emersi si collocano in due direzioni principali che a volte, si sovrappongono fra loro, quali (16);

- la costruzione di appositi strumenti (interviste e questionari);
- l’utilizzo di batterie neuropsicologiche traslate dalla valutazione dell’*impairment* cognitivo.

2.3. Interviste e questionari per la misura della capacità di consenso al trattamento

Molti autori hanno criticato l'idea che avere una capacità adeguata di consenso sia legata alle performance nei test neuropsicologici (17). Questa obiezione è sostenuta dal fatto che soggetti affetti da deficit cognitivo non necessariamente non sono in grado di esprimere un consenso su un trattamento. Tale tesi ha una sua rilevanza e va contestualizzata come un tentativo fatto negli anni '80 e '90 di evitare l'esclusione pregiudiziale e/o il più difficile arruolamento dei soggetti affetti da demenza nei trial clinici farmacologici. Questa esclusione si sarebbe concretizzata utilizzando batterie neuropsicologiche costruite appositamente per diagnosticare una demenza che di per se è legata a performance necessariamente deficitarie e di conseguenza non superabili dalla maggior parte dei soggetti. Parallelamente molti di questi autori hanno elaborato nuovi strumenti che avessero il compito di misurare la capacità di consenso tenendo in considerazione maggiormente gli aspetti ecologici. Questo tentativo ha portato alla costruzione di numerosi strumenti. Una review recente sull'argomento (14) ha valutato ben 23 diversi strumenti costruiti appositamente per la rilevazione delle 4 capacità identificando il MacCAT-T (18) come il più affidabile. Questo strumento ha una versione che valuta la capacità di consenso alla partecipazione in una sperimentazione clinica denominato MacCAT-CR (19). Le ragioni che hanno condotto gli autori di questa review a una tale scelta sono così sintetizzabili:

- è di facile somministrazione richiedendo un tempo di 15-30';
- è provvisto di un manuale di adattamento delle domande ai vari contesti, di somministrazione e di scoring;
- ha una validità superiore allo 0,80 (Intraclass Correlation Coefficient 0,87-0,99; nella versione CR: ICC 0,80-0,94), è provvisto di dati sul test-retest anche se abbastanza contraddittori fra loro.

Questa scala, composta di 10 *item*, è una intervista semi-strutturata costruita attraverso la cartella clinica del paziente valutando prioritariamente i sintomi, la diagnosi e il trattamento in questione. Una volta costruita vengono spiegati al paziente i sintomi, il trattamento raccomandato e quelli alternativi, avendo cura di spiegare i rischi e i benefici di entrambi. Vengono quindi poste 10 domande che esplorano i quattro parametri che sono generalizzabili in questo modo:

1. La comprensione è valutata esplorando le abilità del paziente di parafrasare quello che gli è stato spiegato sui sintomi, il trattamento raccomandato con i rischi e benefici ad esso connessi. Quando il paziente non è in grado di dimostrare in modo sufficiente tale abilità viene rispiegato il tutto per evitare che ciò sia dovuto a scarsa attenzione e/o a scarsa dimestichezza con i termini utilizzati (*range* 0-6) (3 *item*).
2. La capacità di utilizzare razionalmente le informazioni è valutata attraverso domande che esplorano la scelta; se cioè il paziente menziona alcune conseguenze dei trattamenti alternativi (pensiero sulle conseguenze) e/o se paragona le alternative (pensiero comparativo) e/o se esprime pensieri o dubbi circa le conseguenze possibili elencate nella spiegazione ricevuta e/o se nella sua scelta finale segue un percorso logicamente legato alle sue premesse (*range* 0-8) (4 *item*).
3. La capacità di dare un giusto peso alla situazione e alle sue possibili conseguenze viene valutata attraverso domande che indagano se il paziente comprende che le informazioni elencategli sono relative a lui e/o se il trattamento può avere qualche piccolo beneficio (*range* 0-4) (2 *item*).
4. La capacità di esprimere una scelta è valutata semplicemente considerando se il paziente ha dato un'indicazione circa il trattamento che desidera effettuare (*range* 0-2) (1 *item*).

Ogni *item* viene valutato attraverso una scala che va da 0 a 2 dove 0 rappresenta una prestazione inadeguata, 1 una prestazione parzialmente adeguata e 2 una prestazione completamente adeguata. I limiti di questa scala sono che il suo risultato non appare esaustivo ma va integrato con l'osservazione clinica, l'esame dello stato mentale e la storia psicosociale e psichiatrica (20), non è presente infatti un *cut-off* predeterminato che permetta di distinguere in modo chiaro e inequivocabile la presenza o l'assenza della capacità. La scala infatti non è stata costruita con l'obiettivo di essere uno strumento esaustivo ma come un ausilio nella valutazione. Inoltre altro limite di questa scala è che può essere somministrata solo da un professionista appositamente formato sulle sue caratteristiche. Inoltre gli autori evidenziano la mancanza nel modello (critica in precedenza già portata verso i test neuropsicologici) di una valutazione degli aspetti emotivi legati al consenso.

Una limitazione essenziale nel caso di una decisione di utilizzo nel nostro territorio è la mancanza di una validazione italiana.

2.4. Test neuropsicologici per la misura della capacità di consenso al trattamento

La possibilità di utilizzare i test neuropsicologici per misurare la capacità di consenso è controversa. Secondo alcuni autori l'ottenere un punteggio adeguato in alcuni test neuropsicologici è una condizione sufficiente ma non necessaria per valutare la capacità di consenso; ovvero anche i soggetti che non raggiungono un punteggio adeguato potrebbero avere una tale capacità di consenso (21). Secondo altri autori invece ottenere punteggi adeguati ai test neuropsicologici sarebbe una condizione necessaria ma non sufficiente (22). In questo contesto e in considerazione della sua ampia diffusione e praticità sono stati effettuati numerosi tentativi di utilizzare il MMSE come strumento (23-26). Tali tentativi hanno evidenziato prima di tutto che l'utilizzo del MMSE va contestualizzato rispetto al rapporto rischio/beneficio del trattamento proposto. Quando questo rapporto è alto potrebbe essere utilizzato un *cut-off* di 26, valore che permette di discriminare i soggetti con una sensibilità compresa tra il 91 e il 100%. Quando al contrario questo rapporto è ridotto e si desidera distinguere i soggetti come possibili possessori di una capacità di consenso, il *cut-off* può essere spostato a 19. È opportuno sottolineare che il MMSE è stato elaborato con l'obiettivo di individuare soggetti con possibile *impairment* cognitivo, non per effettuare diagnosi né *staging* di demenza. Questo compito, peraltro ben raggiunto, lo rende di per sé poco sensibile essendo le prestazioni dei soggetti al suo interno molto variabili.

Sono stati effettuati, inoltre, tentativi di utilizzo di complesse batterie neuropsicologiche per la valutazione della capacità di consenso che sebbene abbiano dato risultati contraddittori hanno comunque permesso di caratterizzare il modello cognitivo sottostante la capacità di consenso legato ai 4 parametri (27, 28). Questi tentativi sono stati effettuati utilizzando contemporaneamente sia le batterie, che interviste e/o questionari costruiti appositamente per la valutazione del consenso che il giudizio di clinici in cieco fra loro. I risultati emersi, in soggetti con $MMSE \geq 20$ hanno portato gli autori a promuovere l'utilizzo di alcuni strumenti che appaiono particolarmente sensibili alla valutazione. Tali strumenti sono la Fluenza verbale semantica e fonemica (29) ($R^2=0,27$), il Trail Making test (30) (parte A; $R^2=0,31$) e i *subtest* di memoria logica immediata e differita della *Wechsler Memory Scale* (31) (WMS) ($R^2=0,43$; $R^2=0,57$). Gli autori hanno descritto come possa essere utilizzato un modello che tiene conto prioritariamente delle funzioni esecutive ben saturate dalla fluenza verbale e dal trail e uno che tenga in considerazione maggiormente le funzioni mnesiche, ben saturate dalla WMS sia nella

prova immediata che in quella differita. Le due differenti batterie delineano quali strumenti utilizzare se si sceglie di adottare una modalità più conservativa (modello mnesico) o una più liberale (modello funzioni esecutive) in relazione al rapporto rischio/beneficio del trattamento proposto.

Altri autori raccomandano l'utilizzo di questi strumenti oltre ad altri di cui, al momento, non è presente una validazione Italiana (32, 33).

Uno studio di recente pubblicazione sembra aver contribuito ulteriormente a migliorare il livello di evidenza scientifica dell'ipotesi che caldeggia l'utilizzo dei test neuropsicologici (34). Gli autori hanno effettuato una valutazione di alcuni strumenti neuropsicologici in associazione a interviste e questionari costruiti appositamente per la valutazione della capacità di consenso. Gli strumenti utilizzati ricalcano quelli descritti in precedenza ai quali sono stati aggiunti il *subtest* del vocabolario della *Wechsler Adult Intelligence Scale* (WAIS) (35), il *subtest* del *digit span* della WMS (31), il test delle matrici attenzionali numeriche (36) e il *Mazes Test* (37).

I risultati emersi evidenziano una un'elevata capacità predittiva dei test che spiegano una alta percentuale di varianza in tutti e quattro i parametri: capacità di comprendere le informazioni ($R^2=0,779$), capacità di dare un giusto peso alla situazione ($R^2=0,246$), capacità di utilizzare razionalmente le informazioni ($R^2=0,395$), capacità di effettuare una scelta ($R^2=0,102$). Inoltre i risultati di questo lavoro sembrano dimostrare, secondo gli autori, la presenza di 3 componenti principali proprie della valutazione neuropsicologica della capacità di dare un consenso che sono: memoria verbale, controllo logico esecutivo o *problem solving* e controllo esecutivo motivazionale o conoscenza generale.

Una rilevante questione nella valutazione del consenso nei soggetti con malattie neurodegenerative è quella del tempo di persistenza di questa capacità. In un recente studio condotto con pazienti affetti da demenza lieve-moderata è emerso che la prevalenza di soggetti con incapacità era pari al 10%. A distanza di 9 mesi il 25% dei soggetti perdeva la capacità di esprimere un consenso (38). Nella valutazione di base l'incapacità dei soggetti emerge in due capacità quali quelle della comprensione e dell'utilizzare razionalmente le informazioni. A distanza di 9 mesi gli autori descrivono una diminuzione significativa per quanto riguarda esclusivamente la capacità di utilizzare razionalmente le informazioni. Il test maggiormente sensibile nella discriminazione alla valutazione iniziale era la prova differita del *subtest* di memoria logica della WMS; quelli che invece erano maggiormente sensibili nella discriminazione dei soggetti che a 9 mesi non erano più in grado di esprimere un consenso erano ancora la prova differita del *subtest* di memoria logica della WMS e il *Trail Making test* nella parte B.

Gli strumenti descritti sono stati tutti utilizzati tenendo in considerazione come discriminante la procedura psicometrica standard di un *cut-off* di 2 deviazioni standard sotto la media.

2.5. Strumenti per la misurazione del consenso al trattamento in un trial clinico randomizzato in soggetti affetti da demenza

Dalla valutazione della letteratura si evince la necessità di effettuare una valutazione standardizzata al fine di evidenziare i soggetti possessori della capacità di dare un consenso informato consapevole in trias clinici farmacologici che possiedono una probabilità di rischio potenzialmente superiore al minimo. La limitazione presente nel nostro territorio dell'assenza di una validazione degli strumenti costruiti appositamente indirizza necessariamente la scelta verso

i test neuropsicologici. Questi strumenti secondo i dati riportati appaiono molto utili nella rilevazione di tale capacità possedendo una buona sensibilità.

È importante sottolineare come il rapporto rischio/beneficio sia discriminante nella scelta degli strumenti da adottare: più questo rapporto è elevato più sono necessarie ulteriori salvaguardie a tutela del soggetto e quindi vi è la necessità di utilizzare strumenti altamente sensibili.

Gli strumenti (Figura 1) prescelti rappresentano un compromesso tra il modello conservativo e quello liberale. Sono stati inseriti i test utilizzati con il modello delle funzioni esecutive e parte di quelli del modello mnesico. Per quanto riguarda il secondo modello, infatti, è stato deciso di escludere la prova differita del test di memoria al fine di non rendere troppo selettivo il compito. Questa scelta è stata fatta in accordo con i dati descritti che evidenziano come nella prova di recupero immediato vi sia una performance lievemente migliore rispetto a quella della prova differita permanendo tuttavia un'elevata sensibilità nella rilevazione della capacità (27).

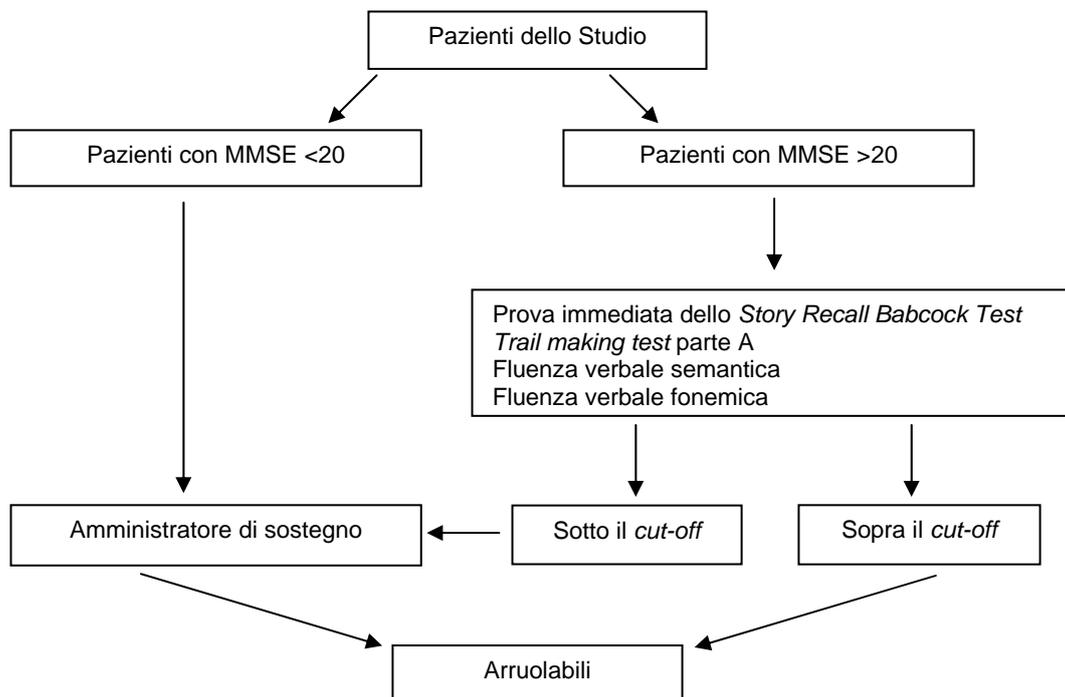


Figura 1. Flow chart proposto per la sperimentazione AdCare

La batteria utilizza come primo *step* il MMSE (39) che, come visto in precedenza, può essere un buon indicatore, almeno iniziale, della capacità in oggetto fissando in accordo con i dati di letteratura un *cut-off* al punteggio corretto per età e scolarità pari a 20. Nei soggetti che possiedono un punteggio maggiore o uguale a 20 viene somministrata una batteria neuropsicologica composta dalla prova di recupero immediato del *Story Recall Babcock Test* (BSRT) (40, 41) dalla prova A del *Trail Making Test* (42), dal test di Fluenza per categorie (43) e da quello per fonemi (44).

Si è deciso di proporre il BRST in alternativa alla WMS per la maggiore diffusione e la più facile possibilità di reperimento dello strumento nel nostro territorio. È stato scelto in particolare questo test per l'analogia nel costrutto con cui è stato creato e per i dati di buona correlazione

riportati in letteratura fra i due strumenti ($R^2=0.49$) (45). I soggetti che hanno punteggi superiori al *cut-off* in tutti e quattro i test vengono informati sulle fasi della sperimentazione avendo cura di spiegare loro il rapporto rischio/beneficio, gli *step*, ecc., in accordo con i principi di etica per sperimentazioni con soggetti umani.

Bibliografia

1. Marson DC, Sawrie SM, Snyder S, McInturff B, Stalvey T, Boothe A, Aldridge T, Chatterjee A, Harrell LE. Assessing Financial Capacity in Patients with Alzheimer Disease: A Conceptual Model and Prototype Instrument. *Arch Neurol* 2000;57:877-84.
2. Black BS, Kass NE, Fogarty LA, Rabins PV. Informed Consent for Dementia Research: the study enrollment encounter. *IRB: Ethics & Human Research* 2007;29:7-14.
3. Appelbaum PS. Assessment of Patient's Competence to Consent to Treatment. *N Engl J Med* 2007;357:1834-40.
4. Moya J, Gurrera RJ, Karel MJ et al. Empirical advances in the assessment of the capacity to consent to medical treatment: Clinical implications and research needs. *Clinical Psychology Review* 2006;26:1054-77.
5. Roth LH, Meisel A, Lidz CW. Tests of competency to consent to treatment. *Am J Psychiatry* 1977;134:279-84.
6. American Psychiatric Association. Guidelines for assessing the decision-making capacities of potential research subjects with cognitive impairment. *Am J Psychiatry* 1998;155:1649-50.
7. Kim SY, Karlawish JH, Caine ED. Current state of research on decision-making competence of cognitively impaired elderly persons. *Am J Geriatric Psychiatry* 2002;10:151-65.
8. Kim SY, Caine ED, Currier GW, Leibovici A, Ryan JM. Assessing the competence of persons with Alzheimer's disease in providing informed consent for participation in research. *Am J Psychiatry* 2001;158:712-17.
9. Buckles VD, Powlishta KK, Palmer JL, Coats M, Hosto T, Buckley A, Morris JC. Understanding of informed consent by demented individuals. *Neurology* 2003;61:1662-6.
10. Karlawish JHT, Casarett DJ, James BD. Alzheimer's disease patients' and caregivers' capacity, competency, and reasons to enrol in an early-phase Alzheimer's disease clinical trial. *JAGS* 2002;50:2019-24.
11. Moya J, Karel MJ, Azar AR, Guerrera RJ. Capacity to consent to treatment: empirical comparison of three instruments in older adults with and without dementia. *Gerontologist* 2004;44:166-175.
12. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental-State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98.
13. Marson DC, Ingram KK, Cody HA, Harrell LE. Assessing the competency of patients with Alzheimer's disease under different legal standards. A prototype instrument. *Arch Neurol* 1995;52:949-54.
14. Dunn LB, Nowrangi AM, Palmer WB, Jeste DV, Saks ER. Assessing decisional capacity for clinical research or treatment: a review of instruments. *Am J Psychiatry* 2006;163:1323-34.
15. Department of Veterans Affairs. Clinical assessment for competency determination: A practice guideline for psychologist. *Milwaukee (WI): Department of Veterans affairs, National Centers for Cost Containment*; 1997.
16. Sullivan K. Neuropsychological Assessment of Mental Capacity. *Neuropsychological review* 2004;14:131-42.

17. Glass KC. Refining definitions and devising instrument: two decades of assessing mental competence. *Int J Law Psychiatry* 1997;20:5-33.
18. Grisso T, Appelbaum PS, Hill-Fotouhi C. The MacCAT-T: a clinical tool to assess patients' capacities to make treatment decisions. *Psychiatr Serv* 1997;48:1415-9.
19. Appelbaum PS, Grisso T. *MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research (MacCAT-CR)*. Sarasota, Fla: Professional Resource Press; 2001.
20. Brenden TM, Vollmann J. The cognitive approach of capacity assessment in psychiatry: a philosophical critique of the MacCAT-T. *Health Care Anal* 2004;12:273-83.
21. Winograd CH. Mental status tests and the capacity for self-care. *JAGS* 1984;32:49-55.
22. Fitten LJ, Luski R, Hamann C. Assessing treatment decision-making capacity in elderly nursing home residents'. *JAGS* 1990;38:1097-104.
23. Kim SYH, Caine ED. Utility and limits of the Mini Mental State Examination in Evaluating Consent Capacity in Alzheimer's Disease. *Psychiatr Serv* 2002; 53:1322-4.
24. Palmer BW, Dunn LB, Appelbaum PS, Mudaliar S, Thal L, Henry R, Golshan S, Jeste DV. Assessment of capacity to consent to research among older persons with schizophrenia, Alzheimer disease, or diabetes mellitus: comparison of a 3-item questionnaire with a comprehensive standardized capacity instrument. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:726-33.
25. Etchells E, Darzins P, Siberfeld M, Singer PA, McKenny J, Naglie G, Katz M, Guyatt GH, Molloy DW, Strang D. Assessment of patient capacity to consent to treatment. *J Gen Intern Med* 1999; 14:27-34.
26. Molloy DW, Sileberfeld M, Darzins P, Guyatt GH, Singer PA, Rush B, Bédard M, Strang D. Measuring capacity to complete an advance directive. *JAGS* 1996;44:660-4.
27. Marson DC, Hawkins LBS, MsInturff BBS, Harrell LE. Cognitive models that predict physician judgements of capacity to consent in Mild Alzheimer's Disease. *JAGS* 1997;45:458-64.
28. Marson DC, Cody HA, Ingram KK, Harrell LE. Neuropsychologic predictors of competency in Alzheimer's disease using a rational reasons legal standard. *Arch Neurol* 1995;52:955-9.
29. Benton A, Hamsher K. *Multilingual aphasia examination*. Iowa City: The University of Iowa; 1978.
30. Reitan R. Validity of the Trail Making test as an indication of organic brain damage. *Percept Mot Skills* 1958;8:271-6.
31. Wechsler D. *Wechsler Memory Scale-revised*. New York: The Psychological Corporation; 1987.
32. Marson DC, Chatterjee A, Ingram KK, Harrell LE. Toward a neurologic model of competency: cognitive predictors of capacity to consent in Alzheimer's disease using three different legal standards. *Neurology* 1996;46:662-72.
33. Moyer J, Karel M. Evaluating decisional capacity in older adults: result of two clinical studies. *Advance in Medical Psychology* 1999;10:71-84.
34. Gurrera RJ, Moyer J, Karel MJ, Azar BA, Armesto JC. Cognitive performance predicts treatment decisional abilities in mild to moderate dementia. *Neurology* 2006;66:1367-72.
35. Wechsler DA. *Wechsler Adult Intelligence Scale-III Manual*. New York: *Psychological corporation*, 1997.
36. Trennery MR, Crosson B, DeBoew J, Leber VR. *Visual Search and Attention Test*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources; 1990.
37. Christensen KJ, Multhaup KS, Norstrom S, Voss KA. Cognitive battery for dementia: development and measurement characteristics. *Psychol Asses* 1991;3:168-74.
38. Moyer J, Karel MJ, Gurrera RJ, Azar AR. Neuropsychological predictors of decision-making capacity over 9 months in mild-to-moderate dementia. *J Gen Intern Med* 2006;21:78-83.

39. Magni E, Binetti G, Bianchetti A, Rozzini R, Trabucchi M. Mini Mental State Examination: a normative study in Italian elderly population. *Eur J Neurol*, 1996;3:198-202.
40. Babcock H, Levy L. The Measurement of efficiency of mental functioning (revised examination): Test and manual of direction. Chicago: C.H. Stoelting; 1940.
41. Carlesimo GA, Buccione I, Fadda L, Graceffa A, Mauri M, Lorusso S, Bevilacqua G, Caltagirone C. Standardizzazione di due test di memoria per uso clinico: breve racconto e figura di Rey. *Nuova Rivista di Neurologia* 2002;12:1-13.
42. Giovagnoli AR, Del Pesce M, Mascheroni S, Simoncelli M, Laiacona M, Capitano E. Trail making test: normative values from 287 normal adult controls. *Ital J Neurol Sci* 1996;17:305-9.
43. Spinnler H, Tognoni G. Standardizzazione e Taratura Italiana di test neuropsicologici. *Ital J Neurol Sci* 1987;6(suppl. 8).
44. Carlesimo GA, Caltagirone C, Gainotti G. The Mental Deterioration Battery: normative data, diagnostic reliability and qualitative analyses of cognitive impairment. The group for the standardization of Mental Deterioration Battery. *Eur Neurol* 1996;36:378-84.
45. Horner DM, Teichner G, Kortte KB, Harvey RT. Construct Validity of the Babcock Story Recall Test. *Appl Neuropsychol* 2002;9:114-6.

3. CONSENSO INFORMATO, DIRETTIVE ANTICIPATE E COINVOLGIMENTO DEI FAMILIARI

Carlo Petri

Unità di Bioetica, Presidenza dell'Istituto Superiore di Sanità, Roma

3.1. Consenso informato

3.1.1. Requisiti del consenso informato

Il consenso informato deve sempre includere le seguenti informazioni:

- Scopo della ricerca e procedure adottate.
- Rischi e disagi prevedibili.
- Benefici prevedibili.
- Possibili alternative (se esistenti).
- Procedure per garantire la confidenzialità.
- Possibili rimedi (se esistenti) in caso di danno.
- Volontarietà della partecipazione.
- Garanzia della possibilità di ritirare il consenso in ogni momento senza subire conseguenze per quanto riguarda la quantità e la qualità dei servizi di assistenza.
- Circostanze in cui lo sperimentatore può interrompere il trattamento senza consenso del soggetto.
- Numero di soggetti partecipanti alla ricerca.
- Modalità di divulgazione dei risultati della ricerca.
- Nominativo delle persone cui fare riferimento in caso di necessità.

Nel conformare il consenso informato alle caratteristiche generali che valgono per ogni sperimentazione, occorre considerare anche il fatto che ogni situazione, per la varietà delle circostanze, presenta peculiarità. È quindi importante concepire i criteri generali non come rigide regole, bensì come strumenti flessibili che devono essere di volta in volta adattati applicandoli nel miglior modo possibile.

Il consenso si configura in modi diversi a seconda che i soggetti siano “capaci” oppure “incapaci” di esprimerlo.

È ampiamente condiviso il dovere di evitare sperimentazioni con soggetti incapaci di esprimere il consenso, se non in particolari circostanze e per validi motivi.

Come già ricordato, in condizioni ordinarie (e dunque non in situazioni di emergenza, di ordine pubblico, ecc.) il trattamento di soggetti incapaci dovrebbe essere evitato, a meno che vi siano una o più delle seguenti condizioni:

- Direttive anticipate validamente manifestate in condizioni di capacità di comprendere e di scegliere.
- Presenza di un rappresentante legale o di un amministratore di sostegno regolarmente nominati.

Altri aspetti che, fatte salve le condizioni sopra citate, rendono legittimo procedere con una sperimentazione, anche in assenza di un normale consenso informato sono:

- *Il beneficio diretto* - Il “principio terapeutico”, e cioè il beneficio diretto per il soggetto, è infatti importante in ogni sperimentazione, e nel caso di soggetti incapaci di esprimere il

consenso è irrinunciabile. Senza una realistica attesa di beneficio, il paziente sarebbe ridotto ad uno strumento. In assenza di beneficio diretto, i pazienti dovrebbero quindi essere esclusi dalla sperimentazione. Condizione indispensabile è dunque il fatto che soltanto con la sperimentazione, e in nessun altro modo, possano essere ottenute conoscenze direttamente benefiche per il paziente.

- *Il fatto che una completa esclusione dei soggetti incapaci di esprimere il consenso potrebbe significare l'impossibilità di conseguire benefici da un progresso farmacologico per la malattia da cui i soggetti sono affetti*

Questo aspetto dovrà essere considerato insieme ad altri elementi ai fini della decisione sull'inclusione, o viceversa, sull'esclusione, dei soggetti certamente o probabilmente incapaci.

- *L'impossibilità di effettuare la ricerca in fasi più precoci della malattia, quando le capacità di comprendere e di scegliere sono integre*

Qualora invece tale possibilità sussistesse, ci si dovrà rivolgere a soggetti capaci di comprendere le informazioni ed esprimere un valido consenso informato.

Questi aspetti valgono anche nel caso che sia stato nominato un amministratore di sostegno oppure un rappresentante legale. La presenza di un tutore, sia egli l'amministratore di sostegno oppure il legale rappresentante, ha infatti un valore giuridico e un importante significato per l'etica, ma i criteri fondamentali per l'etica della sperimentazione non variano per la presenza di una di tali figure. Infatti, anche quando vi siano direttive anticipate o un tutore legalmente riconosciuto, è necessaria una forte giustificazione per poter procedere con una sperimentazione che coinvolge persone incapaci di esprimere il consenso.

Se il rappresentante legale oppure l'amministratore di sostegno esprimono parere favorevole alla partecipazione allo studio, il soggetto, anche incapace di comprendere pienamente, deve essere informato, per quanto ha possibilità di comprendere, prima dell'inizio dello studio. Se il soggetto si oppone alla partecipazione, il suo parere non può essere ignorato, anche nel caso di interdizione e di presenza di un legale rappresentante. È infatti da più parti raccomandata la pratica del "doppio consenso" anche per i soggetti per i quali è presente il rappresentante legale o l'amministratore di sostegno.

Più in generale, è necessario mirare alla migliore *compliance* del paziente, cercando di spiegare nel miglior modo possibile la situazione: tutto ciò non può essere considerato come un valido consenso, ma ha valore per il rispetto del paziente. Si dovranno pertanto coinvolgere le capacità cognitive di cui dispone il paziente, cercando il suo coinvolgimento in un rapporto dialogante.

Tutto ciò pone il problema di verificare, per quanto possibile, la capacità del soggetto di comprendere le informazioni e di esprimere un valido consenso. L'argomento è discusso nel Capitolo 2, nel quale si espongono alcuni criteri per cercare di effettuare tale valutazione. I soggetti per i quali la capacità di esprimere il consenso è dubbia dovrebbero essere considerati, in via cautelativa, come incapaci di esprimerlo (1).

3.1.2. Il "rischio minimo"

Nella sperimentazione generalmente si accetta il rischio cosiddetto "minimo".

La nozione di "rischio minimo" è stata variamente definita. Per quanto riguarda i volontari sani, il *Royal College of Physicians* di Londra lo assimila al rischio associabile ad un prelievo di sangue oppure a rischi di entità un poco maggiore, ma meno probabili (2).

Nel caso di soggetti incapaci, e che vengono inclusi nella sperimentazione in virtù di direttive anticipate oppure del consenso del rappresentante legale, in generale si raccomanda di evitare ogni esposizione del soggetto a rischi superiore al cosiddetto "minimo". Non si può

infatti ritenere a priori che, potendo decidere consapevolmente e nell'esatto momento in cui il problema si pone, il paziente sarebbe disposto a sottoporsi a rischi superiori al "minimo".

Tuttavia, il "rischio minimo" accettabile può però essere diverso in funzione del beneficio atteso (3). Si possono dunque esporre soggetti a rischi non indifferenti, purché ci si attenda un beneficio che superi il rischio. Questo concetto vale non soltanto nel caso particolare della sperimentazione con soggetti affetti da demenza qui in esame, ma è tipico di molta parte della pratica clinica. Si pensi, ad esempio, alla chirurgia, in cui i pazienti vengono sottoposti a rischi ingenti, a fronte di benefici attesi che compensano e superano i rischi.

L'*Alzheimer's Disease Association* così si esprime a proposito del "rischio minimo" (4, 5):

- se il rischio è inferiore al "minimo" i soggetti possono essere reclutati anche in assenza di beneficio diretto;
- se il rischio è superiore al "minimo" e se ci si aspetta un potenziale beneficio, i soggetti possono essere reclutati anche se in condizioni tali per cui non possono esprimere il consenso, purché vi sia il consenso di un rappresentante legale, basato sul migliore interesse del paziente o su dichiarazioni anticipate precedentemente espresse;
- se il rischio è superiore al "minimo" e se non sono attesi benefici diretti, possono essere reclutati soltanto soggetti capaci di dare personalmente il consenso o se vi sono dichiarazioni anticipate. In entrambi i casi vi deve essere anche il consenso di un rappresentante legale.

3.2. Direttive anticipate

3.2.1. Nota preliminare

Il tema delle direttive anticipate è qui riferito soltanto all'ambito specifico della sperimentazione con soggetti affetti da demenza, oggetto del presente rapporto. Non sono quindi qui affrontati aspetti relativi al cosiddetto "testamento biologico", alla sospensione delle cure, all'accanimento terapeutico, all'assistenza nella fase terminale della vita. Le direttive anticipate qui analizzate e discusse riguardano soltanto le eventuali volontà manifestate da soggetti pienamente capaci di esprimere il consenso in merito alla possibilità di partecipare ad una sperimentazione quando le condizioni mentali non siano più tali da poter esprimere un valido consenso.

Le direttive anticipate riguardanti le decisioni per la fine della vita (sospensione di cure, accanimento terapeutico, ecc.) coinvolgono problemi e argomenti differenti, spesso anche profondamente, rispetto a quelli sollevati dalla sperimentazione clinica. Per questo motivo è possibile giudicare accettabile una direttiva anticipata riguardante una specifica e ben definita sperimentazione farmacologica, e allo stesso tempo considerare inadeguate e inopportune le direttive anticipate riguardanti la fine della vita.

3.2.2. Definizioni e considerazioni generali

Il termine *advance directives* fu proposto per la prima volta da Luis Kutner nel 1969 per indicare un documento con cui il paziente decide l'interruzione del trattamento medico nel caso in cui egli venga a trovarsi in stato vegetativo (6). Le direttive anticipate, spesso indicate anche con l'espressione *living will* (testamento biologico) sono dunque istruzioni relative alle preferenze, agli ideali e ai valori di una persona, manifestati nel pieno possesso delle facoltà e in previsione di un'eventuale situazione di impossibilità a prendere delle decisioni (7). Secondo il

Comitato Nazionale per la Bioetica: “Il principio generale al quale il contenuto delle dichiarazioni anticipate dovrebbe ispirarsi può quindi essere così formulato: ogni persona ha il diritto di esprimere i propri desideri anche in modo anticipato in relazione a tutti i trattamenti terapeutici e a tutti gli interventi medici circa i quali può lecitamente esprimere la propria volontà attuale” (8).

Le direttive anticipate costituiscono dunque un riconoscimento della preminenza del principio di autonomia rispetto a quello di assistenza (9). Esse sono una forma particolare di consenso informato, in quanto manifestano una decisione della persona in merito ai trattamenti cui può essere sottoposta. La principale differenza tra consenso informato e direttiva anticipata è temporale. Il consenso informato in genere si riferisce ad una situazione molto imminente, mentre la direttiva anticipata è proiettata sul lungo termine (10).

Le direttive anticipate sono in genere riferite a condizioni che si pongono nelle fasi terminali della vita, e in tal caso riguardano l'eventuale sospensione di cure, l'accanimento terapeutico, ecc. Esse possono però riguardare anche situazioni di incapacità fisica e mentale non necessariamente terminali (11, 12).

L'adozione di direttive anticipate per l'eventuale inclusione in sperimentazioni è in genere ritenuta accettabile. Nel documento *Research involving persons with mental disorders that may affect decision making capacity* la National Bioethics Advisory Commission statunitense così si esprime nella raccomandazione n. 13: “Una persona che ha capacità di prendere decisioni in merito alla partecipazione a sperimentazioni può dare direttive anticipate per una particolare categoria di ricerche se i rischi, i potenziali benefici diretti e indiretti e ogni altra condizione pertinente è stata spiegata. Sulla base della direttiva anticipate, ogni rappresentante legalmente autorizzato può arruolare il soggetto dopo che questi ha perso la capacità di decidere, purché il legale rappresentante sia in grado di monitorare il reclutamento, la partecipazione e il ritiro del soggetto. Quanto maggiore è il rischio posto dal protocollo in considerazione, tanto più specifica dovrà essere la direttiva anticipata per conferire al rappresentante legalmente autorizzato il diritto a premettere l'arruolamento” (13). Si noti che la *National Bioethics Advisory Commission* adotta l'espressione “rappresentante legalmente autorizzato” (*legally authorized representative, LAR*), introducendo così una figura di garanzia. La figura del “rappresentante legalmente autorizzato” può però essere interpretata in senso più ampio rispetto a quanto l'espressione potrebbe indicare nell'ordinamento italiano. Infatti, almeno in alcuni Stati federali, anche ai familiari, come fiduciari, si riconosce un ruolo di “rappresentanti legali” che possono legittimamente prendere decisioni in vece del soggetto, pur in assenza di una formale interdizione e nomina di un rappresentante da parte dell'autorità competente (14).

Se lo strumento delle direttive anticipate è accettabile, il dibattito riguarda piuttosto quali aspetti possano essere oggetto di tali direttive (15), considerando anche che molti principi di riferimento sono già previsti in modo esplicito e dettagliato nei codici deontologici, rendendo così superflue ulteriori direttive personali (16).

3.2.3. Alcuni documenti di riferimento

L'adozione di direttive anticipate è prevista in numerosi codici, dichiarazioni, raccomandazioni di etica medica. Si forniscono qui, tra i numerosi disponibili, tre esempi:

- Consiglio d'Europa (1996): “Convenzione per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano riguardo all'applicazione della biologia e della medicina. Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina” (17). All'articolo 9 si legge: “Desideri precedentemente espressi: I desideri precedentemente espressi a proposito di un intervento medico da parte di un paziente che, al momento dell'intervento, non è in grado di esprimere la sua volontà saranno tenuti in considerazione”. Nel “Rapporto esplicativo”

- (18) alla Convenzione si afferma che le indicazioni precedentemente espresse dal paziente si applicano non soltanto alle situazioni di urgenza, ma anche “in altre ipotesi in cui la persona ha previsto l’incapacità di dare il proprio consenso a buon diritto, per esempio nei casi di malattia progressiva come la demenza senile”.
- Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi ed Odontoiatri (FNOMCeO) (2006): “Codice di deontologia medica” (19): “Articolo 38 - Autonomia del cittadino e direttive anticipate: Il medico deve attenersi, nell’ambito dell’autonomia e indipendenza che caratterizza la professione, alla volontà liberamente espressa dalla persona di curarsi e deve agire nel rispetto della dignità, della libertà e autonomia della stessa. (...). Il medico, se il paziente non è in grado di esprimere la propria volontà, deve tener conto nelle proprie scelte di quanto precedentemente manifestato dallo stesso in modo certo e documentato”. La FNOMCeO si è espressa sul tema delle direttive anticipate anche nel documento finale approvato dal Consiglio della Federazione al termine del Convegno “Etica di fine vita: percorsi per scelte responsabili”, svoltosi a Udine il 6 e 7 luglio 2007 (20). Il documento si riferisce, come si evince chiaramente dal titolo, alle direttive per le fasi terminali della vita. Tuttavia, in merito alle direttive anticipate, nel documento si esprimono considerazioni valide anche ad un livello più generale: la FNOMCeO considera importanti le direttive anticipate, ma allo stesso tempo ribadisce la necessità di garantire un’“alleanza terapeutica” che valorizzi il bene del paziente e non riduca il medico ad un esecutore passivo di ordini.
 - *United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO) (2007): Recommendations of the International Bioethics Committee (IBC) on Consent (21):*
 - “23. Un modo specifico di esprimere il consenso si realizza attraverso l’uso di direttive anticipate. Le direttive anticipate sono sempre più considerate come un mezzo per esprimere l’autonomia della persona rispetto alle decisioni sulla propria salute qualora il soggetto diventi incapace di esprimere un valido consenso [...]. Esse contengono, tra l’altro, istruzioni riguardanti i trattamenti medici o non-medici o gli interventi che la persona richiede o rifiuta.
 - 24. Esistono due principali tipi di direttive anticipate: (a) direttive "di istruzione" correlate a specifiche situazioni e (b): direttive "di procura" con la designazione di un "rappresentante" titolato a prendere le decisioni a nome del paziente incapace di esprimere il consenso [...].
 - 26. Le direttive anticipate devono essere manifestate da soggetti capaci di esprimere il consenso senza alcuna restrizione da parte della famiglia o dell’ambiente. Esse devono essere valide per un periodo definito (usualmente 3-5 anni) e possono essere revocate o modificate a piacere e in qualunque momento da parte del soggetto [...].
 - 28. Nel seguire l’avanzamento di una malattia cronica e nel quadro di una lunga relazione terapeutica, usualmente non è necessario richiedere formalmente consensi ripetuti finché il paziente prosegue con le analisi e il trattamento. Se appare un nuovo metodo (farmaco, possibilità chirurgiche), è allora necessario aggiornare le informazioni precedentemente date e chiedere se cambi qualcosa per quanto riguarda il consenso.
 - 29. Quanto affermato sopra non significa che non si debbano presentare al paziente le informazioni varie volte, e assicurarsi così che il consenso sia ancora valido. Si deve qui richiamare il fatto che spesso il paziente non comprende tutto ciò che gli è detto, o almeno non comprende tutto correttamente la prima volta che l’operatore gli fornisce le informazioni. Pertanto, è spesso conveniente e perfino necessario dare nuovamente la stessa informazione, eventualmente in altra forma, più tardi nel tempo”.

3.2.4. Problemi sollevati dall'adozione di direttive anticipate

L'adozione di direttive anticipate solleva vari problemi di natura etica e anche operativi, e pertanto è oggetto di discussioni (22).

Una delle più frequenti obiezioni che vengono sollevate verso lo strumento delle direttive anticipate riguarda l'astrattezza del contenuto (23). Infatti, in genere le direttive anticipate non indicano dettagliatamente trattamenti che si vorrebbero ricevere o rifiutare, ma esprimono orientamenti generici, talvolta delegando a familiari o ad altri soggetti affettivamente vicini il compito di scegliere. L'argomento dell'astrattezza è certamente molto rilevante per giudicare il valore delle direttive anticipate.

Un altro aspetto delle direttive anticipate che suscita perplessità riguarda il fatto che il soggetto viene chiamato a fare previsioni su situazioni di cui non ha esperienza. Inoltre, nel caso di trattamenti sanitari, il comune cittadino spesso non è in grado di comprendere pienamente tutti gli aspetti tecnici che gli vengono illustrati. Può anche accadere che nel momento in cui si renda necessario ricorrere alle direttive anticipate il progresso tecnico, scientifico e nelle conoscenze abbia aperto possibilità diverse rispetto a quelle ipotizzabili al momento della stesura (24). Per tutti tali motivi le direttive anticipate sono uno strumento da molti giudicato inadeguato o inopportuno. Si tratta indubbiamente di problemi di importanza non secondaria. Tuttavia, come già detto, nel caso specifico della sperimentazione oggetto del presente rapporto, tali problemi sono sminuiti dal fatto che la direttiva anticipata è molto specifica, riguarda precisi trattamenti preventivamente programmati e non si riferisce ad eventi molto lontani nel tempo.

Ulteriori problemi possono derivare dalla natura stessa delle direttive. Proprio perché "anticipate", esse possono prefigurare soltanto una gamma limitata di situazioni: anche nelle forme più elaborate, che prefigurano un'ampia casistica, non è possibile esaurire gli imprevedibili scenari futuri, né la complessità delle situazioni personali. Il problema è acuito dal fatto che quanto più la direttiva è complessa e la casistica è ricca, tanto maggiore è la probabilità che il soggetto non comprenda pienamente (25).

Tutti tali argomenti rendono sicuramente le direttive anticipate uno strumento problematico, e con aspetti controversi sia sotto il profilo teorico, sia per l'applicabilità pratica.

Tuttavia, nel caso specifico della sperimentazione clinica qui discusso, tali problemi hanno un impatto minore. Infatti:

- Vi sono le condizioni per poter specificare con sufficiente dettaglio i trattamenti proposti.
- La direttiva riguarda un trattamento specifico, ben noto e circoscritto, e non contempla incerti e imprevedibili scenari futuri.

In queste condizioni la direttiva può dunque assumere una forma nettamente diversa rispetto all'usuale. Essa, infatti, non si presenterebbe in una forma vaga come: "Se un giorno mi dovesse accadere di essere in una data condizione...", bensì in una forma analoga alla seguente: "So di essere affetto da una patologia che avrà tale evoluzione..." (26).

Per tali ragioni si ritiene che nel caso della sperimentazione clinica qui esaminato la direttiva anticipata sia uno strumento accettabile.

3.2.5. Il valore delle direttive anticipate non è vincolante

Se la direttiva anticipata, come forma di consenso preventivo è accettabile nel contesto della sperimentazione qui discusso, allo stesso tempo si ritiene, secondo una convinzione ampiamente condivisa in letteratura, che essa non dovrebbe essere considerata come una norma vincolante, tale da rendere il medico un semplice esecutore di disposizioni altrui. Al medico spetta sempre il dovere di valutare, in scienza e coscienza, ciò che ritiene corrisponda al migliore bene possibile per il paziente (27).

Il carattere non vincolante è sottolineato, tra l'altro, nel "Rapporto esplicativo" (...) alla già citata Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina" (6). In tale documento si dice infatti che, specialmente quando la volontà fosse stata espressa molto tempo prima dell'effettivo verificarsi dell'evento patologico, vi potrebbero essere fondati dubbi circa la validità della volontà (specialmente quando nel frattempo la scienza avesse messo a punto nuove proposte terapeutiche).

Inoltre, è evidente che non sono accettabili direttive anticipate che entrino in contraddizione con il diritto positivo, con le regole di buona pratica clinica, con le norme della deontologia medica.

3.2.6. Altri aspetti operativi

Nel presente rapporto sono affrontati i problemi della validità del consenso informato e dei criteri idonei a verificare se i soggetti siano in grado di esprimere validamente un consenso, per quanto possibile, libero, consapevole e informato. Ovviamente tutto ciò vale anche per le direttive anticipate. Esse sono accettabili e valide soltanto se si è verificato che il soggetto sia adeguatamente informato, consapevole, in grado di comprendere e di valutare (28).

Spesso i soggetti affetti da demenza trascorrono periodi in cui sono presenti alcuni sintomi, è fatta la diagnosi, ma le capacità cognitive sono ancora tali da permettere l'espressione di un regolare consenso. Ove possibile, è questo il periodo ottimale per l'informazione e il consenso, che risulta come una particolare direttiva anticipata (29).

Trattandosi di una forma di consenso preventivo, è importante che la procedura sia offerta ai soggetti, senza forzature: è infatti verosimile che non tutti i soggetti siano disposti ad adottarla (30).

Come abitualmente in uso per il normale consenso informato, anche per le direttive anticipate è necessario garantire la possibilità di revoca (31).

Infine, evidentemente le direttive devono essere ragionevoli: il paziente, anche se pienamente competente, non ha diritto di chiedere al medico o al ricercatore di compiere pratiche che lo stesso medico o ricercatore ritiene controindicate (32).

3.3. Consenso da parte dei familiari

Il coinvolgimento dei familiari è affrontato nel presente capitolo limitatamente ai requisiti di validità del consenso informato.

Il consenso del familiare più prossimo non ha valore giuridico, ma ha certamente un alto significato etico. In linea generale, infatti, si può ritenere che i familiari più prossimi siano i migliori interpreti degli interessi del paziente. Tuttavia, ogni caso deve essere considerato singolarmente e si devono evitare generalizzazioni. È comunque sempre opportuno, volendo sempre garantire la migliore protezione per il paziente, coinvolgere il familiare *caregiver*.

Il coinvolgimento di familiari e persone affettivamente vicine è fortemente raccomandato da tutti i testi sull'argomento. Se il consenso dei familiari è importante e deve essere tenuto nella massima considerazione, tuttavia nelle situazioni ordinarie esso non può sostituire il consenso personale dei soggetti. In Italia e in molti Paesi europei il consenso dei familiari è importante dal punto di vista dell'etica e della deontologia, ma non ha valore legale: "Ai familiari non è riconosciuto dalla legge e della deontologia alcun vero e proprio potere di decidere. Certo essi dovranno essere informati, ma le decisioni spettano autonomamente al medico (che ne è poi anche l'unico responsabile)" (33).

In questo senso si è espresso anche il Comitato Nazionale per la Bioetica. Nel documento “Dichiarazioni anticipate di trattamento”, approvato il 18 dicembre 2003, si legge infatti che la valutazione espressa dal fiduciario “deve aspirare a possedere un’autorevolezza più che un’autorità giuridicamente sanzionata, e i suoi compiti dovrebbero esclusivamente riassumersi nell’individuazione, in costante dialogo e confronto con i medici curanti, del miglior interesse del paziente divenuto incapace di intendere e di volere, a partire dalle indicazioni lasciate da costui nelle sue dichiarazioni anticipate” (34).

Il fatto che i familiari non abbiano potere di decisione per il proprio parente è stabilito anche nella giurisprudenza (si veda, per esempio, la sentenza della Corte di Cassazione n. 9261/1994) (35).

3.3.1. Opinioni nella comunità scientifica

Nella comunità scientifica vi sono diverse posizioni in merito alla possibilità di considerare valido il consenso espresso da un familiare che non sia allo stesso tempo legale rappresentante: alcuni autori propongono di considerarlo valido, mentre altri escludono tale eventualità (36).

Il manuale *Institutional Review Board. Management and Function* fornisce le seguenti indicazioni: il consenso surrogato da parte di membri della famiglia (genitori, coniuge, figlio adulto, fratello o sorella adulti) “è utilizzato nella pratica quotidiana, ma in un quadro legale incerto. Il consenso da parte di un membro della famiglia è generalmente accettato per le ricerche che comportano un rischio minimo e per le ricerche che offrono la prospettiva di un beneficio diretto. Il consenso da parte di un membro della famiglia in genere non è considerato valido per ricerche che comportano un rischio superiore e senza l’attesa di un beneficio. Esistono divergenze sull’accettabilità del consenso da parte dei familiari per ricerche dalle quali non ci si attende un beneficio e che comportano un rischio lievemente superiore al minimo” (37).

3.3.2. La situazione in alcuni Stati esteri

In vari Stati esistono normative che legittimano il consenso da parte dei familiari, ma in genere ciò avviene tramite una procedura formale, che può essere un mandato dato esplicitamente dal soggetto mentre sono ancora integre le capacità di comprendere e di decidere, oppure una designazione stabilita dall’autorità giudiziaria. In altre parole, il familiare è autorizzato ad esprimere il consenso sostitutivo se vi sono direttive anticipate oppure un provvedimento legale.

Qui di seguito si riassume la situazione vigente in alcuni Paesi, scelti come esemplificazione, tra i numerosi che hanno disposto regole in proposito (38).

Negli Stati Uniti d’America la *President’s Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research* già nel 1980 si espresse accogliendo la possibilità che si faccia riferimento al consenso espresso dai familiari (39). Alcuni Stati federali hanno adottato normative che prevedono esplicitamente la possibilità di considerare valido il consenso dei familiari. Alcune normative prevedono anche una “gerarchia” di priorità tra coloro che sono abilitati ad esprimere il consenso sostitutivo (è abilitato in primo luogo il coniuge, secondariamente i figli maggiorenni e come terza opzione, in assenza delle prime due, i genitori). In altri Stati non sono state emanate normative specifiche, ma esiste una giurisprudenza che prevede la possibilità di ricorrere al consenso di un familiare. La *National Bioethics Advisory Commission* ritiene che un familiare possa essere assimilato al rappresentante legale, e dunque esprimere un consenso valido, se tale possibilità è prevista dalla normativa dello Stato in cui si svolge la sperimentazione, a condizione che il legale rappresentante (o familiare) (40):

- fondi la sua decisione sulla partecipazione sulla migliore stima di ciò che il soggetto presumibilmente deciderebbe se fosse in grado di scegliere consapevolmente;
- sia disponibile a monitorare il reclutamento, la partecipazione, il ritiro del soggetto dallo studio;
- sia una persona scelta dal soggetto, o un suo familiare o un suo amico.

Nell'Unione Europea esempi significativi sono, tra altri, la Germania e la Gran Bretagna.

In Germania sono previsti due livelli. Il primo riguarda il "Bevollmächter", che può essere indicato dal soggetto mentre è ancora capace di comprendere e di esprimere le proprie volontà, e non comporta l'intervento del giudice. Il secondo è il "Betreuer", indicato dal giudice quando il soggetto non è più in grado di esprimere la propria volontà. Il "Betreuer" può avere competenza in una o più delle seguenti aree: salute, luogo di residenza, questioni finanziarie (41).

In Gran Bretagna la normativa non riconosce valido il consenso di un parente. Il *Royal College of Psychiatrists* ritiene legittimo includere in sperimentazioni soggetti incapaci, senza consenso del soggetto, ma con consenso dei familiari purché (42):

- lo studio riguardi la malattia di cui il soggetto soffre;
- la ricerca non possa essere validamente effettuata in soggetti affetti dalla stessa malattia, ma capaci di esprimere il consenso;
- siano stati adottati tutti i provvedimenti utili per aiutare i soggetti a comprendere adeguatamente la situazione;
- il tutore sia fermamente convinto che i rischi e i benefici giustifichino l'inclusione nello studio;
- il rischio sia "minimo" (secondo i criteri usualmente adottati per definire il "rischio minimo");
- la ricerca non sia in contrasto con il miglior interesse dell'individuo;
- lo studio sia approvato da un comitato etico appropriato.

3.3.3. Alcuni aspetti da considerare nel coinvolgimento dei familiari

Si vogliono qui infine sottolineare alcuni problemi che possono caratterizzare il parere da parte dei familiari.

Innanzitutto è noto come il parere dei familiari sia attendibile soltanto se il soggetto ha precedentemente comunicato in modo esplicito le sue intenzioni ai familiari. Esistono studi che attestano come, in assenza di una precedente manifestazione esplicita da parte del soggetto in merito alle sue intenzioni, le direttive date dai familiari credendo di interpretare la volontà del soggetto, in realtà molto spesso non corrispondano a ciò che il soggetto avrebbe voluto (43).

Inoltre, è possibile che tra i familiari vi siano opinioni discordanti. In tal caso può essere difficile individuare chi meglio rappresenti il soggetto (44, 45).

Quanto sopra conferma l'opportunità di non far ricadere l'intera responsabilità del consenso su un unico familiare. Ciò non per sminuire l'importanza unica e insostituibile del legame familiare, ma per cercare di tutelare nel miglior modo possibile il bene del soggetto, che è anche bene per la famiglia.

Bibliografia

1. Elliott C. Patients doubtfully capable or incapable of consent. In: Kuse H, Singer P. (Ed.). *A companion to bioethics*. Oxford: Blackwell; 2005. p. 452-62.
2. The Royal College of Physicians. Research on Healthy Volunteers. *Journal of the Royal College of Physicians of London* 1986;20:3-17.

3. Kopelman LM. Minimal risk as an international ethical standard in research. *J Med Philos* 2004;29:351-78.
4. Alzheimer's Disease Association. *Ethical issues in Alzheimer's disease*. Chicago: Alzheimer's Disease Association; 2001.
5. Post SG. Dementia. In: Post SG. (Ed.) *Encyclopedia of bioethics*. 3rd Edition. New York: Macmillan Reference - Thomson Gale; 2003. Vol. 2. p. 634-42.
6. Kunter L. Due process of euthanasia: the living will, a proposal. *Indiana Law Journal* 1969;44:539-54.
7. English V, Romano-Critchley G, Sheather J, Sommerville A. Treatment without consent: incapacitated adults and compulsory treatment. In: *Medical ethics today*. London: BMJ Books - British Medical Association; 2004. p. 99-130.
8. Comitato Nazionale per la Bioetica. *Dichiarazioni anticipate di trattamento*. Roma: Presidenza del Consiglio dei Ministri; 2003.
9. Hill TE jr. Autonomy of moral agents. In: Becker LC, Becker CB. *Encyclopedia of ethics*. New York: Routledge-Taylor & Francis; vol. 1, 2002. p. 111-5.
10. Kollar NR. Choice. In: Roth KR. (Ed.). *International encyclopedia of ethics*. London and Chicago: Fitzroy Dearborn Publishers; 1995. p. 145-6.
11. Casini M. Il testamento biologico e la rinuncia anticipata a vivere: aspetti giuridici. *I Quaderni di Scienza & Vita* 2006;1:89-100.
12. Atkinson JM. *Advance directive in mental health. Theory, practice and ethics*. London: Jessica Kingsley Publishers; 2007.
13. National Bioethics Advisory Commission - NBAC. *Research involving persons with mental disorders that may affect decisionmaking capacity. Recommendation n. 13*. Rockville, MD: National Bioethics Advisory Commission; 1998.
14. Delano SJ. Research involving adults with decision impairment. In: Bankert EA., Amdur R. (Ed.). *Institutional Review Board. Management and Function*. Sudbury, MA: John and Bartlett Publishers; 2006. p. 373-7.
15. Brett AS. Limitations of listing specific medical interventions in advance directives. *JAMA* 1991;266(6):825-8.
16. Di Pietro ML. Tra Testamenti di vita e direttive anticipate: considerazioni bioetiche. *I Quaderni di Scienza & Vita* 2006;1:79-88.
17. Council of Europe. Convention for the protection of human rights and dignity of human being with regards to the application of biology and medicine: Convention on human rights and biomedicine. Strasbourg: Directorat of Legal Affairs; 1996 (DIR/JUR[96]14).
18. Consiglio d'Europa. Rapporto esplicativo alla Convenzione per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano rispetto alle applicazioni della biologia e della medicina. In: Bilancetti M. *La responsabilità penale e civile del medico*. Padova: Cedam; 1998. p. 957-76.
19. Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi ed Odontoiatri (FNOMCeO). *Codice di deontologia medica*. Roma: FNOMCeO; 2006. Disponibile all'indirizzo: http://portale.fnomceo.it/Jcmsfnomceo/cmsfile/attach_3819.pdf; ultima consultazione: 29/11/2007.
20. Federazione Nazionale dei Medici Chirurghi ed Odontoiatri (FNOMCeO). *Documento finale approvato dal Consiglio al termine del Convegno di Udine "Etica di fine vita: percorsi per scelte responsabili"*. Disponibile all'indirizzo: portale.fnomceo.it/jcmsfnomceo/cmsfile/attach_5011.pdr; ultima consultazione: 09/07/07.
21. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO). *Recommendations of the International Bioethics Committee (IBC) on consent*. SHS/EST/IGBC-5/07/CONF.204/2 (Report of the International Bioethics Committee of UNESCO (IBC) on consent. SHS/EST/CIB-

- 13/06/CONF.505/2 Rev. 2) (Fifth session of the Intergovernmental Bioethics Committee (IGBC). Paris, 19-20 July 2007). 2007. Disponibile all'indirizzo: http://portal.unesco.org/shs/en/ev.php-URL_ID=11079&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html; ultima visita: 29/11/2007.
22. Atkinson JM. Advance directives in mental health: theory, practice and ethics. London: Jessica Kingsley Publishers; 2007. 216 p.
 23. Flecha-Andrés José-Román. Testamenti biologici. In: *Lexicon. Termini ambigui e discussi su famiglia e questioni etiche*. Bologna: Edizioni Dehoniane Bologna; 2006. p. 1037-47.
 24. Sass HM. Advance directives. In: Chadwick RF. *Encyclopedia of applied ethics*. San Diego, CA: Academic Press; 1998. Vol. 1. p. 41-9.
 25. Kenis Y. Testament de vie. In: Hottois G, Missa JN. *Nouvelle encyclopedie di bioéthique*. Bruxelles: De Boeck Univeristé ; 2001. p. 790-3.
 26. Santosuosso A. Informed consent to clinical research. *The Italian Journal of Neurological Sciences* 1997;5(suppl.):15-20.
 27. Pessina A. Direttive anticipate. *I Quaderni di Scienza & Vita* 2006;173-78.
 28. Atkinson JM, Garner HC. Advance directive in mental health. *Psychiatric Bulletin*. 2003;27:437.
 29. Karlawish J. Research on cognitively impaired adults. In: Steinbock B. (Ed.). *The Oxford handbook of bioethics*. Oxford: Oxford University Press; 2007. p. 597-620.
 30. Fischer GS, Tulsy JA, Arnold RM. Advance directive and advance care planning. In: Post SG. (Ed.) *Encyclopedia of bioethics*. 3rd Edition. New York: Macmillan Reference - Thomson Gale; 2003. Vol. 1. p.74-9.
 31. Levine R. Informed consent: conditions and exceptions. In: Post SG. (Ed.) *Encyclopedia of bioethics*. 3rd Edition. New York: Macmillan Reference - Thomson Gale; 2003. Vol. 3. p.1284-90.
 32. Del Bon P. Le direttive anticipate tra autonomia professionale del medico ed autonomia decisionale del paziente. *Difesa sociale* 2005;84:137-58.
 33. Canavacci L. Il consenso informato. In: Greco M, Pagni A, Panti A. *Guida all'esercizio professionale per i medici-chirurghi e gli odontoiatri*. Torino: C.G. Edizioni Medico Scientifiche; 2006. p. 16-37.
 34. Comitato Nazionale per la Bioetica. *Dichiarazioni anticipate di trattamento*. Presidenza del Consiglio dei Ministri: Roma; 2003.
 35. Corte di Cassazione. *Sentenza n. 9261/1994*. 21 marzo 2003 - 8 novembre 2004.
 36. Kim SYH, Appelbaum PS, Jeste DV, Olin, JT. Proxy and Surrogate Consent in Geriatric Neuropsychiatric Research: Update and Recommendations. *Am J Psychiatry* 2004;161:797-806.
 37. Delano SJ. Research involving adults with decision impairment. In: Bankert EA, Amdur R. (Ed.). *Institutional Review Board. Management and Function*. Sudbury, MA: John and Bartlett Publishers; 2006. p. 373-7.
 38. European Public Health Ethics Network (EuroPHEN) Project. Protection of children and vulnerable adults in clinical research. In: *Public policies, law and bioethics: a framework for producing public health policy across the European Union*. 2006. p. 119-120. Disponibile all'indirizzo: http://www.leeds.ac.uk/hsp/hr/ihsphr_ph/documents/EurophenFullReport.pdf; ultima consultazione: 29/11/2007.
 39. President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. *Making Health Care Decisions*. Washington, DC; 1982.
 40. National Bioethics Advisory Commission - NBAC. Research involving persons with mental disorders that may affect decision making capacity. Vol. 1. Report and recommendations of the National Bioethics Advisory Commission. Recommendation n. 15; 1998.

41. Nicholson R. The European perspective. In: Doyal L, Tobias JS. *Informed consent in medical research*; 2000. London: BMJ Books; 2001. p. 155-165.
42. The Royal College of Psychiatrists. *Guidelines for researchers and for research ethics committees on psychiatric research involving human participants*. Council Report CR 82; 2000.
43. Hardwig J. The problem of proxies with interests of their own: toward a better theory of proxy decisions. *J Clin Ethics* 1993;4:20-7.
44. Copolino M, Ackerson L. Do surrogate decision makers provide accurate consent for intensive care research? *Chest* 2001;119:603-12.
45. White DB, Curtis JR, Wolf LE, Prendergast TJ, Taichman DB, Kuniyoshi G, Acerra F, Lo B, Luce JM. Life support for patients without a surrogate decision maker: who decides? *Ann Intern Med* 2007;147:34-40.

4. LA FIGURA DELL'AMMINISTRATORE DI SOSTEGNO

Sabina Gainotti (a), Lavinia Caldani (b), Fabio Izzicupo (c), Carlo Petrini (d)

(a) *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(b) *Osservatorio sulla Bioetica, Fondazione L. Einaudi, Roma*

(c) *Consul. Alzheimer, Cattedra di Geriatria, Dipartimento Medicina e Scienze Invecchiamento, Università "G. D'Annunzio", Chieti*

(d) *Unità di Bioetica, Presidenza dell'Istituto Superiore di Sanità*

4.1. Premessa: il problema della rappresentanza legale nel consenso informato ai trattamenti

Spesso i soggetti affetti da demenza non sono in grado di esprimere un consenso realmente consapevole e informato a trattamenti sanitari. Ciò pone questioni etiche, giuridiche e deontologiche di non facile soluzione.

La Legge 145 del 28 marzo 2001 (1) di recepimento della "Convenzione sui diritti dell'uomo e sulla biomedicina" del Consiglio d'Europa (2) indica i principi etici ai quali uniformarsi nella cura di un soggetto incapace, anche se il Governo Italiano non ha ancora dato piena esecuzione alla sopracitata legge. La normativa prevede che l'espressione del consenso ad un "intervento nel campo della salute" possa avvenire solo dopo che la "persona interessata abbia dato un consenso libero e informato" ("regola generale" dettata dall'art. 5).

Per coloro che non hanno la "capacità di dare il consenso informato" l'intervento può essere effettuato solo dopo "l'autorizzazione del suo rappresentante, di un'autorità, di una persona o di un organo designato dalla legge", coinvolgendo la persona interessata "nei limiti del possibile". (art. 6: Protezione delle persone che non hanno la capacità di dare consenso, comma 3).

Nella sperimentazione clinica gli stessi principi vengono sanciti dal D.Lgs. n. 211/2003 (Attuazione della direttiva 2001/20 CE relativa alle Norme di Buona Pratica Clinica) all'art. 5: "Sperimentazione clinica su adulti incapaci di dare validamente il proprio consenso informato", che richiede l'ottenimento del consenso informato del rappresentante legale (art. 5, comma 1, lett. a) (3).

Nel periodo antecedente l'approvazione della Legge 9 gennaio 2004 n. 6 che modifica il titolo XII del libro I del Codice Civile (4), un paziente incapace poteva essere rappresentato legalmente solo ricorrendo alla nomina di un tutore, dopo aver messo in moto una procedura di accertamento – procedimento di interdizione – estremamente lenta, costosa e definitiva. Introducendo la figura dell'amministratore di sostegno, la nuova legge permette di rispondere in modo più semplice e adeguato alle esigenze delle persone in difficoltà (Tabella 1).

4.2. Filosofia della legge sull'amministratore di sostegno

Fino ad epoca recente le principali normative dedicate alle persone in difficoltà o con infermità mentale fino ad epoca recente erano finalizzate, più che alla loro protezione, alla garanzia della società e della famiglia (soprattutto da un punto di vista patrimoniale). Tuttavia

gli istituti dell'interdizione e dell'inabilitazione privando in tutto o in parte la persona della capacità di agire, le impediscono di esercitare i diritti fondamentali di cui è titolare sin dalla nascita, tra i quali rientra il diritto alla salute (art. 32 Cost.).

A livello giuridico l'attribuire ad un soggetto determinati diritti e non consentirgli di esercitarli si sostanzia in una contraddizione che una società evoluta non può più ammettere (5).

Anche a livello pratico la rigidità di tali istituti crea inconvenienti nel procedimento e in seguito nella vita quotidiana delle persone coinvolte. Il processo di interdizione è costoso, si caratterizza per un eccesso di pubblicità (le sentenze sono annotate nel registro di stato civile) e l'interessato incontra grandi difficoltà nel difendersi. Non da ultimo, misure "totalizzanti" come l'interdizione spesso sono inapplicabili.

Le malattie mentali incidono in modo diverso sulla capacità di intendere e volere del soggetto e non lo privano necessariamente in modo assoluto della possibilità di comprendere il significato degli atti che compie (5, 6).

Rispetto a queste strutture la Legge n. 6/ 2004 ha segnato una svolta importante nella tutela delle persone prive del tutto o in parte di autonomia.

Secondo Bandini e Zacheo la legge, "costituisce la naturale prosecuzione del cammino intrapreso nel 1978 con la riforma psichiatrica – cosiddetta Legge Basaglia – con cui si sanciva la restituzione di spazi di libertà e responsabilità al sofferente psichico (7).

Gli stessi autori sottolineano come il nuovo strumento peritale sposta il fuoco della valutazione dal piano della "patologia" a quello della "disfunzionalità", da quello della "presunzione-approssimazione" a quello della "osservazione-misurazione" rivolto all'accertamento di concrete difficoltà e impedimenti specifici che rendono la persona bisognosa di "sostegno" nel compimento di alcuni atti e non di altri (capacità di amministrare e dirigere gli affari economici, capacità di fare testamento, capacità di fare donazioni, capacità di dare un valido consenso per il matrimonio, per i trattamenti sanitari o per le sperimentazioni cliniche, e così via).

Il cambiamento di filosofia introdotta dalla Legge n. 6/ 2004 si esprime in primo luogo nella modifica della rubrica del titolo XII del libro I del Codice Civile da: "Dell'infermità di mente, dell'interdizione e dell'inabilitazione" in: "Delle misure di protezione delle persone prive in tutto o in parte di autonomia" e nell'art. 1 della legge "La presente Legge ha la finalità di tutelare, con la minore limitazione possibile della capacità di agire, le persone prive in tutto o in parte di autonomia nell'espletamento delle funzioni della vita quotidiana, mediante interventi di sostegno temporaneo o permanente".

Con la Legge 6/2004 l'infermo di mente diventa il vero "soggetto" del proprio progetto di sostegno (8) tanto che il ricorso per l'istituzione dell'amministrazione di sostegno "può essere proposto dallo stesso soggetto beneficiario" (art. 406 CC) e, quando il ricorso sia avviato da terzi: "Il Giudice Tutelare deve sentire personalmente la persona cui il procedimento si riferisce" (art. 407 CC).

La scelta dell'amministratore di sostegno inoltre deve avvenire "con esclusivo riguardo alla cura e agli interessi della persona del beneficiario" (art. 408 CC) e, nello svolgimento dei suoi compiti, l'amministratore di sostegno deve tener conto dei suoi "bisogni e delle aspirazioni" (art. 410 CC).

La nomina di un amministratore di sostegno non limita l'autonomia della persona poiché il beneficiario "conserva la capacità di agire per tutti gli atti che non richiedono la rappresentanza esclusiva" (art. 409 CC). Il progetto di sostegno dunque può riguardare singoli aspetti della vita di una persona ad essere altamente personalizzato.

4.3. Amministratore di sostegno, cura della persona e consenso informato

L'amministratore di sostegno può essere nominato per curare anche un solo interesse o bene del beneficiario, ad esempio la tutela della sua salute.

A differenza del tutore, la cui funzione di "cura della persona" è richiamata in modo esplicito in un articolo del Codice Civile (art. 357) il ruolo di supporto dell'amministratore di sostegno per la cura e assistenza del beneficiario è richiamato in diversi articoli della n. 6/2004 (9).

Il suo potere-dovere di "cura della persona" si evince ad es. all'art. 405 CC, comma 4, (*Decreto di nomina dell'amministratore di sostegno*) secondo cui: "Qualora ne sussista la necessità, il giudice tutelare adotta anche d'ufficio i provvedimenti urgenti per la cura della persona interessata e per la conservazione e l'amministrazione del suo patrimonio", all'art. 408 CC (*Scelta dell'amministratore di sostegno*) a mente del quale "La scelta dell'amministratore di sostegno avviene con esclusivo riguardo alla cura e agli interessi della persona del beneficiario.", all'art. 405 CC, comma 5 n. 6, che prevede che l'amministratore riferisca periodicamente al Giudice Tutelare circa "le condizioni di vita personale e sociale del beneficiario".

Quando il beneficiario è una persona incapace di dare il proprio consenso informato, l'amministratore di sostegno può farlo in sua vece (premesso che si tratti di situazioni relative a persone maggiorenni e non interdette, perché per minori e interdetti valgono le regole della rappresentanza legale).

A livello giuridico infatti, la Legge n. 6/2004 permette di identificare nell'amministratore di sostegno il rappresentante legale della persona che esprime legittimamente il consenso ai trattamenti, sempre nell'esclusivo e "diretto beneficio" della persona non autonoma (Legge 28 marzo 2001, n. 145, art. 6, comma 1). È così possibile dare una adeguata copertura legale anche in via d'urgenza (art. 405 CC, comma 4) agli interventi terapeutici in favore di qualsiasi persona non autonoma e incapace di indicare liberamente il proprio consenso informato, senza dover ricorrere all'art. 54 (stato di necessità) CP.

In alcuni casi l'amministratore può dare il consenso informato ai trattamenti nonostante il beneficiario abbia espresso indicazioni diverse dalle sue sull'esecuzione di un intervento o di una terapia, ma la sua volontà è condizionata da una patologia (10-13).

Anche nel ricorso ad una terapia "invasiva" o ad interventi aggressivi o menomanti l'amministratore di sostegno può esprimere il consenso informato per il malato, ferma restando la possibilità di intervento diretto del Giudice Tutelare, con provvedimenti d'urgenza "per la cura della persona interessata" (ex art. 405 CC, comma 4).

L'intervento del Giudice Tutelare deve comunque rispettare il più possibile non solo le indicazioni o "richieste" del beneficiario (art. 407 CC, comma 2), ma anche di quelle dei suoi familiari e/o conviventi e deve operare per coinvolgere nelle decisioni i servizi medici anche utilizzando, più in funzione di progetto che di accertamento, le possibilità di nomina di ausiliario tecnico/C.T.U. previste dall'art. 407 CC, comma 3 (8).

4.4. Amministratore di sostegno e cultura dell'interdizione

A partire dall'istituzione della nuova figura giuridica dell'amministratore di sostegno il numero dei ricorsi è stato molto elevato. In diversi casi i progetti di sostegno costruiti attorno al

beneficiario hanno riguardato specificamente la cura e l'assistenza della persona e il suo consenso informato ai trattamenti (10-14).

Nondimeno, l'orientamento di alcuni Giudici Tutelari sembra rimanere ancorato ad una cultura che predilige le "sicurezze" dell'interdizione (15-17), nell'idea che le persone che "si trovano in condizioni di abituale infermità di mente che li rende incapaci di provvedere ai propri interessi devono essere interdetti" (ex art. 114 CC).

Nell'orientamento di alcuni Tribunali se le facoltà mentali del soggetto sono compromesse in modo totale e definitivo da una patologia l'amministrazione di sostegno non è applicabile. Inoltre, secondo alcune interpretazioni, l'amministratore di sostegno non può avere, come il tutore, compiti di cura della persona (ad eccezione della fase di urgenza delineata dall'art. 405 CC comma 4). In questa prospettiva le persone affette da Demenza di Alzheimer o Malattia di Parkinson in stato avanzato con deterioramento cognitivo, le persone in SVP (stato vegetativo permanente) o quelle affette da grave ritardo mentale non potrebbero mai accedere all'amministrazione di sostegno (9).

I giudici che adottano tali interpretazioni della legge assumono che, introducendo la figura dell'amministratore di sostegno, la Legge n. 6/2004 ha comunque mantenuto –apportando alcune modifiche – gli istituti dell'interdizione e dell'inabilitazione. Inoltre, diversi articoli lasciano intendere che il beneficiario dell'amministratore di sostegno debba essere consapevole, e conservare la "capacità di agire" (art. 409 CC, comma 1) per tutti gli atti che non richiedono specifico sostegno (9).

In realtà anche la persona incapace può avvalersi dell'amministratore di sostegno, come ogni persona che, per effetto di una infermità ovvero di una menomazione fisica o psichica, si trova nell'impossibilità *anche* parziale o temporanea, di provvedere ai propri interessi (art. 404 CC), affermazione che, letta al contrario, implica che questa figura sia applicabile alle persone incapaci di provvedere ai propri interessi anche in modo totale e permanente (8, 9).

Sui rapporti tra interdizione e amministrazione di sostegno si è espressa di recente la Corte di Cassazione, secondo cui "(...) parte della dottrina, muovendo dal presupposto del carattere del tutto residuale della misura della interdizione, ormai destinata a collocarsi quale *extrema ratio* cui ricorrere in casi limite, è giunta a mettere in discussione la scelta legislativa di mantenere comunque in vigore l'istituto *de quo*, (...) in favore di strumenti più moderni e rispettosi della dignità dell'individuo". In pratica "l'amministrazione di sostegno, (...) si fa preferire non solo sul piano pratico, in considerazione dei costi meno elevati e delle procedure più snelle, ma altresì su quello etico-sociale, per il maggior rispetto della dignità dell'individuo" (18).

Di seguito anche la Corte Costituzionale si è espressa relativamente ai rapporti del nuovo istituto con le precedenti strutture, auspicando un nuovo intervento legislativo diretto ad arginare le disarmonie normative che producono talvolta interpretazioni distorte (19, 20).

4.5. Altri vantaggi dell'amministratore di sostegno: non necessità della difesa tecnica e non onerosità

L'amministratore di sostegno presenta una serie di vantaggi in termini di semplicità e versatilità (Tabella 1).

In primo luogo il ricorso non deve essere necessariamente presentato da un legale. Naturalmente, quando la situazione del beneficiario è gravata da problematiche economiche e giuridiche, l'assistenza di un tecnico può essere utile. Tuttavia il procedimento è promosso con ricorso al Giudice Tutelare, e nessun ricorso al Giudice Tutelare "deve" esser presentato da un avvocato (8, 21, 22).

A differenza del procedimento per interdizione, quello per la nomina di amministratore di sostegno non ha natura contenziosa, perché realizza lo scopo fondamentale della L. 6/2004, che non è quello di interdire o dichiarare qualcuno incapace di provvedere ai propri interessi (art. 414 CC), ma di “tutelare, con la minor limitazione possibile della capacità di agire, le persone prive in tutto o in parte di autonomia nell’esercizio delle funzioni della vita quotidiana mediante interventi di sostegno temporaneo o permanente” (art. 1 Legge 6/2004).

La Legge dunque sostituisce la logica “difensiva” con quella della partecipazione attiva del beneficiario all’intervento di sostegno, che va sempre ricercata e incoraggiata (8).

Nel caso delle persone incapaci è fondamentale il coinvolgimento dei familiari che convivono con il beneficiario o si interessano di lui, e comunque le altre persone che possono offrire informazioni utili al Giudice Tutelare, come i responsabili e operatori dei servizi sociali e sanitari, i rappresentanti di associazioni, enti e società (art. 407 CC).

L’altro vantaggio del procedimento è la non onerosità, richiamata all’art. 13 della Legge 6/2004, dove è indicato che “Gli atti e i provvedimenti relativi ai procedimenti previsti dal titolo XII del libro primo del codice non sono soggetti all’obbligo di registrazione e sono esenti dal contributo unificato previsto dall’articolo 9 del testo unico delle disposizioni legislative e regolamentari in materia di spese di giustizia” (art. 13, comma 1).

Infine, tra i vantaggi della Legge 6/2004 bisogna sottolineare la rapidità di attuazione del progetto di sostegno e la sua elasticità.

La Legge indica chiaramente che “il Giudice Tutelare provvede entro sessanta giorni dalla data di presentazione della richiesta alla nomina dell’amministratore di sostegno con decreto motivato immediatamente esecutivo, su ricorso di uno dei soggetti indicati nell’articolo 406” (art. 405 CC comma 1).

Il Giudice Tutelare inoltre ha la possibilità di intervenire d’ufficio e d’urgenza nel progetto di sostegno, in caso di bisogno (art. 405, 406, 407, 413 CC).

Il procedimento di nomina dell’amministratore di sostegno inoltre non si conclude con una sentenza definitiva ma con un decreto sempre revocabile, modificabile, integrabile anche d’ufficio. Esso segue l’evoluzione della condizione umana del beneficiario, il modificarsi delle sue esigenze e le variabili necessità di un progetto di sostegno esistenziale.

4.6. Un lavoro di rete per i progetti di sostegno: il ruolo dei servizi sanitari

Uno dei principi ispiratori più rilevanti della Legge 6/2004 è il principio di sussidiarietà (8). Nella costruzione del progetto di sostegno il Giudice Tutelare assume un ruolo di coordinamento di tutte le “forze” sociali (private e pubbliche) impegnate nella cura e nell’assistenza del “disabile”.

Normalmente il sostegno coinvolge soprattutto i familiari del beneficiario, ma anche i servizi sociali e sanitari che gli prestano assistenza.

Le responsabilità dei servizi sanitari sono richiamate all’art. 3, nuovo art. 406 CC: “I responsabili dei servizi sanitari e sociali direttamente impegnati nella cura e assistenza della persona, ove a conoscenza di fatti tali da rendere opportuna l’apertura del procedimento di amministrazione di sostegno, sono tenuti a proporre al Giudice Tutelare il ricorso di cui all’articolo 407 CC o a fornirne comunque notizia al pubblico ministero”.

Autorevole dottrina fa notare che tra i servizi tenuti a proporre il ricorso la Legge non distingue tra servizi sanitari e sociali pubblici e privati, e che il concetto non è riferibile soltanto ai soggetti apicali di strutture di cura e assistenza poiché una lettura “verticistica” della

disposizione sarebbe contraria al principio di non burocratizzazione e semplificazione, implicita nel procedimento (8).

Nella Legge infatti si parla di servizi (evidenziandone l'elemento funzionale) e non di strutture (che evidenzierebbe l'elemento organizzativo), e di "servizio" delle persone "direttamente impegnate" nella cura e nell'assistenza della persona (art 406 CC). Ai servizi sanitari fa esplicito riferimento anche l'art. 408 CC relativamente alla nomina dell'amministratore di sostegno. La scelta dell'amministratore è un passaggio fondamentale del procedimento, poiché deve avvenire "con esclusivo riguardo alla cura e agli interessi del beneficiario" (art. 408 CC, comma 1).

Gli operatori coinvolti nella cura e nell'assistenza della persona non possono ricoprire le funzioni di amministratore di sostegno (art. 408 CC, comma 6), ma possono attivamente collaborare all'individuazione della persona più idonea.

La Legge prevede la possibilità di una designazione preventiva dell'amministratore di sostegno da parte del soggetto stesso mediante atto pubblico o scrittura privata autenticata (art. 408 CC). In mancanza di indicazioni è individuata una gerarchia di persone a partire dal coniuge non separato alla persona stabilmente convivente, al padre, alla madre, ai figli o ai fratelli e alle figure vicine al malato che siano più adatte a rappresentarlo. Anche persone estranee al nucleo familiare possono assumere il ruolo: volontari, vicini, legali, operatori sociali e sanitari che non hanno in cura o in carico il beneficiario. Naturalmente la gerarchia proposta non sempre realizza il migliore interesse della persona (23).

Con la nuova Legge l'amministratore di sostegno ma anche i giudici tutelari, i familiari delle persone "deboli" e i responsabili dei servizi sociali e sanitari sono chiamati ad impegnarsi in modo diretto nella cura delle persone non autonome, a "porsi accanto" a lui, non tanto per accertare il suo stato di incapacità, ma per realizzare un progetto di sostegno che possa sopperire alle sue carenze, costruendo per lei e per quanto possibile con lei (art. 407, 408, 410 CC) un progetto di sostegno adeguato alle sue richieste ed esigenze nello svolgimento delle attività della sua vita quotidiana.

La partecipazione di più attori alla elaborazione del progetto di sostegno e la valorizzazione di "bisogni", "aspirazioni" e "richieste" dell'assistito è utile anche a livello strategico e in molti casi serve ad evitare bracci di ferro, sordi e prolungati, tra più soggetti, con rischi di forte malessere per più d'un attore nella vicenda (24). A questo proposito Cendon sottolinea la particolare delicatezza del processo del consenso informato quando l'amministratore di sostegno sia chiamato ad esprimersi per conto della persona malata, considerando sempre le sue preferenze (manifestate in precedenza o comunque intuibili). Nell'ambito della cura e dell'assistenza, soprattutto in caso di interventi particolarmente invasivi, le incomprensioni tra assistito e classe medica non sono rare, e in certi casi possono radicalizzarsi. Quando ciò accade spesso dipende da una mancanza di comunicazione o da una comunicazione distorta. In questo senso il nuovo ruolo dell'amministrazione di sostegno rappresenta un fattore di svolta, anche sotto il profilo della comunicazione istituzionale, in vista di un corretto esercizio del "principio di autodeterminazione" della persona assistita.

Tabella 1. L'amministratore di sostegno in pratica

Tempi e modi della procedura	Descrizione
Chi può presentare il ricorso	Lo stesso beneficiario, anche se minore, interdetto o inabilitato, il coniuge, i parenti entro il 4° grado, gli affini entro il 2° grado, il tutore o curatore, il pubblico ministero, i responsabili dei servizi che hanno in carico e in cura il beneficiario.
Scelta dell'amministratore di sostegno	Il Giudice Tutelare può designare il coniuge non legalmente separato, la persona stabilmente convivente, i parenti entro il 4° grado, la persona designata nel proprio testamento dal genitore superstite, il rappresentante legale dei soggetti di cui al Titolo II del Libro Primo del Codice Civile e cioè fondazioni e associazioni, anche non dotate di personalità giuridica (vedi associazioni di volontariato), ad eccezione di quegli enti che hanno in cura o in carico la persona, per evitare un conflitto di interesse fra chi si prende cura e chi deve vigilare sulla cura.
Come inoltrare il ricorso	Presentare la richiesta al giudice tutelare del luogo in cui la persona ha la residenza o il domicilio. I giudici tutelari si trovano presso i Distretti Di Corte d'Appello.
Costo	Per avviare la procedura occorre, previa compilazione dell'apposita modulistica rivolgersi al giudice tutelare; non è necessaria l'assistenza di un legale.
Tempi	Il Giudice Tutelare entro 60 giorni dalla data di presentazione della richiesta provvede alla nomina dell'amministratore di sostegno con decreto immediatamente esecutivo.
Compiti dell'amministratore di sostegno	Il decreto che istituisce l'amministratore di sostegno fissa gli atti che beneficiario e amministratore di sostegno possono compiere e deve essere annotato su un apposito registro tenuto dal cancelliere e registrato entro 10 giorni presso i registri di Stato civile. L'amministratore di sostegno deve tener conto delle condizioni di vita personale e sociale del beneficiario e riferire con periodicità al giudice tutelare circa l'attività svolta. Interviene per tutti gli atti che richiedono una rappresentanza esclusiva o un'assistenza per gli atti inerenti al patrimonio (acquisto di un bene immobile o alienazione di un bene, assunzione di un'ipoteca, la promozione di un procedimento giudiziario).
Durata dell'incarico	L'incarico può durare 10 anni rinnovabili ad eccezione dei parenti o della persona stabilmente convivente per i quali la durata può essere anche a tempo indeterminato, salvo rinuncia o revoca. L'Amministratore di Sostegno è tenuto a presentare una relazione al Giudice Tutelare in cui rende conto del suo operato mediante documentazione comprovante le entrate, le uscite e la situazione patrimoniale all'inizio e alla fine della gestione del suo mandato.

Bibliografia

1. Italia. Legge 28 marzo 2001, n. 145. Ratifica ed esecuzione della Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano riguardo all'applicazione della biologia e della medicina: Convenzione sui diritti dell'uomo e sulla biomedicina, fatta a Oviedo il 4 aprile 1997, nonché del Protocollo addizionale del 12 gennaio 1998, n. 168, sul divieto di clonazione di esseri umani. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 95, 24 aprile 2001.
2. Council of Europe. Convention for the protection of human rights and dignity of human being with regards to the application of biology and medicine: Convention on human rights and biomedicine. Strasbourg: Directorate of Legal Affairs; 1996 (DIR/JUR[96]14).
3. Italia. Legge 9 gennaio 2004, n. 6. Introduzione nel libro primo, titolo XII, del codice civile del capo I, relativo all'istituzione dell'amministrazione di sostegno e modifica degli articoli 388, 414, 417, 418, 424, 426, 427 e 429 del Codice Civile in materia di interdizioni e di inabilitazione, nonché relative norme di attuazione, di coordinamento e finali. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 14, 19 gennaio 2004.
4. Italia. Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211. Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 184, 9 agosto 2003 - *Supplemento Ordinario* n. 130.
5. Carlini G. I mobili confini della capacità. *Notariato* 2005;13:27-40.
6. Cendon P. Un nuovo diritto per i malati di mente (e non solo). *Panorama della Sanità*. 2004;3: 36-7.
7. Bandini T, Zacheo A. Amministratore di sostegno: un nuovo impegno per la medicina legale. *Riv It Med Leg Editoriale* 2005;27:3-7.
8. Trentanovi S. La protezione delle persone prive di autonomia. *Rivista di Diritto delle professioni sanitarie* 2004;4:142-85.
9. Montserrat Pappalettere E. Amministrazione di sostegno: espansione delle facoltà delle persone deboli. *Nuova Giurisprudenza Civile Commentata* 2005;21:27-37.
10. Tribunale di Modena, 15 settembre 2004, Decreto del Giudice Tutelare dr. G. Stanzani.
11. Tribunale di Modena, 28 giugno 2004, Decreto del Giudice Tutelare dr. Guido Stanzani.
12. Tribunale di Reggio Emilia, 20 aprile 2007, Decreto del Giudice Tutelare dr. D. Provenzano.
13. Aprile A, Benciolini P. Il ruolo della medicina legale clinica nell'amministrazione di sostegno: prime esperienze e casistiche. *Riv It Med Leg* 2005;XXVII:89-102.
14. Tribunale di Cosenza, 28 ottobre 2004, Decreto del Giudice Tutelare dr. C. Copani.
15. Tribunale di Torino, 22 maggio 2004, Decreto del Giudice Tutelare dr. Beltramino.
16. Tribunale di Torino, sezione distaccata di Moncalieri, 26 luglio 2006, Decreto del Giudice Tutelare dr. G.T. La Manna.
17. Cendon P. Amministrazione di sostegno e consenso informato ad interventi di tipo sanitario. L'esempio di un cattivo provvedimento. *Persona e Danno*, 26 luglio 2006.
18. Corte di Cassazione - Sezione Prima Civile, Sentenza 12 giugno 2006, n. 13584: Amministrazione di sostegno.
19. Corte Costituzionale. Sentenza 9 dicembre 2005, n. 440. Amministrazione di sostegno - Rapporto con interdizione e inabilitazione – Distinzione.
20. Scotti R. La lettura costituzionale dei rapporti tra amministrazione di sostegno, interdizione e inabilitazione. Corte costituzionale 9 dicembre 2005, n. 440. *Notariato* 2006;4:393-403.

21. Grasselli G. Non necessità dell'assistenza di un difensore nel procedimento di nomina dell'amministratore di sostegno, in *Giur It* 2005:2079.
22. Grasselli G. Amministratori: nomina senza avvocato. *Dir Giust* 2005:69.
23. Pasquinelli E. Chi deve essere nominato amministratore di sostegno? *Persona e Danno*, 12 maggio 2007.
24. Cendon P. Amministrazione di sostegno: cosa, quando, come comunicare. *Altalex*, 21 novembre 2006.

*La riproduzione parziale o totale dei Rapporti e Congressi ISTISAN
deve essere preventivamente autorizzata.
Le richieste possono essere inviate a: pubblicazioni@iss.it.*

*Stampato da Litografia Chicca di Fausto Chicca
Via di Villa Braschi 143, 00019 Tivoli (Roma)*

Roma, gennaio-marzo 2008 (n. 1) 3° Suppl.