



Lo stato vegetativo
persistente

Massimo Gandolfini

**Dipartimento di Neuroscienze
Fondazione Poliambulanza - Brescia**



Che cosa è la COSCIENZA ?

- CUM – SCIRE : sapere insieme
- Equilibrio fra “centro intellettuale, centro sensitivo-motorio, centro emozionale” : ne deriva il “sapere insieme”



Che cosa è la COSCIENZA ?

- Il significato può variare:
- Ambito neurologico: si contrappone al COMA
- Ambito psicologico: si contrappone a INCONSCIO
- Ambito psichiatrico: separazione dell' IO dal mondo esterno
- Ambito etico: giudizio sulla condotta "BENE-MALE"



COSCIENZA: basi anatomofunzionali

- **VEGLIA** : tronco cerebrale (SRA), ipotalamo
- **CONSAPEVOLEZZA** : corteccia cerebrale ed aree associative interne

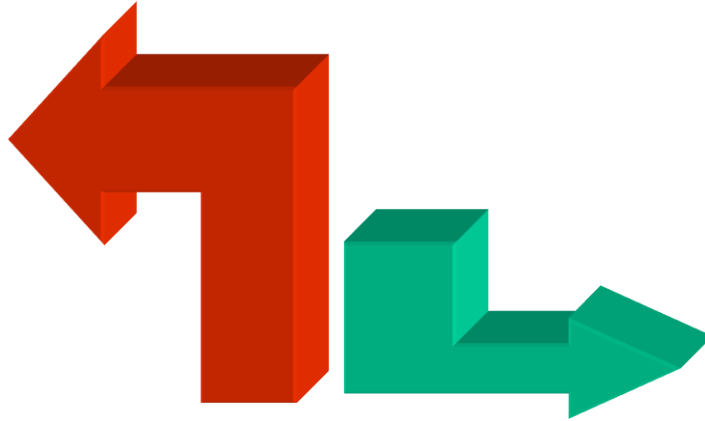
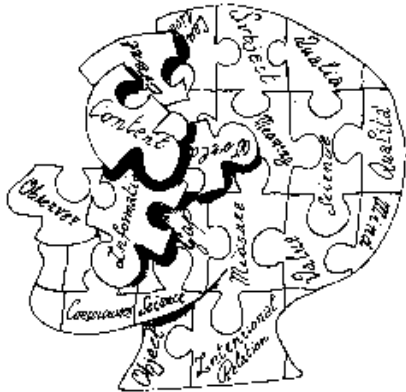


COMA

- **STATO DI ABOLIZIONE DELLA COSCIENZA E DELLE FUNZIONI SOMATICHE**
- Il paziente giace immobile, ad occhi chiusi, non risvegliabile, in assenza di risposte finalizzate a stimoli esterni

COMA

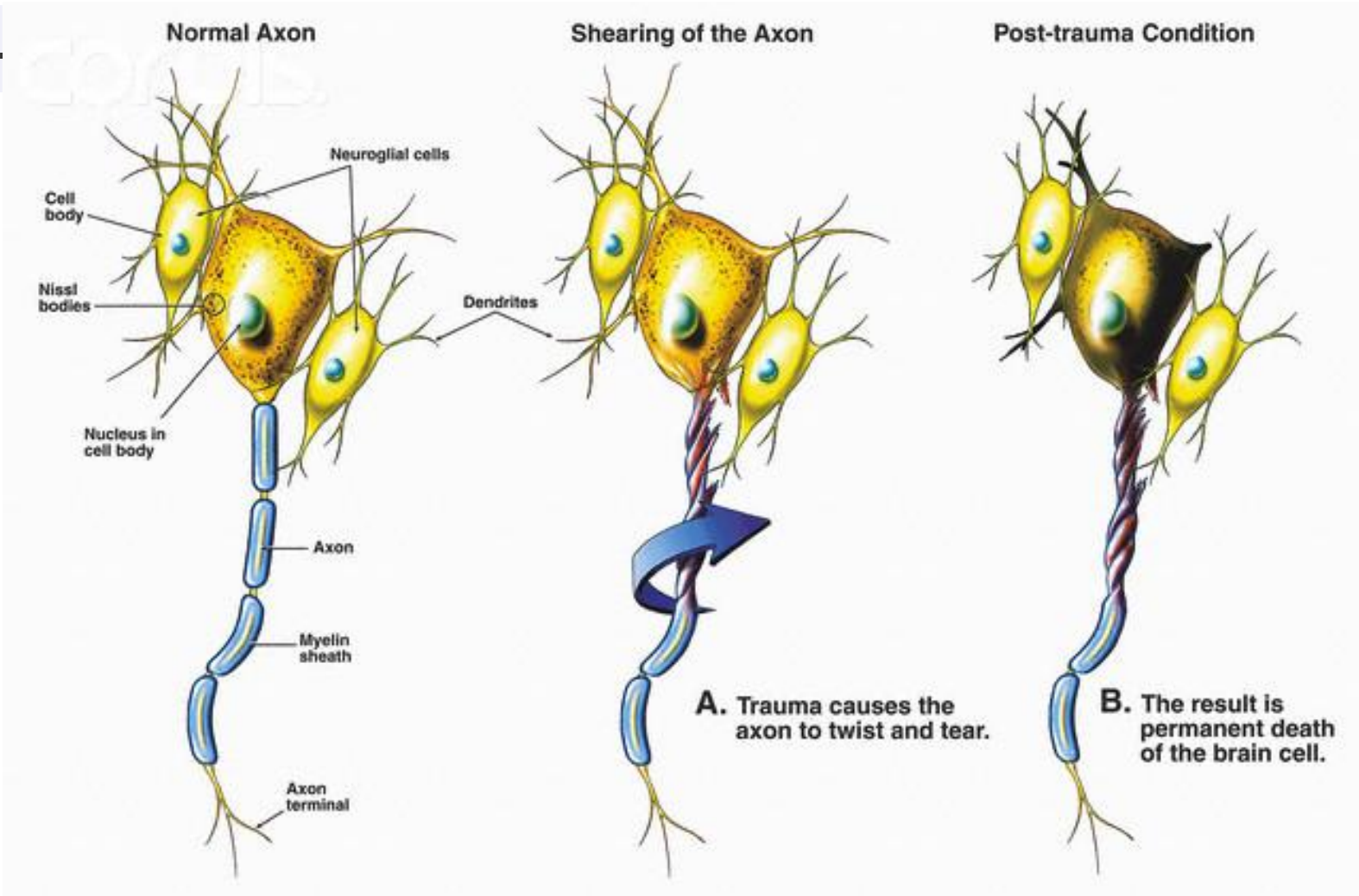
~~Consapevolezza~~

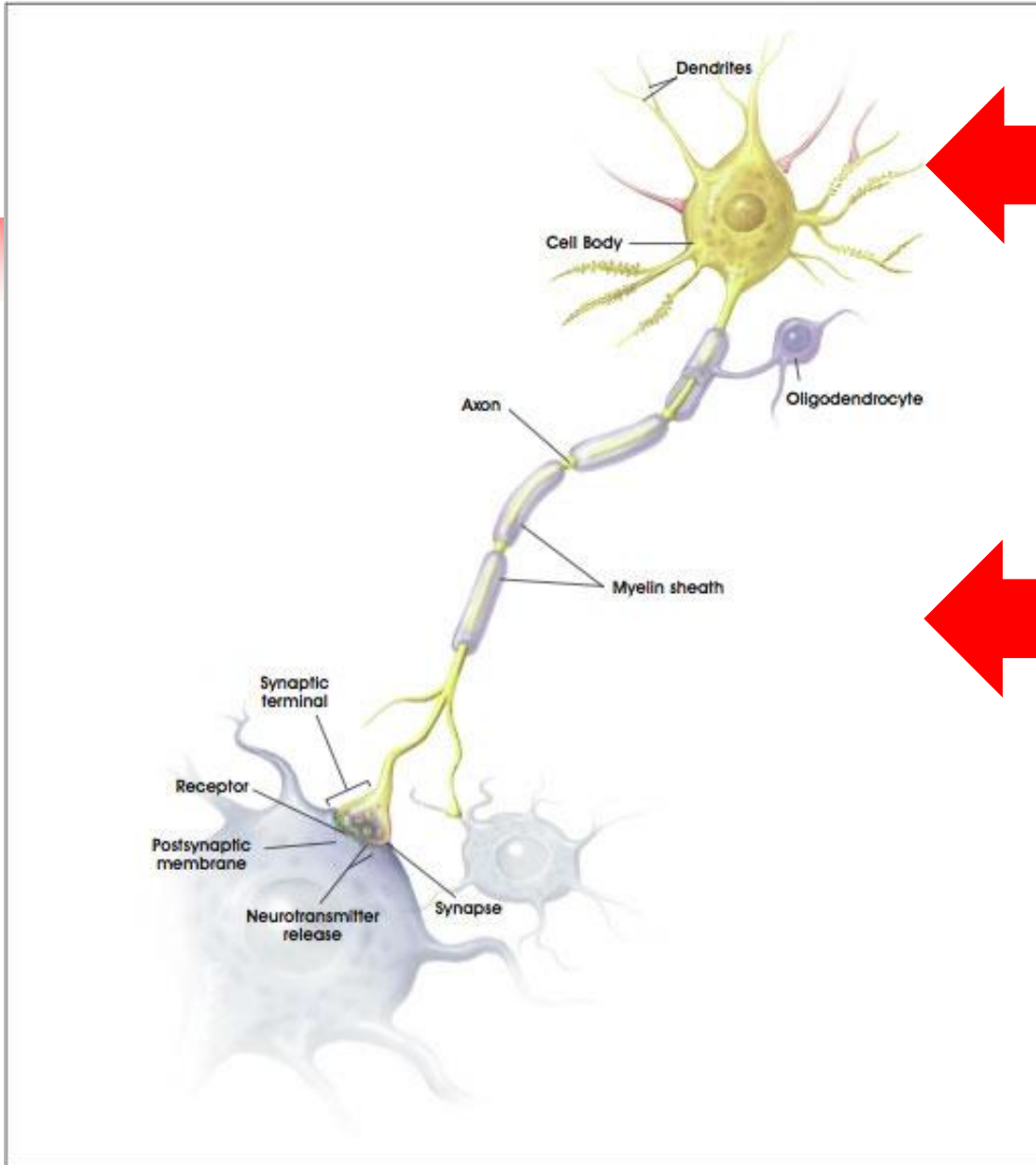


~~Veglia~~



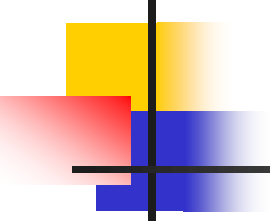
TRAUMA





ANOSIA

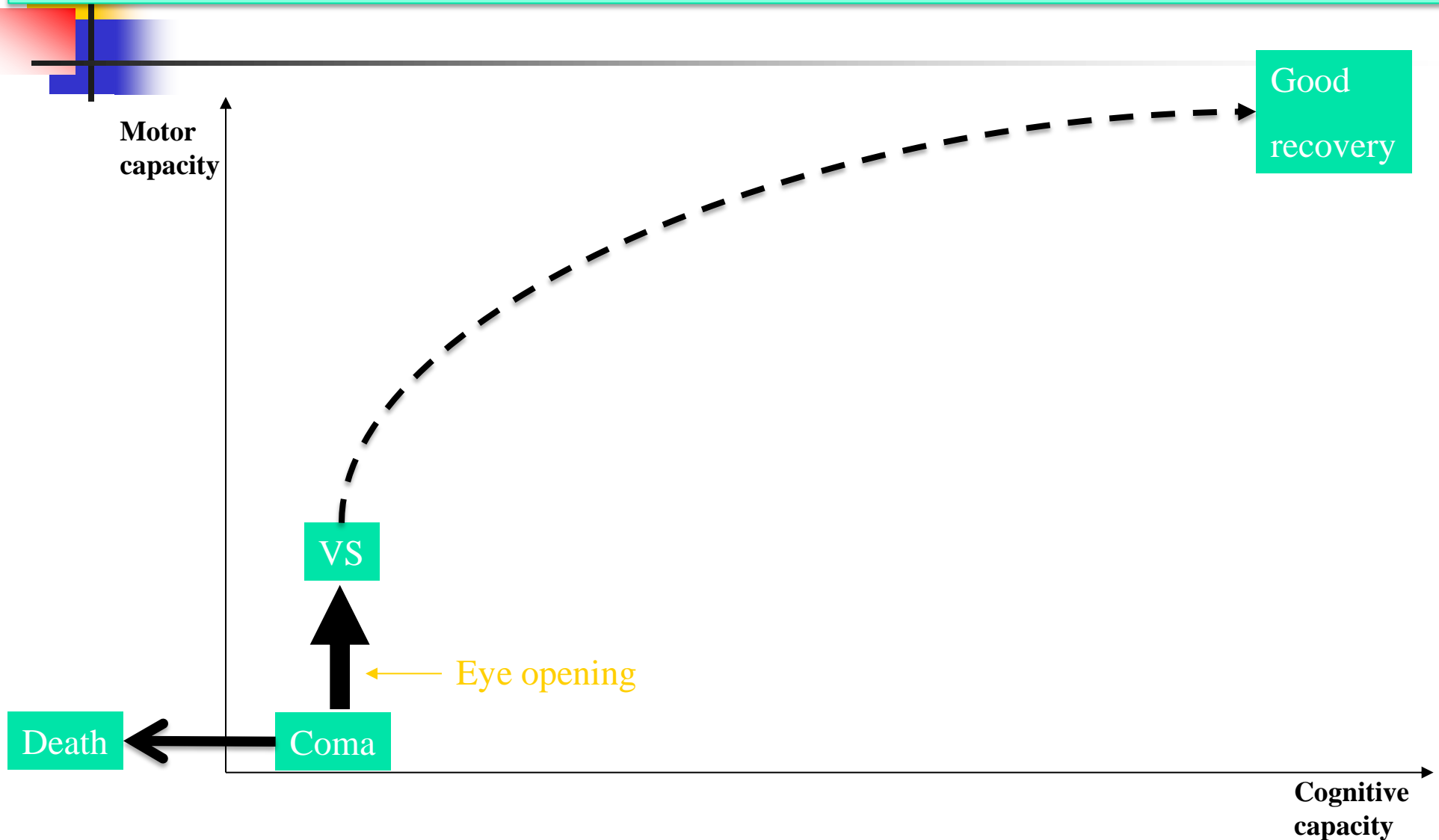
TRAUMA



Quanto può durare il coma?

- Settimane
- Mesi
- Anni
- Indefinitamente

Il coma è una *vie-en-route* verso altri destini:
non dura mai più di **6-8 settimane**





STATO VEGETATIVO

- **Non evidenza di:**
 - consapevolezza di sé
 - consapevolezza dell'ambiente
 - risposte comportamentali a stimoli visivi, uditivi, tattili, dolorosi
 - comprensione o produzione verbale



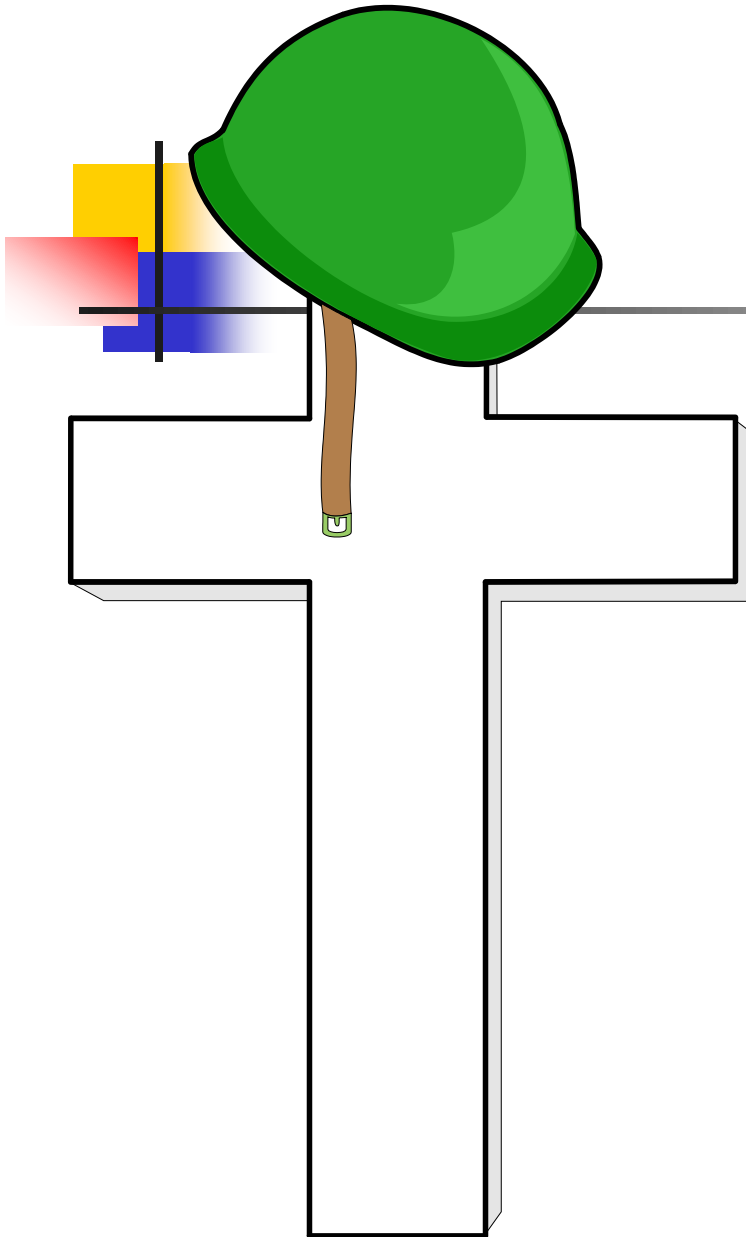
STATO VEGETATIVO

- **Presenza di vigilanza**
- Presenza di ritmo sonno-veglia
- Incontinenza
- Conservazione variabile dei nervi cranici e dei riflessi spinali



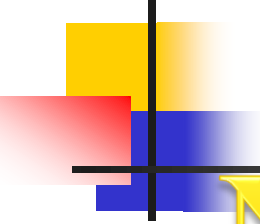
STATO VEGETATIVO

- Permanente
- Persistente
- Prolungato
- Sindrome di Veglia Non Responsiva
(Unresponsive Wakefulness Syndrome, UWS)
- Disturbo Prolungato di Coscienza (DPC)



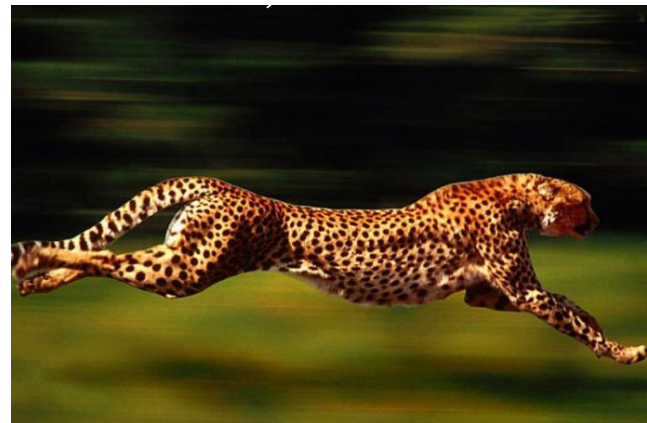
“... patients who sustain brain lesions which deprive them of the ability to perform the intuitive and protective functions necessary for survival rarely **live more than a few days or, exceptionally, two or three weeks.**”

French JD

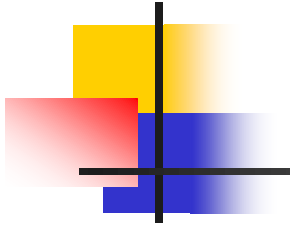


“**N**ew methods of treatments may, by prolonging the lives of patients with conditions which were formerly fatal, result in situations never previously encountered”

B. Jennett, F. Plum



The Multi-Society Task Force on PVS - 1994



American Academy of Neurology

Child Neurology Society

American Neurological Association

American Association of Neurological Surgeons

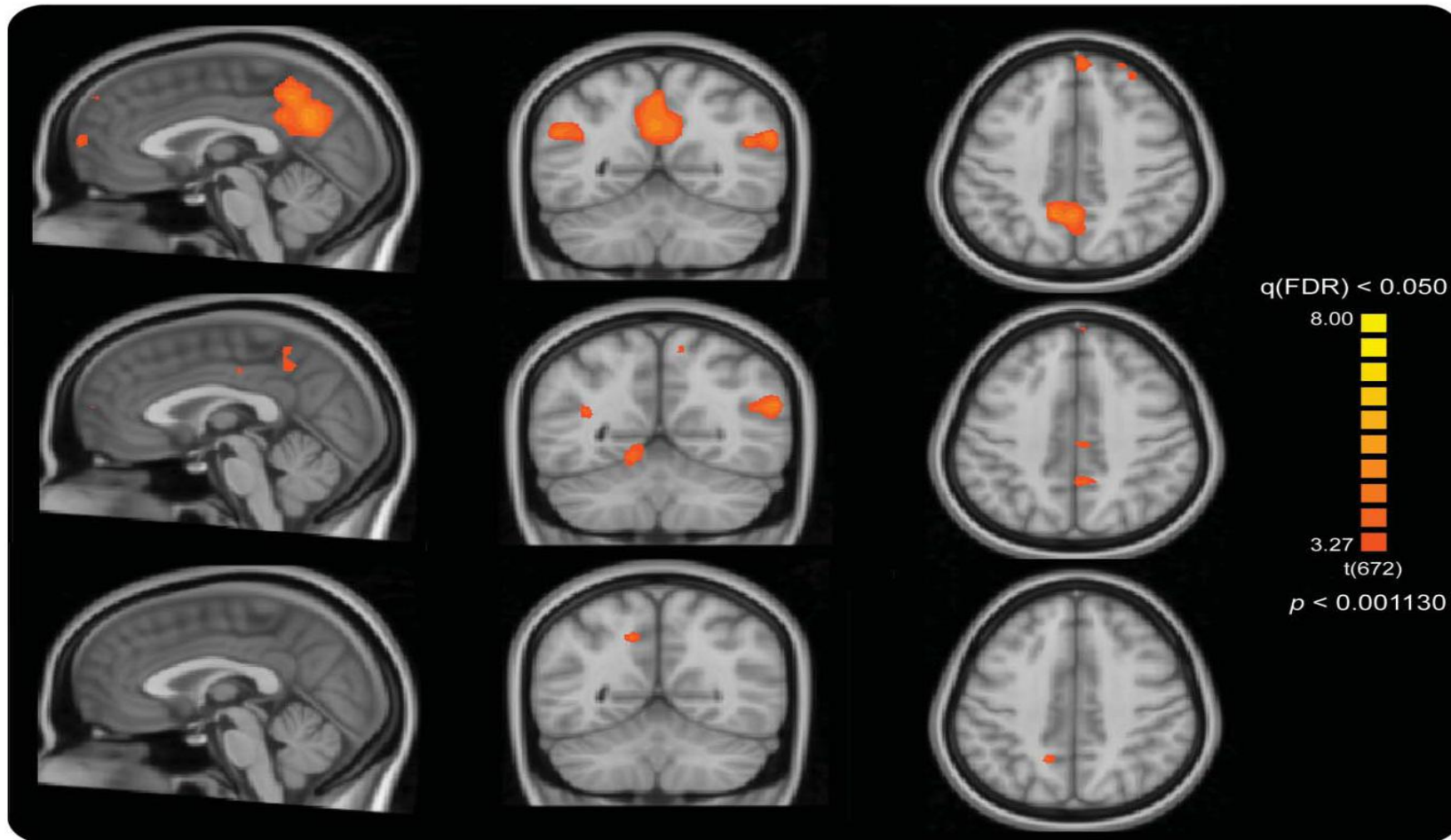
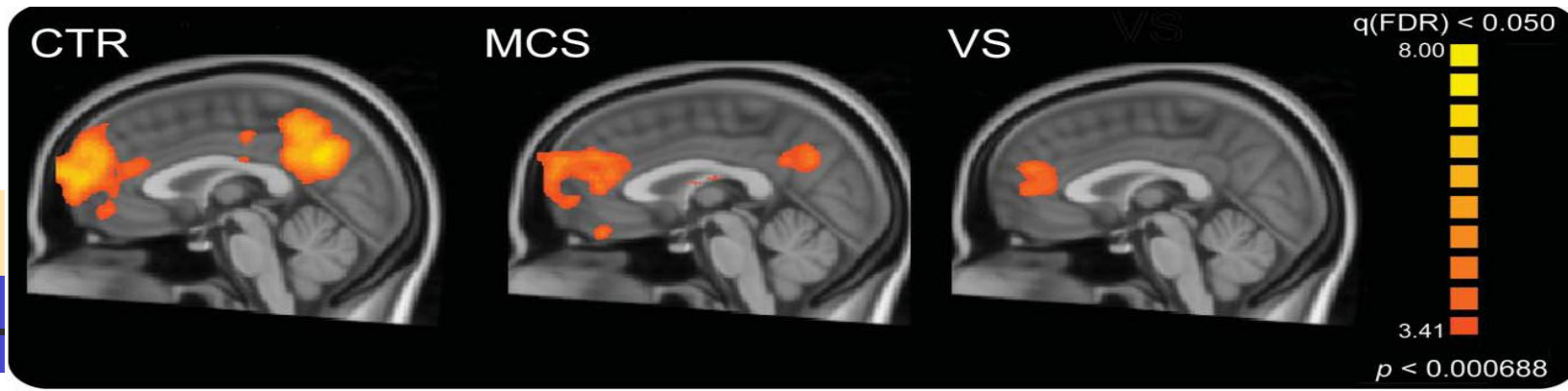
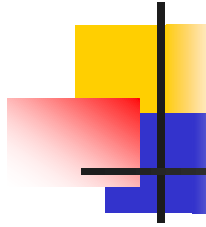
American Academy of Pediatrics

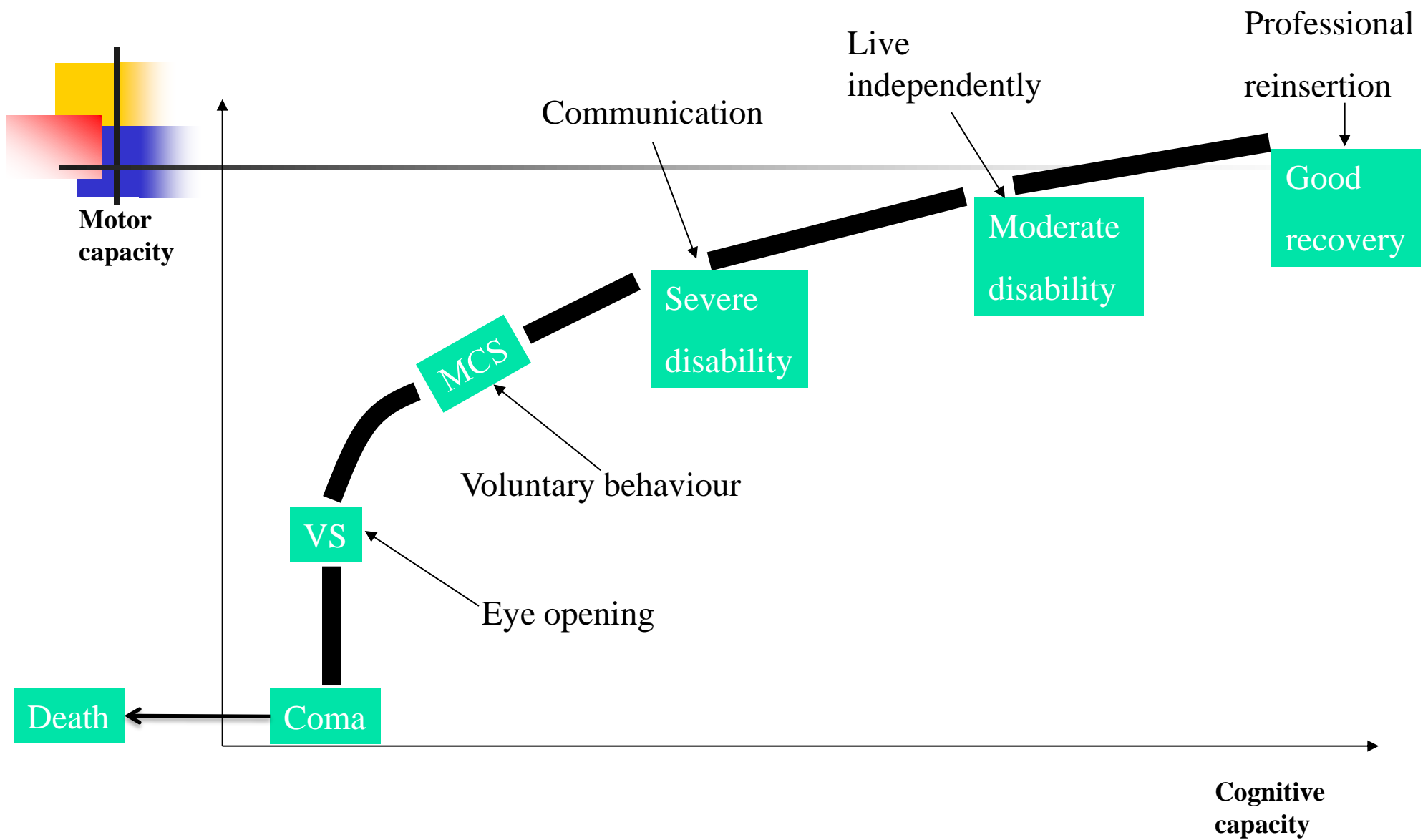


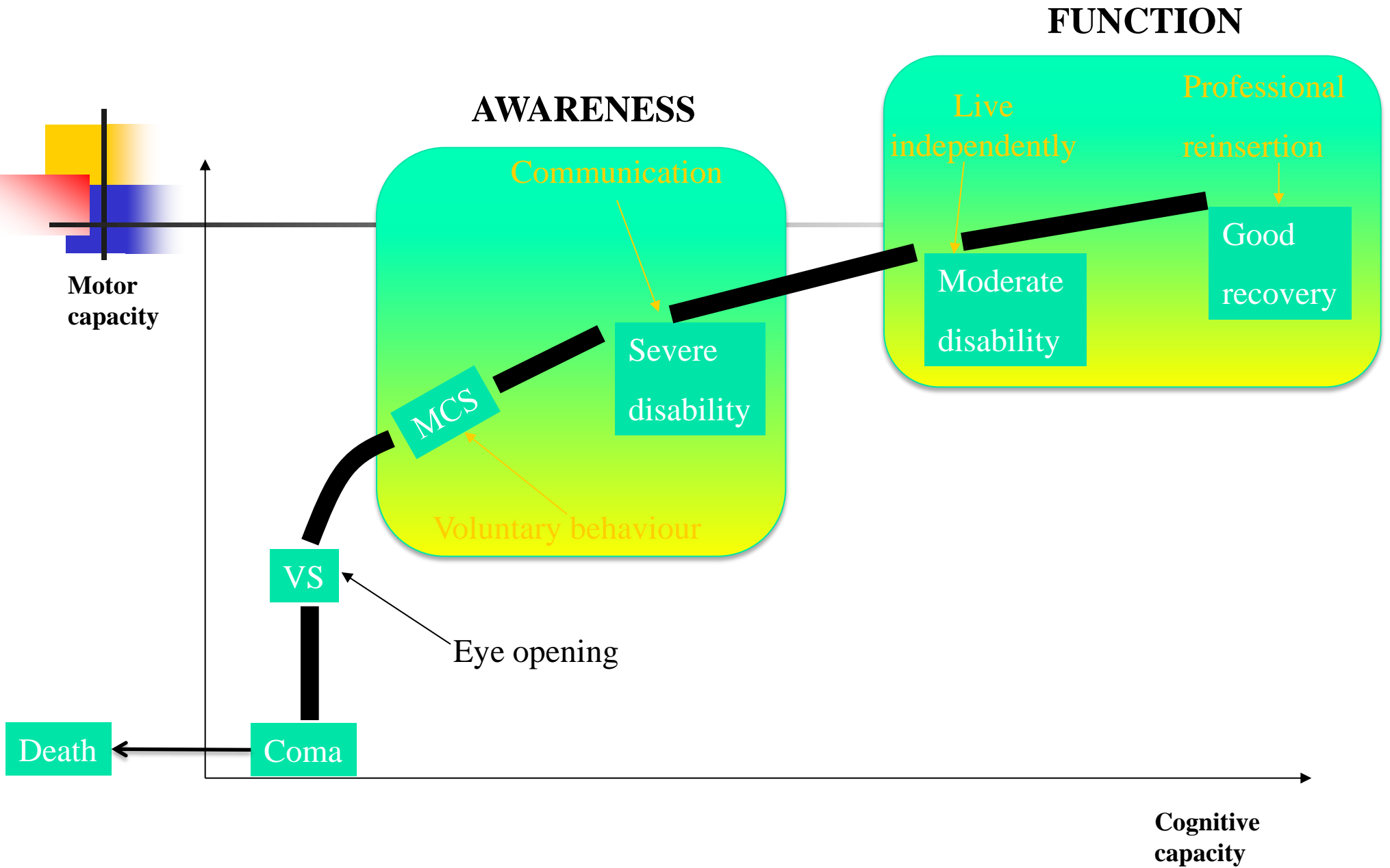


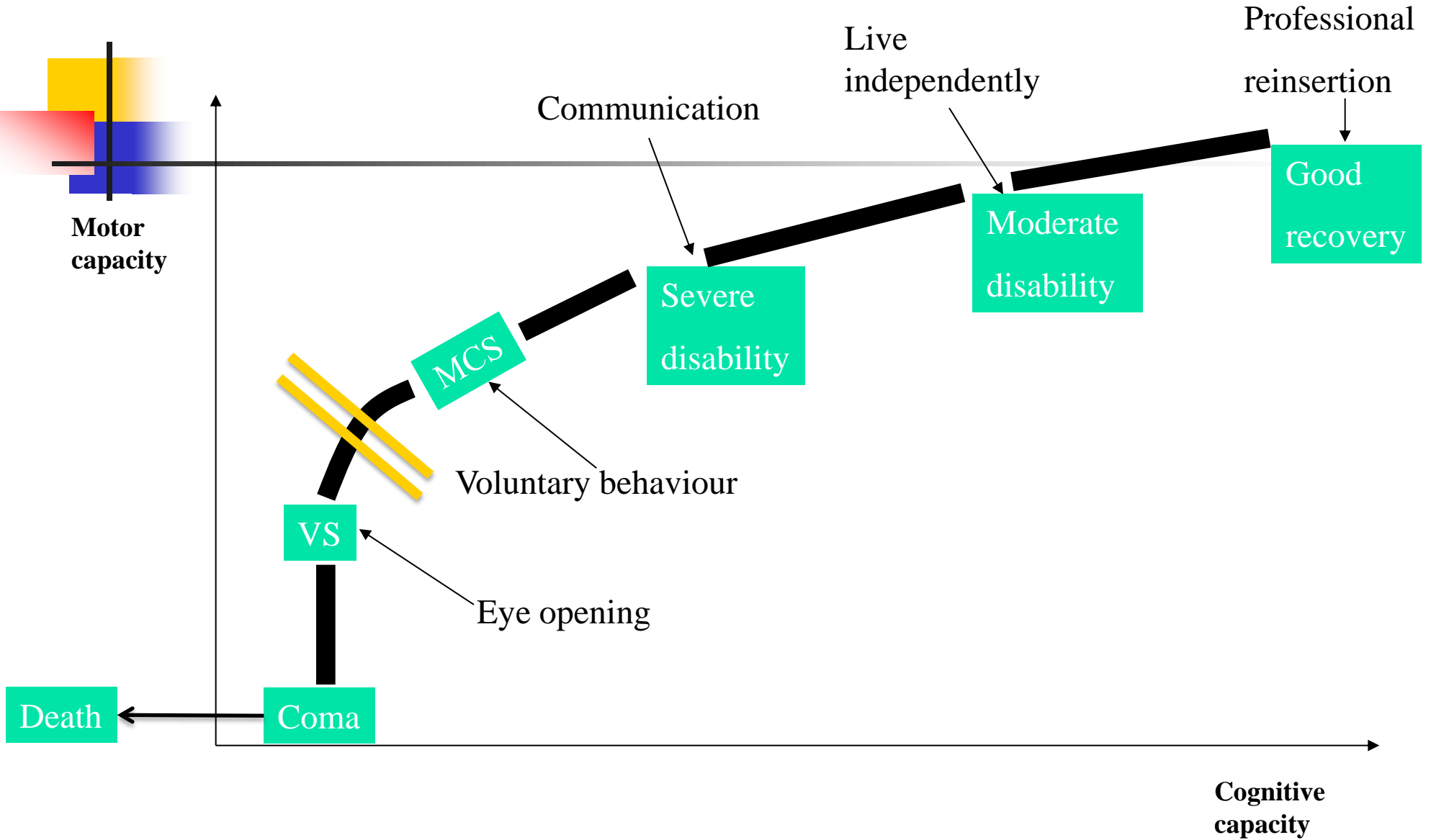
STATO di MINIMA COSCIENZA

- Limitata consapevolezza di sè e dell'ambiente
- Risposta variabile a comandi semplici
- Risposte verbali o posturali si/no
- Verbalizzazione
- Comportamenti volontari in risposta a stimoli ambientali

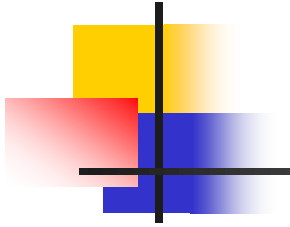








La coscienza a pezzi



La corteccia primaria è **DECONNESSA**
dalle aree associative, multimodali e limbiche



COSCIENZA SOMMERSA



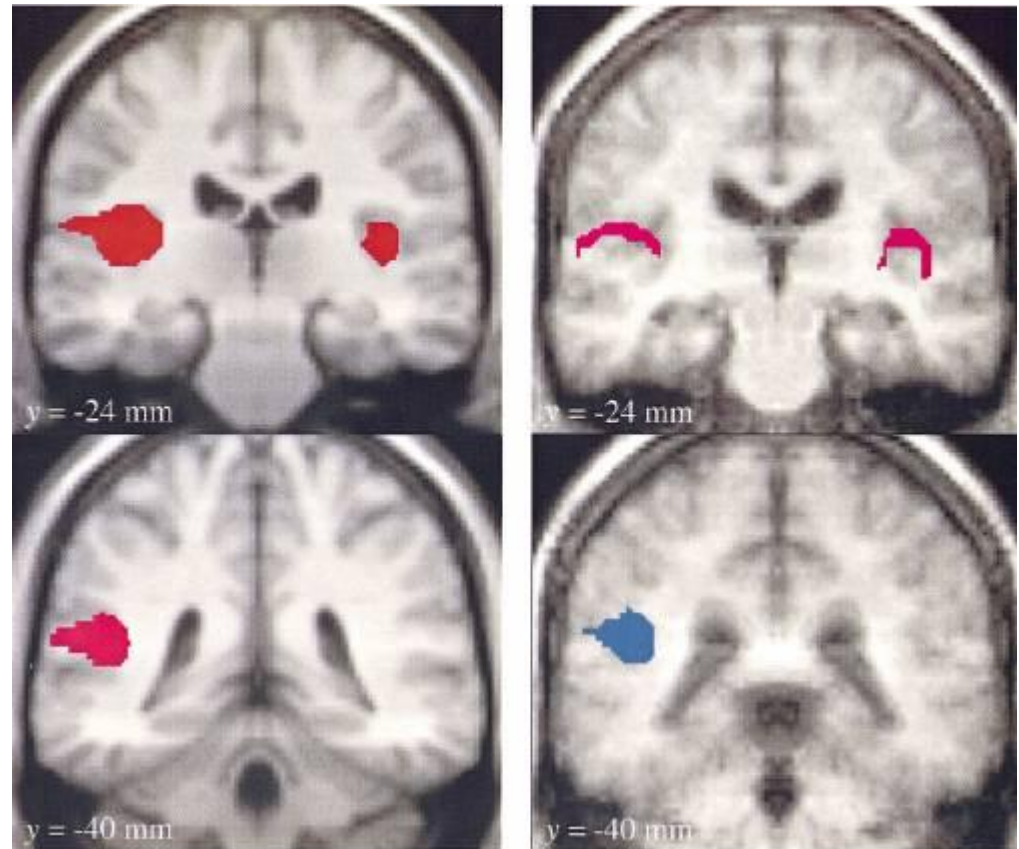
Auditory processing in the vegetative state

Laureys S, et al.

Brain 2000; **123**:1589-1601

5 pazienti in SV post-anossico
studiati 3-38 giorni dopo
l'evento

Le cortecce uditive primarie
(BA 41 & 42) venivano attivate
durante la stimolazione esterna,
confermando che **alcune aree
corticali rimangono responsive
a stimoli uditivi**.....





uttavia,

le cortecce uditive erano **funzionalmente deconnesse** da:

- **cortecce associative uditive controlaterali (BA 22)**
- **sistema limbico** (formazione ippocampale e giro cingolato)
- **cortecce associative posteriori polimodali** (lobulo parietale inferiore)
- **sistema anteriore dell'attenzione** (corteccia cingolata anteriore).

Cortical Processing of Noxious Somatosensory Stimuli in the Persistent Vegetative State

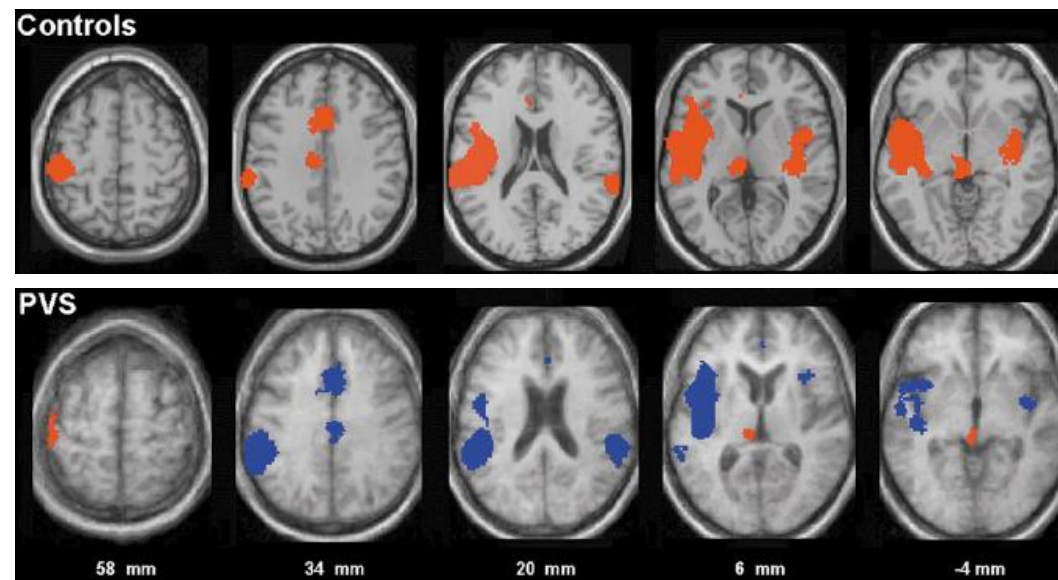
S. Laureys,^{*†¹} M. E. Faymonville,[‡] P. Peigneux,^{*§} P. Damas,[‡] B. Lambermont,[¶] G. Del Fiore,^{*}
C. Degueldre,^{*} J. Aerts,^{*} A. Luxen,^{*} G. Franck,[†] M. Lamy,[‡] G. Moonen,[†] and P. Maquet^{*}

**Cyclotron Research Center, University of Liège B30, †Department of Neurology, CHU B35, ‡Department of Anesthesiology and Reanimation, CHU B35, §Department of Psychology, CHU B33, and ¶Department of Internal Medicine, CHU B35, Sart Tilman, 4000 Liège, Belgium*

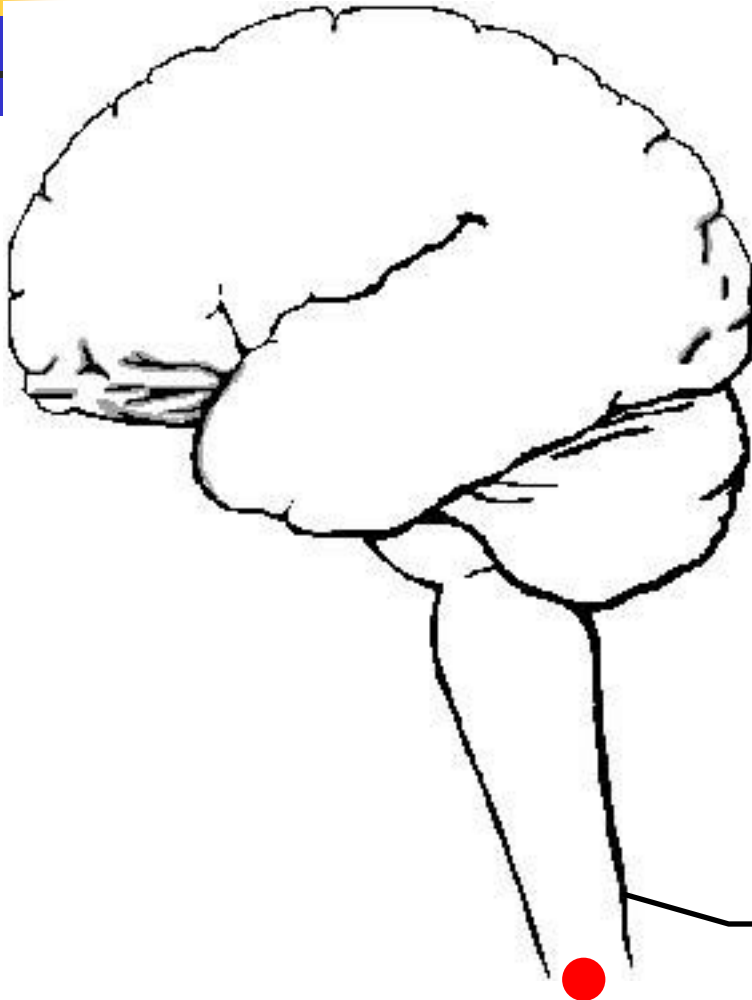
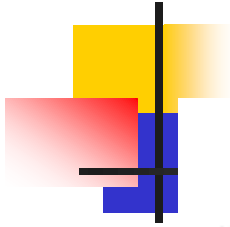
NeuroImage 2002; 17:732–741

Gli stimoli nocicettivi somato-sensoriali attivano il mesencefalo, il talamo controlaterale e la corteccia somato-sensoriale primaria.

Le corteccie secondarie somato-sensoriale, insulare bilaterale, parietale posteriore e cingolata anteriore non mostrano alcuna attivazione.



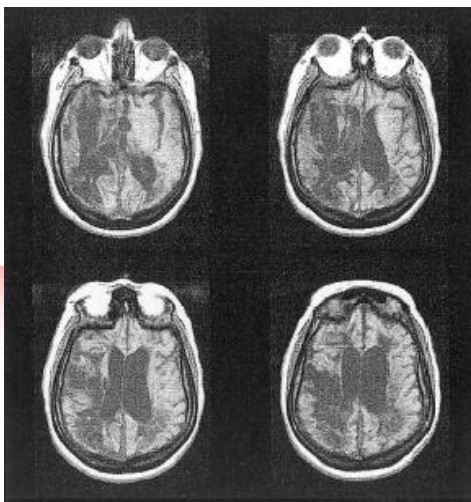
I potenziali evocati



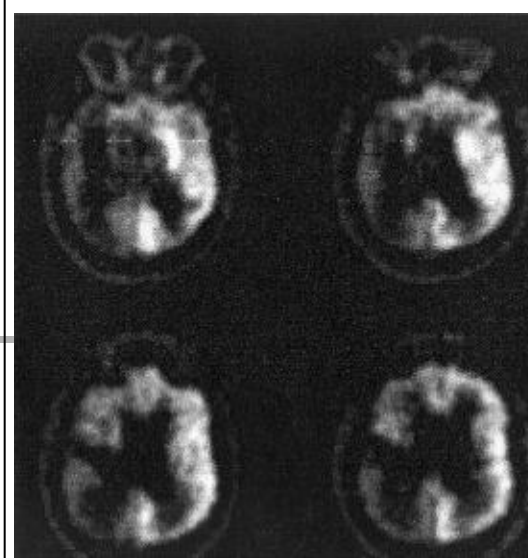
L'attivazione delle aree corticali primarie non è sufficiente.

Il trasferimento dell'informazione alle cortecce associative è essenziale perché vi sia un'elaborazione cosciente del messaggio.

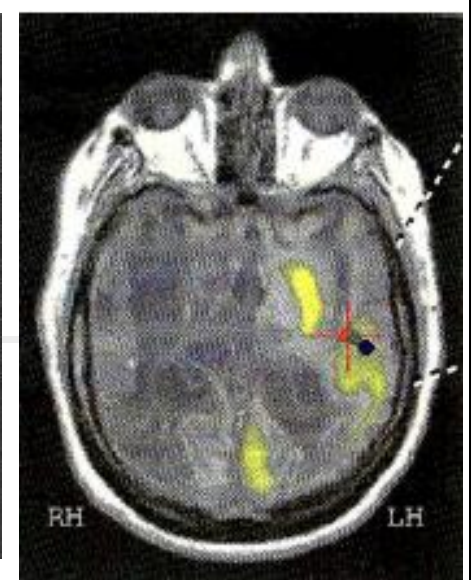
arti



T1-weighted MRI



FDG-PET



Co-registered
PET&MRI

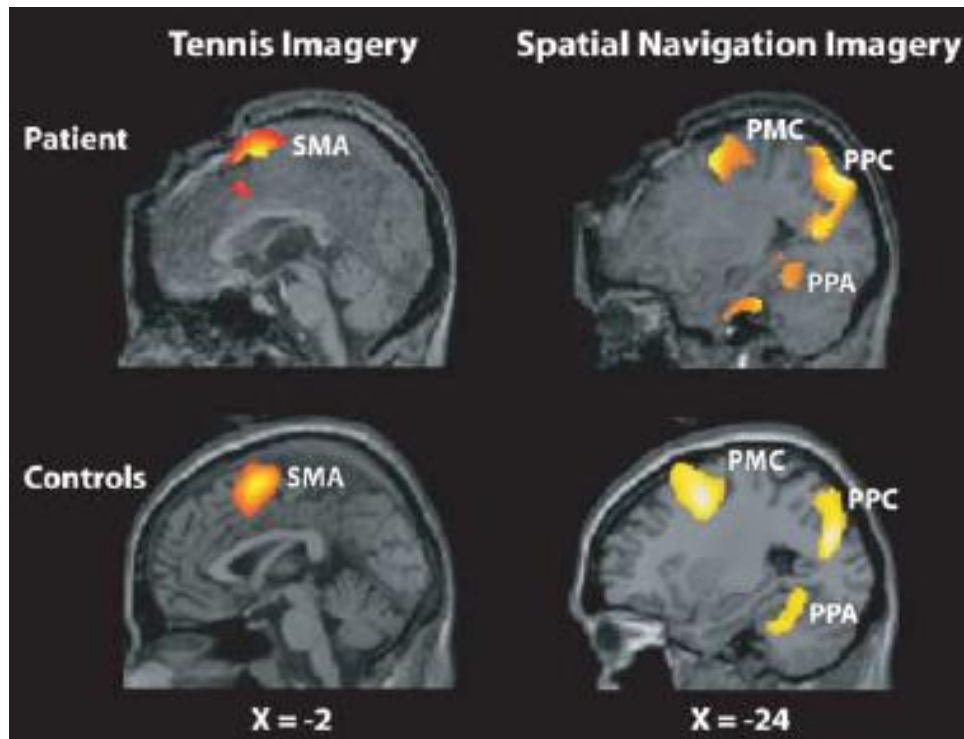
L' osservazione dimostra come gruppi isolati di neuroni possano esprimere frammenti ben definiti di attività in un cervello gravemente danneggiato, incosciente (*unconscious brain*).

Il pattern motorio stereotipato delle parole espresse supporta il concetto di modularità del cervello nella generazione delle parole.

Detecting awareness in the Vegetative State

Owen AM, et al.

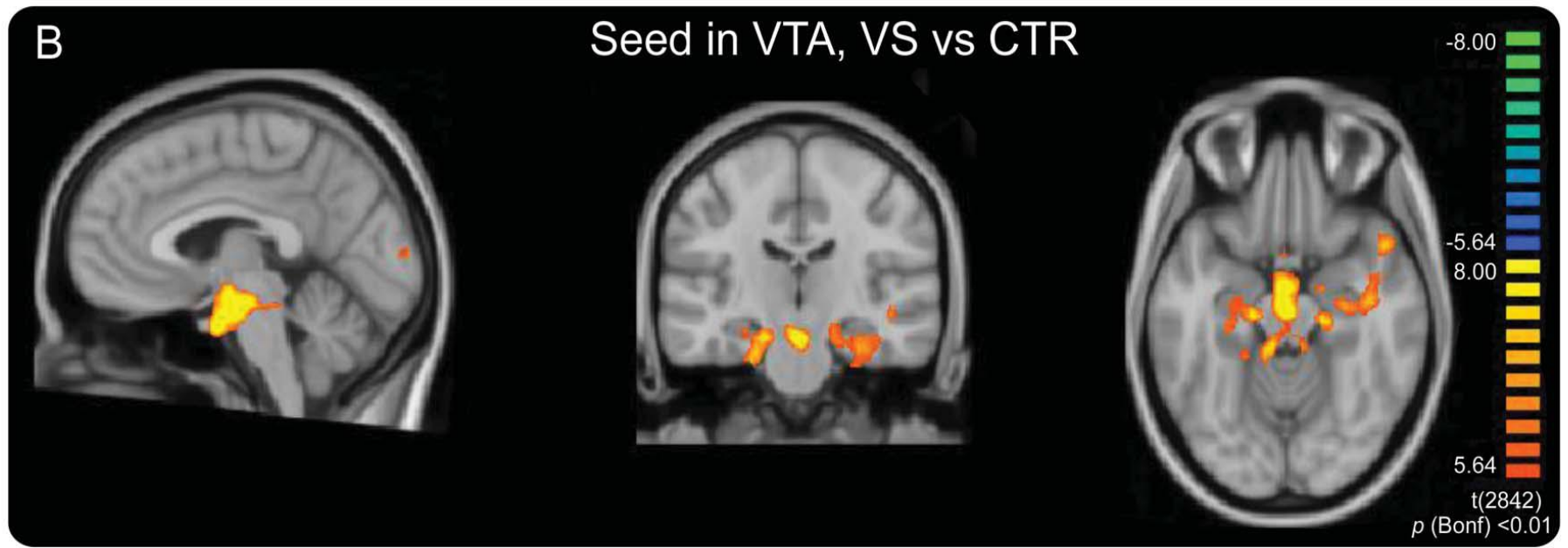
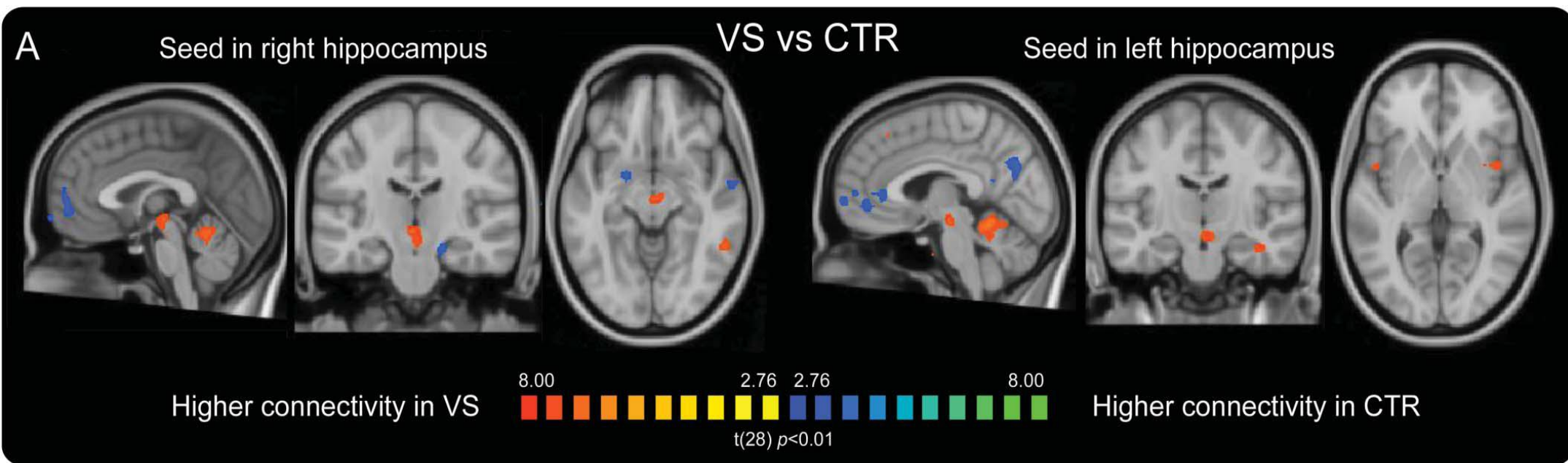
Science 2006; 313:1402



Una risposta nervosa appropriata al significato di parole udite, benché suggestiva, non è la prova inequivocabile che una persona sia consapevole (*consciously aware*).

Per chiarire il punto, è stato condotto un secondo studio di fMRI durante il quale la paziente è stata istruita affinché immaginasse due diverse situazioni durante lo scan.

Le sue risposte sono risultate identiche a quelle dei volontari sani.



STATO VEGETATIVO e NEUROIMAGING



LO STATO DELL' ARTE



SV e NEUROIMAGING

- E' documentata una residua capacità cognitiva, clinicamente non riconoscibile (Owen, Science 2006)
- Documentate reti neuronali attive associate ad incapacità di comunicare
- La presenza di documentata attività corticale non significa automaticamente presenza di consapevolezza



SV e NEUROIMAGING

- E' scientificamente scorretto parlare di "ASSENZA" di consapevolezza;
- E' scientificamente rigoroso parlare di "NON EVIDENZA CLINICA"
- Il nuovo concetto di COSCIENZA SOMMERSA o "FRAMMENTATA".
- Lo SVP non è paragonabile alla "morte cerebrale", né allo "stato terminale"



SV: irreversibilità o risveglio ?

- *MultiSociety Task Force on PVS (1994)*: dopo 12 mesi di SV post-traumatico e dopo 3 mesi di SV post-anossico si deve parlare di SV PERMANENTE.



SV: irreversibilità o risveglio ?

- “... è importante ricordare che un piccolo numero di pazienti può riprendersi dallo SV anche oltre questi limiti temporali”
- “L’applicazione di dati statistici ai singoli casi può essere rischiosa perché casi di recuperi tardivi, sebbene rari, sono continuamente riportati”



SVP: irreversibilità o risveglio ?

- “Non esistono criteri certi per stabilire quando uno SV diventi Permanente”
- “Lo SV Persistente è una diagnosi, mentre lo SV Permanente è una prognosi”

(Plum e Posner, “Stupor and Coma”, IX ed. 2008)



LE FRONTIERE DELLA RICERCA

- Il “target” attuale è la individuazione (se esistono) dei **CORRELATI NEURALI DELLA COSCIENZA** : cioè un indice oggettivo della capacità del cervello in SVP o SMC di mantenere una capacità di COMUNICAZIONE INTERNA
- Nuova tecnica: SMT+hdEEG
(metafora stagno/neve)



LA RICERCA IN CAMPO CLINICO

- **MIGLIORARE LA DIAGNOSI:**
- Errore SVP/SMC 18% - 43%
- Due strumenti:
 - * Coma Recovery Scale – R
 - * Multimodal Brain Imaging (PET, fRMN, DTI, EEG/SMT)



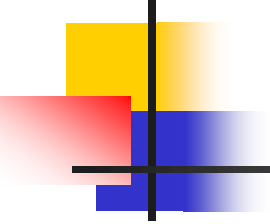
TERAPIA ???

- Tecniche di Stimolazione Cerebrale Profonda (DBS)
- Tecniche di Riabilitazione Intensiva Propriocettiva
- Nuove tecniche di “interfaccia cervello-macchina”



Pazienti SV possono apprendere ?

- “Pazienti in SVP e SMC possono apprendere con tecniche di condizionamento secondo Pavlov” (T. Bekinschtein, University of Cambridge, Nature Neuroscience, sept. 2009)
- No nei volontari sani anestetizzati con propofol
- Se un paziente può apprendere, significa che può memorizzare: potrebbe, quindi, beneficiare di tecniche riabilitative



**CONCLUSIONE:
INCREMENTARE STUDIO E
RICERCA, RIGETTANDO
DERIVE EUTANASICHE o DI
ABBANDONO**



Certo la domanda che sorge spontanea
è: **quanto piccola deve essere un'isola
perché sia non pensante**



DAT e INATTUALITA :

uno studio concreto

- Mentre è assolutamente ragionevole pensare che la totalità delle persone non sarebbe assolutamente disposta a cambiare la propria esistenza normale con quella di un paziente in "Locked in Syndrome", **la domanda fondamentale è se un paziente "locked in" preferisce vivere o morire... Vediamo ...**



Studio su 29 pazienti "locked in syndrome":

- 7 soddisfatti della propria vita
- 5 depressione occasionale
- 1 ha chiesto una volta di morire
- 7 mai pensato all'eutanasia
- 6 pensato a eutanasia ma l'hanno esclusa
- 3 morti durante lo studio
- **0 DON'T RESUSCITATE ORDER**
(Doble J, Haig A. J Head Trauma Rehabil. 2003, vol.18, n.5,435-444)



MORTE CEREBRALE

- **Cessazione totale ed irreversibile delle funzioni cerebrali** (encefalo, tronco cerebrale, cervelletto), **accertate secondo un protocollo stabilito per legge** (Legge 578/93 e DM 582/94)
- **Protocollo di Harvard, 1968**



MALATO TERMINALE

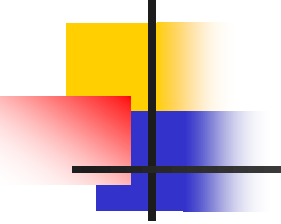
- Paziente affetto da malattia inguaribile ed irreversibile con **prognosi infausta in breve tempo**



3 conclusioni

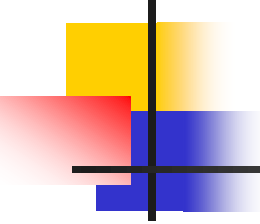


La coscienza può essere inaccessibile all'osservazione esterna e quindi non dimostrabile.



N*el caso di malattie acute
non è semplice affatto
predire la morte o la
guarigione*

Ippocrate 400 a.C.



Lo SV non è la “morte cerebrale”, non è una “malattia terminale”, non è irreversibile. La coscienza non è irreversibilmente annullata. **Un Paziente in SVP è un grande disabile che necessita di una “cura a bassa tecnologia ed alta umanità”**





La coscienza è il nucleo più segreto e il sacrario dell'uomo, dove egli si trova solo con Dio.

Catechismo della Chiesa Cattolica



UN FORTE APPELLO - 1

- **“Le bugie assomigliano alle monete false:**
coniate da qualche malvivente sono poi spese da
persone oneste, che perpetuano il crimine senza
sapere quello che fanno. Così la bugia, soprattutto
se detta da persona autorevole, può correre in tutte
le direzioni, senza che la si possa smascherare e
lentamente si trasforma in verità per coloro che
**non si sottopongono alla FATICA della
VERIFICA e della CRITICA”**
(Joseph de Maistre, 1753-1821)



UN FORTE APPELLO - 2

- **“ I NON CREDENTI RIFLETTANO, I CREDENTI RIFLETTANO E PREGHINO; CREDENTI E NON CREDENTI, INSIEME, ANIMATI DA BUONA VOLONTA’, OPERINO PERCHE’ SI REALIZZI NEL MONDO UNA GRANDE ALLEANZA TRA FEDE E RAGIONE”**
- **(Giovanni Paolo II° - Giubileo 2000)**



CONCLUSIONE

- **“La ragione, se glielo lasciamo fare, cammina lieta verso la fede”** (G.K. Chesterton, “Ortodossia” – 1908)
- **“Non puoi impedire all’uccello del male di volare sopra la tua testa, ma puoi impedirgli di fare il nido fra i tuoi capelli”** (proverbio cinese, II° secolo)



razie per l'attenzione

Massimo Gandolfini

