



**3° CONFERENZA
NAZIONALE DI
CONSENSO**
Salsomaggiore Terme
5-6 novembre 2010



Società
Italiana di
Medicina
Fisica e
Riabilitativa

S. I. M. F. E. R.



RELAZIONE PER LA GIURIA

GRUPPO APPROFONDIMENTO 3: Problematiche delle condizioni di ridotta responsività



3° CONFERENZA
NAZIONALE DI
CONSENSO
Salsomaggiore Terme
5-6 novembre 2010



Quesiti del gruppo 3:

- 1 Quali sono le modalità cliniche e strumentali più appropriate per la definizione di diagnosi e prognosi nei pazienti in stato vegetativo o a basso contenuto di coscienza e quali gli indicatori per il monitoraggio?
- 2 Quali sono i trattamenti farmacologici più efficaci e le modalità riabilitative più appropriate per favorire il recupero dell'interazione con l'ambiente e prevenire le complicanze?



**3° CONFERENZA
NAZIONALE DI
CONSENSO**
Salsomaggiore Terme
5-6 novembre 2010



Multi-Society Task Force on PVS

**“Medical aspects of the
persistent vegetative state”
NEJM 1994**

**JT Giacino et
al. AAN**

**“The minimally
conscious state:
definition and
diagnostic criteria”
Neurology 2002**

**The vegetative state
guidance on diagnosis
and management-**

**Royal College of
Physicians 2003**



Per fare diagnosi di MCS deve essere

dimostrato in maniera riproducibile e mantenuta uno o più dei seguenti comportamenti:

- eseguire comandi semplici
- risposte tipo si/no gesturali o verbali (senza riguardo dell'accuratezza della risposta)
- verbalizzazione intellegibile
- comportamento finalistico motorio od affettivo (es.: sorriso o pianto appropriato al contesto; vocalizzi o gesti in diretta risposta a domande; raggiungere oggetti; tenere oggetti in mano in modo appropriato alla forma dell'oggetto; inseguimento visivo o di fissazione visiva in diretta risposta a movimenti o stimoli significativi)

Criteria per fare diagnosi di Stato vegetativo:

- nessuna evidenza di consapevolezza di sé o dell'ambiente
- incapacità di interagire con altri
- nessuna evidenza di una risposta sostenuta, riproducibile, finalistica ad uno stimolo visivo, uditivo, tattile o doloroso
- nessuna evidenza di comprensione di linguaggio o di espressione
- veglia intermittente con presenza di cicli sonno-veglia
- sufficiente integrità delle funzioni autonome dell'ipotalamo e del tronco cerebrale
- incontinenza bisfinteriale
- preservazione variabile dei nervi cranici e dei riflessi spinali



3° CONFERENZA
NAZIONALE DI
CONSENSO
Salsomaggiore Terme
5-6 novembre 2010



Obiettivi del gruppo di lavoro:

- a) identificare gli elementi diagnostici e i fattori prognostici utili nella presa in carico dei pazienti in stato vegetativo o in stato di coscienza minima

- b) identificare i trattamenti più efficaci ed appropriati per i soggetti con grave cerebrolesione acquisita e compromissione della coscienza.



3° CONFERENZA
NAZIONALE DI
CONSENSO
Salsomaggiore Terme
5-6 novembre 2010



Queste le aree selezionate:

1. diagnosi differenziale tra stato vegetativo e minima coscienza
2. indicatori prognostici in relazione al recupero della coscienza, alla disabilità (GOS, E-GOS, DRS) ed alla qualità della vita (in relazione a quest'ultimo aspetto si è deciso di scegliere come elemento significativo, il carico assistenziale sostenuto dai “care givers”)
3. trattamenti (farmacologici e non)
4. fattori interferenti con il recupero della coscienza



3° CONFERENZA
NAZIONALE DI
CONSENSO
Salsomaggiore Terme
5-6 novembre 2010



Premesse metodologiche

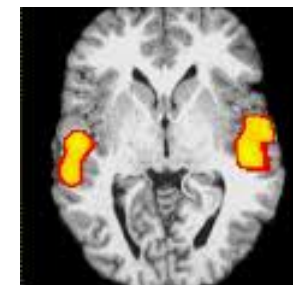
- Decisione del gruppo di valutare la letteratura successiva al 2001, periodo nel quale la classificazione clinico-nosologica ha raggiunto una migliore definizione con l'introduzione del concetto di coscienza minima e di prendere in considerazione solo i lavori nei quali la sottopopolazione era ben distinguibile, in particolare per gli esiti.
- Decisione del gruppo di estendere il "Setting" a partire dal momento dell'evento acuto. Questo per non escludere elementi che possono diventare decisivi per giudizio prognostico e decisioni terapeutiche che ci si trova a prendere proprio nel periodo della degenza riabilitativa.
- Il successivo lavoro di prioritizzazione ha comportato la necessità di procedere ad un'ulteriore suddivisione in sub-item. (es.: per gli indicatori prognostici divisione in elettrofisiologia, neuroimmagini e altri indicatori)



3° CONFERENZA
NAZIONALE DI
CONSENSO
Salsomaggiore Terme
5-6 novembre 2010



Item diagnosi / Sub Item Risonanza Magnetica Funzionale (RMf)



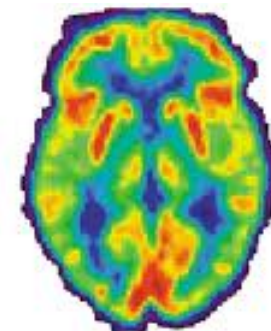
- Selezionati 4 studi
- Non vi sono studi con popolazione omogenea e riferibile esclusivamente al nostro setting di interesse
- non vi è presente o non è chiara se vi sia la cecità
- i paradigmi di stimolazione sono molto vari
- emerge comunque che alcuni pazienti in stato vegetativo mostrano l'attivazione di aree associative corticali a stimolazioni uditive (Di 2007) mentre in altri studi (Fernandez Espejo 2008, Coleman 2009) si segnala che non vi sono differenze sostanziali nei quadri RMf fra i gruppi SV e SMC.
- Da segnalare che la fMRI fa evidenziare nei pazienti con gravi disturbo della coscienza attività corticali presenti in soggetti normali. Tale dato è in contrasto con una diagnosi esclusivamente clinica



3° CONFERENZA
NAZIONALE DI
CONSENSO
Salsomaggiore Terme
5-6 novembre 2010



Item Diagnosi/SubItem PET



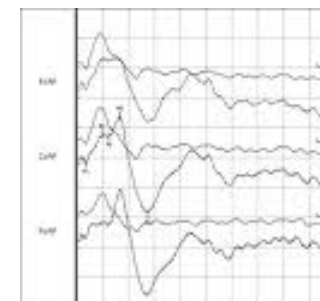
- Selezionato 1 studio
- La PET come studio dell'attivazione del metabolismo cerebrale nei pazienti con SV e SMC, pur evidenziando pattern di attivazione diversi, a causa della scarsità del numero di studi, fra l'altro con numero basso di pazienti reclutati ed ampia eterogeneità di eziologia e timing, al momento non sembra essere uno strumento affidabile in grado di differenziare SV da SMC



3° CONFERENZA
NAZIONALE DI
CONSENSO
Salsomaggiore Terme
5-6 novembre 2010



Item Diagnosi/SubItem Neurofisiologia



- selezionati 8 studi
- gli studi valutati per gli ERP presentano campioni di pazienti eterogenei per eziologia e timing dall'evento acuto
- non è chiara, o manca, la cecità rispetto alla diagnosi di chi valuta l'ERP
- gli ERP comunque negli studi analizzati non sembrano avere un potere di differenziare MCS e VS
- L'uso di EMG di superficie per individuare attività elettriche volontarie in pazienti con grave disturbo di coscienza è stato valutato in un solo studio (Bekinschtein 2007) con tanti limiti
- il BIS (Bispectral index) è correlato con gli stati di VS e MCS nella fase acuta (Intensive care). Tale indice sembra essere comunque poco utilizzato e gli studi sul BIS sono fondamentalmente di 1 gruppo



3° CONFERENZA
NAZIONALE DI
CONSENSO
Salsomaggiore Terme
5-6 novembre 2010



Item Diagnosi/SubItem Scale di valutazione Comportamentale

Tabella 1

| Global Clinical Scale (GCS) |
|----------------------------------|
| Eye Response (1-4) |
| 1. No eye opening |
| 2. Eye opening to pain |
| 3. Eye opening to verbal command |
| 4. Eyes open spontaneously |
| Verbal Response (1-5) |
| 1. No verbal response |
| 2. Incomprehensible sounds |
| 3. Inappropriate words |
| 4. Confused |
| 5. Oriented |
| Motor Response (1-6) |
| 1. No motor response |
| 2. Stereotyped extension to pain |
| 3. Stereotyped flexion to pain |
| 4. Withdrawal from pain |
| 5. Localizing pain |
| 6. Obeys commands |

- Selezionati 5 studi
- Attualmente la “best practice” viene considerata la CRS-R che ha dimostrato un alta validità inter ed intraoperatore con potere diagnostico di MCS maggiore rispetto alla DRS, GCS, FOUR e WHIM (Giacino 2004, Schnakers 2008) e maggiore (fino al 41%) rispetto alla osservazione clinica non strutturata (Schnakers 2009). Per quanto riguarda Schnaker 2009 l’autrice riferisce che essendo gold standard debole (di fatto un consensus clinico), il rischio intrinseco delle scale di valutazione è la generazione di un numero non trascurabile di falsi positivi.



3° CONFERENZA
NAZIONALE DI
CONSENSO
Salsomaggiore Terme
5-6 novembre 2010



Item Trattamenti/Subitem trattamenti farmacologici



- Selezionati 5 studi
- Tutti questi studi hanno importanti limiti di dimensione del campione e di conduzione dello studio.
- una revisione sistematica di bassa qualità metodologica (Georgiopoulos) descrive una risposta positiva in alcuni casi alla somministrazione di L-Dopa, amantadina e zolpidem
- Una metanalisi sul metilfenidato (Martin R., 2007) non evidenzia effetti del farmaco sulla capacità di generare risposte significative.
- Uno studio randomizzato e controllato prende in considerazione la supplementazione con aminoacidi ramificati evidenziando un miglioramento significativo alla DRS (Aquilani 2008).



3° CONFERENZA
NAZIONALE DI
CONSENSO
Salsomaggiore Terme
5-6 novembre 2010



Item Trattamenti /Subitem trattamenti non farmacologici (DBS)-stimolazione sensoriale:



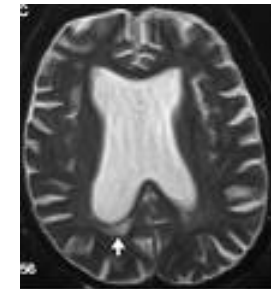
- Selezionati 3 studi
- Una revisione sistematica di buona qualità (Lombardi 2002) sulle stimolazioni sensoriali non mostra evidenze a supporto di un'efficacia per quanto riguarda il recupero della coscienza
- L'altra revisione sistematica (Georgiopoulos, 2010) di bassa qualità, prende in considerazione la stimolazione periferica del nervo mediano, la stimolazione spinale, la stimolazione cerebrale profonda e superficiale rilevando in ciascuna metodica un miglioramento in alcuni casi
- Per quanto riguarda la stimolazione cerebrale profonda è stato selezionato uno studio di coorte privo di gruppo di controllo (Yamamoto, 2005) che ha dimostrato un miglioramento dello stato di coscienza in 12 su 26 pazienti.



3° CONFERENZA
NAZIONALE DI
CONSENSO
Salsomaggiore Terme
5-6 novembre 2010



Item fattori interferenti con il recupero della coscienza



- Selezionati 2 studi
- Dalla revisione non sistematica valutata emerge che l'idrocefalo è una causa che può interferire con la progressione migliorativa dei disturbi della coscienza e quindi sulla necessità di prendere in considerazione questo aspetto nei casi di Stato vegetativo e Minima Coscienza.
- Lo studio caso controllo ,con importanti limiti di casistica e metodologici, che studia gli effetti della postura sul livello di coscienza mostra comunque un effetto positivo della verticalizzazione sulla vigilanza e le prestazioni dei soggetti alla WHIM.



**3° CONFERENZA
NAZIONALE DI
CONSENSO**
Salsomaggiore Terme
5-6 novembre 2010



a seguire i fattori prognostici prognostici e
conclusioni...