



BIOLOGI ITALIANI | Etica della biologia

NEUROSCIENZE E DISTURBI DELLA COSCIENZA: ALCUNE DEFINIZIONI E ALCUNI PROBLEMI *

di Michele Farisco** e Carlo Petrini***

INTRODUZIONE

Presso l'Istituto Superiore di Sanità, un gruppo multidisciplinare di ricercatori (al quale partecipano neurologi, psicobiologi, biostatistici, bioeticisti ed esperti di altre discipline in ambito biomedico) sta realizzando un progetto nazionale, promosso dal Ministero per la Salute, il cui titolo è: "Revisione della nosografia degli stati vegetativi: applicazioni di metodiche di analisi del comportamento a soggetti in coma e stato vegetativo".

Negli ultimi anni in Italia le istituzioni hanno prestato una crescente attenzione verso il complesso fenomeno degli stati vegetativi, di minima coscienza e situazioni analoghe. Sono infatti stati promossi non solo interventi sotto il profilo clinico ed assistenziale (per esempio una Commissione Tecnico-Scientifica istituita il 25 settembre 2005, pubblicò, il 21 febbraio 2006, un documento di indirizzo intitolato "Stato vegetativo e stato di minima coscienza" [1]), ma anche studi sotto i profili dell'epidemiologia, delle evidenze scientifiche, della nosografia (per esempio il Gruppo di Lavoro istituito il 15 ottobre 2008 ha pubblicato, il 4 dicembre 2009, il documento intitolato "Stato vegetativo e di minima coscienza. Epidemiologia, evidenze scientifiche e modelli assistenziali" [2]).

Il 7 giugno 2010 è stato pubblicato il "Libro Bianco sugli stati vegetativi e di minima coscienza" [3]. Dal lavoro svolto dalla Commissione istituita nel 2008 sono infine scaturite le "Linee di indirizzo per l'assistenza alle persone in stato vegetativo e stato di minima coscienza" [4]. In tale documento si prevede la realizzazione di un sistema integrato ospedale-territorio per costruire un percorso di "dimissione protetta", riducendo al minimo la permanenza nei reparti di rianimazione e intensivi e per favorire il trasferimento dei pazienti in ambienti più adeguati a fornire un'assistenza attenta agli aspetti funzionali e riabilitativi, a beneficio anche dei familiari.

Per quanto riguarda specificamente la nosografia di tale categoria di patologie, restano aperti e controversi alcuni problemi di notevole complessità. Un ulteriore documento del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, pubblicato il 17 novembre 2008 ed intitolato "Glossario. Stato Vegetativo e stato di minima coscienza" [5], è un riferimento utile a questo proposito.

Il progetto realizzato dall'Istituto Superiore di Sanità si inserisce nello studio di tale problematica, pur includendo anche altri aspetti.

Qui di seguito si propone una breve sintesi delle conoscenze scientifiche sull'argomento.

I DISTURBI DELLA COSCIENZA E LE NEUROSCIENZE CONTEMPORANEE

I disturbi della coscienza includono differenti danni cerebrali gravi che possono essere identificati attraverso specifici criteri diagnostici, in particolare attraverso l'utilizzo di accurate scale cliniche comportamentali (p.e., la Coma Recovery scale-revised, la Sensory Modality Assessment and Rehabilitation Technique, la Full Outline of Unresponsiveness, la Glasgow Coma Scale). I dati emergenti da tale valutazione della coscienza effettuata al letto del paziente possono oggi essere confermati da una valutazione strumentale della coscienza stessa, attraverso nuove tecnologie mediche, come elettrofisiologia e *neuroimaging* funzionale, che consentono una sorta di "quantificazione" del livello di coscienza residuo.

Allo stato attuale, attraverso la combinazione di misurazioni comportamentali e strumentali è possibile distinguere i seguenti gravi danni cerebrali o disturbi della coscienza: 1) coma; 2) stato vegetativo, oppure non-responsività post-coma, oppure, secondo una recente proposta, sindrome della veglia aresponsiva [6]; stato di minima coscienza; sindrome di locked-in.



Ciò che emerge dai nuovi strumenti clinici neurotecnologici è la limitazione della valutazione della coscienza residua di pazienti con disturbi della coscienza effettuata al letto del paziente stesso, perché la condizione neurologica soggiacente è spesso troppo difficile da comprendere a partire dal comportamento. Ci si può quindi chiedere se sia lecito affermare che la valutazione strumentale della coscienza nel caso di pazienti con disturbi della coscienza sia destinata a soppiantare completamente quella comportamentale e se questa ipotetica sostituzione possa condizionare la gestione e la cura di tali pazienti.

La complessità neuropatologica dei disturbi della coscienza è tale da lasciare ancora rilevanti problemi aperti, nonostante un indubbio straordinario progresso realizzatosi negli ultimi anni nella ricerca neuroscientifica [7]. In particolare, l'avanzamento nella neurotecnologia diagnostica sta progressivamente affinando e perfezionando le nostre conoscenze relative ai disturbi della coscienza. Emblematico è il caso degli stati vegetativi. Generalmente parlando, da un punto di vista clinico, essi sono definiti dalla *Multisociety Task Force on PVS* come “stato di veglia senza percezione cosciente” (*wakefulness without awareness*) [8, 9, 10]. Conseguentemente, lo stato vegetativo è caratterizzato da tre elementi fondamentali: cicli di apertura e chiusura degli occhi, i quali danno l'apparenza di cicli di sonno-veglia; assenza completa di consapevolezza di sé e dell'ambiente; completa o parziale conservazione delle funzioni autonome ipotalamiche e del tronco cerebrale.

Questi dati restano ovviamente validi ancora oggi, ma 16 anni dopo la citata definizione proposta dalla *Multisociety Task Force on PVS*, la *European Task Force on Disorders of Consciousness* ha ritenuto opportuno proporre una nuova denominazione che meglio esprima i dati emergenti dalle più recenti ricerche neuroscientifiche. È stata, quindi, formulata la denominazione di “*Unresponsive Wakefulness Syndrome*”, traducibile come “Sindrome della veglia arespensiva”, con la quale si intende superare la diffusa connotazione negativa associata, in maniera più o meno intenzionale, all'espressione “stato vegetativo”, oltre che il rischio che il termine “stato” suggerisca una condizione di cronicità del disturbo, che invece può anche essere transitorio [6].

In particolare, lo stato vegetativo può evolvere in una condizione di disturbo della coscienza più lieve, seppur sempre di rilevante gravità, la quale è stata definita dall'*Aspen Neurobehavioral Conference Workgroup* “stato di minima coscienza” (*Minimally Conscious State*, o MCS). Con tale espressione si indica una condizione clinica di pazienti emergenti dalla sindrome della veglia arespensiva che mostrano più di semplici riflessi motori ma che non mostrano una comunicazione funzionale o un utilizzo intenzionale di oggetti [11].

Nonostante, quindi, si tratti sempre di condizioni neuropatologiche molto gravi, i quadri clinici della sindrome della veglia arespensiva e dello stato di minima coscienza presentano rilevanti differenze, che è stato possibile chiarire grazie ai recenti progressi delle indagini neuroscientifiche. Recentemente, inoltre, tali progressi hanno consentito anche un'ulteriore sotto-categorizzazione degli stati di minima coscienza: “MCS+” indica quei pazienti che mostrano una relativa capacità di seguire delle istruzioni esterne, di verbalizzazione intelligente o di acconsentire/dissentire tramite risposte gestuali o verbali; “MCS-” indica quei pazienti con interazione comportamentale minima caratterizzati da movimenti non-riflessi [12].

Chiarire se un paziente è affetto da sindrome della veglia arespensiva oppure è in uno stato di minima coscienza, e nel caso chiarire se si tratta di MCS+ oppure di MCS- potrebbe avere una rilevanza non solo per la diagnosi e la prognosi, ma anche per le cure da porre in essere. È, quindi, importante gestire adeguatamente il grave problema delle diagnosi sbagliate tra stato vegetativo e stato di minima coscienza, che sono state valutate essere dell'ordine del 40% circa del numero totale di diagnosi per tali condizioni [13, 14, 15]. In questo senso le tecniche diagnostiche strumentali messe a disposizione dalle recenti scoperte neuroscientifiche costituiscono un sostegno fondamentale per il medico, il quale ha il dovere, etico e professionale, di elaborare una corretta diagnosi.

CONCLUSIONE

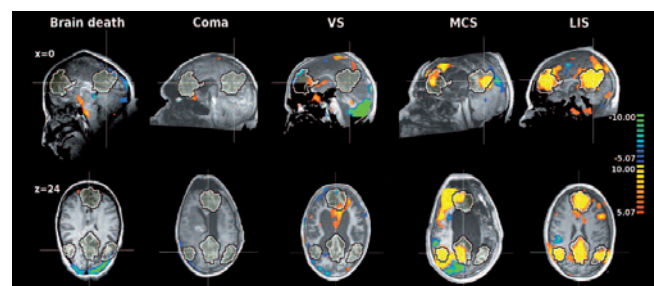
Ai fini di una cura più appropriata dei pazienti con disturbi della coscienza, la medicina ha oggi il dovere di prendere in considerazione i notevoli progressi registratisi nella misurazione strumentale della coscienza. Si pensi, per esempio, al *neuroimaging* e alle misurazioni elettrofisiologiche che possono identificare segni di coscienza inaccessibili all'esame clinico, anche in pazienti tradizionalmente reputati privi di determinate attività cerebrali [16].

Tuttavia, non è plausibile una sostituzione *tout court* dell'approccio comportamentale, ma, ai fini di un più adeguato processo di cura di pazienti con disturbi della coscienza, è auspicabile una progressiva integrazione dei due approcci (comportamentale e strumentale). In questa prospettiva vanno, quindi, prese in considerazione alcune importanti questioni (bio)etiche e (bio)giuridiche: tra le altre, l'allocazione delle risorse economiche, soprattutto in riferimento al fatto che le neurotecnologie non sono disponibili ovunque e in ogni circostanza; la competenza del personale sanitario che deve interpretare i dati emergenti dalle misurazioni strumentali; il fattore temporale, ossia il bisogno di ripetere la misurazione della coscienza in tempi e condizioni differenti; il bilanciamento tra misurazione strumentale e comportamentale della coscienza.



BIBLIOGRAFIA

1. Ministero della Salute - Direzione Generale della Programmazione Sanitaria, dei Livelli Essenziali di Assistenza e dei Principi Etici del Sistema. Stato vegetativo e di minima coscienza. 21 febbraio 2006.
2. Ministero della Salute – Gruppo di lavoro istituito con D.M 15 ottobre 2008 (Gigli G, Carolei A, Rossini PM, Zylberman R). Stato vegetativo e di minima coscienza. Epidemiologia, evidenze scientifiche e modelli assistenziali. Documento finale. 4 dicembre 2009.
3. Ministero della Salute. Libro bianco sugli stati vegetativi e di minima coscienza. Il punto di vista delle associazioni che rappresentano i familiari. Le buone pratiche e le problematiche relative ai percorsi di cura e ai centri di riabilitazione. 7 giugno 2010.
4. Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano. Accordo 5 maggio 2011. Accordo, ai sensi dell'articolo 9 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano e gli enti locali sul documento "Linee di indirizzo per l'assistenza alle persone in stato vegetativo e stato di minima coscienza". (Rep. n. 44/CU). *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana* – Serie generale 1 giugno 2011, n. 126
5. Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali. Glossario. Stato vegetativo e stato di minima coscienza. 17 novembre 2008.
6. Laureys S, Celesia G G, Cohadon F, Lavrijsen J, León-Carrión J, Sannita W G, Szabon L, Schmutzhard E, von Wild K R, Zeman A, Dolce G. Unresponsive wakefulness syndrome: a new name for the vegetative state or apallic syndrome. *BMC Medicine* 2010; 8: 68.
7. Monti M, Laureys S, Owen A. The Vegetative State. *British Medical Journal* 2010; 341(7767): 292-296 (341:c3765 doi: 10.1136/bmj.c3765).
8. The Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of Persistent Vegetative State (First of two parts). *New England Journal of Medicine* 1994; 330(21): 1499-1508.
9. The Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of Persistent Vegetative State (Second of two parts). *New England Journal of Medicine* 1994; 330(22):1572-1579.
10. Royal College of Physicians of London. The permanent vegetative state. Report by a working group convened by the Royal College of Physicians and endorsed by the Conference of Medical Royal Colleges and their faculties of the United Kingdom. *Journal of Royal College of Physicians of London* 1996; 30(2): 119-121.
11. Giacino JT, Ashwal S, Childs N, Cranford R, Jennett B, Katz DI, Kelly JP, Rosenberg JH, Whyte J, Zafonte RD, Zasler ND. The minimally conscious state: Definition and diagnostic criteria. *Neurology* 2002; 58(3): 349-353.
12. Bruno MA, Vanhaudenhuyse A, Thibaut A, Moonen G, Laureys S. From unresponsive wakefulness to minimally conscious PLUS and functional locked-in syndromes: recent advances in our understanding of disorders of consciousness. *Journal of neurology* 2011; 258(7): 1373-1384.
13. Childs NL, Mercer WN, Childs HW. Accuracy of diagnosis of persistent vegetative state. *Neurology* 1993; 43(8): 1465-1467.
14. Andrews K, Murphy L, Munday R, Littlewood C. Misdiagnosis of the vegetative state: retrospective study in a rehabilitation unit. *British Medical Journal* 1996; 313(7048):13-16.
15. Schnakers C, Vanhaudenhuyse A, Giacino J, Ventura M, Boly M, Majerus S, Moonen G, Laureys S. Diagnostic accuracy of the vegetative and minimally conscious state: clinical consensus versus standardized neurobehavioral assessment. *BioMedCentral Neurology* 2009; 9: 35.
16. Demertzi A, Laureys S, Boly M. Coma, Persistent Vegetative States, and Diminished Consciousness. In Banks W.P. (ed.). *Encyclopedia of Consciousness*: Vol. 1. Amsterdam: Elsevier; 2009. p. 147-156.



* **Biologi Italiani 2012; XLII (1/2): 30-32.**

** *Biogem - Istituto di Ricerche Genetiche, Ariano Irpino (AV)*
 *** *Unità di Bioetica, Presidenza, Istituto Superiore di Sanità, Roma*