

1ª Giornata Nazionale degli Stati Vegetativi

Ministero della Salute - Presidenza del Consiglio dei Ministri - Università La Sapienza

Roma 9 febbraio 2011

Progetto di Studio Osservazionale sugli Stati Vegetativi Promosso dall'Ordine dei Medici Chirurghi e Odontoiatri di Bologna in collaborazione con 17 Ordini provinciali

***Giancarlo Pizza, Presidente OMCeO
Bologna***



Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri

Bologna, Ferrara, Rimini
(Emilia-Romagna)

Milano, Pavia, Bergamo,
Lodi (Lombardia)

Trieste (Friuli Venezia
Giulia)

Latina, Roma (Lazio)

Catania, Palermo, Messina
(Sicilia)

Lucca (Toscana)

Potenza (Basilicata)

Salerno (Campania)

L'Aquila (Abruzzo)

Bari (Puglia)

Sassari (Sardegna)

PROGETTO DI STUDIO OSSERVAZIONALE SUGLI STATI VEGETATIVI

Coordinatore scientifico: Dott. Roberto Piperno, Direttore Unità Operativa di
Neuroriabilitazione, Casa Dei Risvegli, AUSL Città di Bologna



Ricercatori (39)

- **Emilia Romagna -**
- **Roberto Piperno** - *Neuroriabilitazione, Bologna-Casa dei Risvegli*
- **Carmelo Sturiale** – *Neurochirurgia, Bologna*
- **Pietro Cortelli** – *Clinica Neurologica, Bologna*
- **Giovanni Mazzotti** – *Scienze Anatomiche Umane, Bologna*
- **Valeria Tugnoli** – *Neurologia, Ferrara*
- **Alessandro Ravasio** - *Neurologia, Rimini*
- **Friuli Venezia Giulia -**
- **Fabrizio Monti, Gilberto Pizzolato** - *Neurologia, Trieste*
- **Giorgio Berlot** – *Anestesia e Rianimazione, Trieste*
- **Lazio -**
- **Rita Formisano** - *IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma*
- **Anna Maria Cipriani** - *Neurologia, Roma*
- **Maria Grazia D'Ippolito**, *Neurologia, Roma*
- **Roberto Di Fabio** – *Neurologo, Latina*
- **Sergio Paderni** – *Epidemiologo, Latina*
- **Lombardia –**
- **Giovanni Battista Guizzetti** - *Bergamo*
- **Massimo Varani** - *Lodi*
- **Fabrizio Giunco, Andrea Magagnali**, *Pavia*
- **Luigi Beretta** - *Anestesia e Terapia Intensiva, Milano*
- **Guya Della Valle, Don Gnocchi**, *Milano*
- **Alader Bruno Ianes**, Gruppo Segesta, *Milano*
- **Mario Lino**, *Milano (Firenze)*
- **Sicilia –**
- **Edoardo Sessa** – *Neurologia, Messina*
- **Alfredo Mattaliano, Piera Paladino** - *Neurologia, Palermo*
- **Erminio Costanzo, Mariangela Panebianco** - *Neurologia, Catania*
- **Toscana –**
- **Gabriele Cipriani** - *Neurologia, Lucca*
- **Carlo Giraldi** - *Lucca*
- **David Giraldi**, *Lucca*
- **Campania –**
- **Maurizio Tenuta** - *Neurologia, Salerno*
- **Abruzzo –**
- **Paolo Aloisi, Mauro Marrelli, Tullio Pozzone** *Neurologia, L'Aquila*
- **Puglia –**
- **Crocifissa Lanzillotti, Fabio Colonna**, *Fondazione San Raffaele, Neurologia*
- **Jorge Navarro Solano**, *Biostatistica, Bari*
- **Paolo Livrea**, *Neurologia, Bari*
- **Sardegna –**
- **Maria Franca Brau**, *Sassari*

Perché un progetto di ricerca sollecitato dall'Ordine dei Medici?

- A chi ha posto sinora la domanda è stata sempre stata data la stessa risposta:
- Impulso istituzionale derivante dalla legge istitutiva degli Ordini
e
- Obbligo derivante dal Codice di Deontologia Medica

Perché gli Ordini

DLTCPS 13/09/1946 n.233 - Vigente alla G.U. 16/03/2006 n. 63

- **Art. 3**
- **Al Consiglio direttivo di ciascun Ordine e Collegio spettano le seguenti attribuzioni:**
-
- **d) promuovere e favorire tutte le iniziative intese a facilitare il progresso culturale degli iscritti;**
- **e) dare il proprio concorso alle autorità locali nello studio e nell'attuazione dei provvedimenti che comunque possono interessare l'Ordine od il Collegio**
-

Perché gli Ordini - Il Codice deontologico

CAPO III - DOVERI DI ASSISTENZA

Art. 32 Doveri del medico nei confronti dei soggetti fragili

Il medico deve impegnarsi a tutelare il minore, l'anziano e il **disabile**,

.....

Il medico deve adoperarsi, in qualsiasi circostanza perché **al**
disabile siano garantite qualità e dignità di vita, ponendo particolare
attenzione alla tutela dei diritti degli assistiti non autosufficienti sul
piano psico-fisico o sociale, qualora vi sia incapacità manifesta di
intendere e di volere, ancorché non legalmente dichiarata.

.....

Risultati “istituzionali” sinora ottenuti

- Provincia di Latina
- Regione Sicilia

Stati vegetativi, laboratorio pontino

Provincia
di Latina

Stanziamiento
immediato di
30.000 euro
per l'Ordine

In occasione dei festeggiamenti per i cento anni dell'Ordine dei Medici, la sezione di Latina ha presentato un importante progetto di ricerca dedicato ai pazienti in stato vegetativo. Un tema delicato, emerso con prepotenza con il caso di Luana Englaro che ha portato ad accese dispute etiche ma scarsi risultati concreti. Lo scopo del progetto è proprio migliorare la diagnosi di stato vegetativo oltre a creare un registro nazionale sulla casistica e studiare la possibilità di recupero dei pazienti riadattati nelle proprie case. Nel Lazio non esiste un «Centro di Risveglio» per pazienti in questa condizione clinica (caratterizzata dalla completa non consapevolezza di sé e dell'ambiente accompagnata da apertura spontanea degli occhi e da evidenza di cicli sonno-veglia) e la provincia di Latina, in virtù di questo progetto, si candida ad ospitarne uno. Per il momento è bene richiamare l'attenzione sul progetto, coordinato dall'Ordine dei Medici di Bologna (presieduto da Giancarlo Pizzi, originario di Latina) che coinvolge 19 ordini a livello nazionale e prevede l'istituzione di un gruppo di studio composto da medici, neurologi, neurochirurghi, rianimatori e riabilitatori. Lo stesso presidente dell'Ordine di Latina, Giovanni Maria Righetti, ha sottoli-



Da sinistra: Testa, Della Rocca, Righetti, Cusani, Tuccinardi e Pizzi (Foto Nando Ginnetti)

neato l'assenza di «studi epidemiologici in grado di fornire una stima reale delle persone in questo stato», una mancanza che potrà essere ovviata con lo studio che prevede l'osservazione per tre anni di cittadini affetti da questo

stato nelle province degli Ordini che hanno aderito al protocollo. Provocato principalmente da cause traumatiche, ipossiche o vascolari, lo stato vegetativo va distinto dalla morte cerebrale, caratterizzata dalla presenza di un co-

ma irreversibile. I soggetti inclusi nello studio, che come ha ricordato il coordinatore Giancarlo Pizzi verrà proposto anche a ordini professionali esteri, sono tutti coloro che hanno compiuto 13 anni con diagnosi medica di



Giancarlo Pizzi,
presidente
dell'Ordine
dei Medici di Bologna



Franco Tuccinardi,
delegato della Provincia
alle politiche sanitarie

stato vegetativo da almeno un anno, se per causa traumatica, e da almeno 6 mesi se per causa non traumatica. Sono esclusi soggetti con accertata diagnosi precedente di demenza, di gravi patologie neurologiche o di gravi disabilità infantili. «I dati ottenuti - ha detto Righetti - permetteranno di aggiungere nuove informazioni sullo stato vegetativo e potranno aiutare i medici a valutare quanto incide l'imprecisione diagnostica, se questa si colloca su valori confrontabili con quelli già individuati in altre realtà e se vi sono ancora potenziali di cambiamento nelle fasi ritenute di cronicità irreversibile». Presente all'evento anche il direttore amministrativo della Asl Giuseppe Testa.

Antonio Cardarelli

Provincia di Latina: impegno a istituire una Casa dei Risvegli

SOSTEGNO CONCRETO DALLA PROVINCIA, LA PROPOSTA DI CUSANI

Un centro di risveglio a Cori o Fondi

L'Amministrazione provinciale di Latina ha sostenuto fin dall'inizio il progetto sui pazienti in stato vegetativo con un contributo di 30mila euro, deliberato dalla commissione sanità presieduta dal dottor Carmine Cosentino. Lo stesso presidente Cusani, nel ricordare che «non sempre gli ospedali sono luoghi adatti per questo tipo di pazienti» ha proposto la creazione in provincia di Latina di un «Centro di risveglio» nelle strutture di Cori o Fondi. «Un grande ringraziamento va all'Ordine dei medici di Latina - ha com-

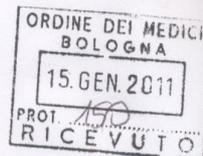
mentato Armando Cusani - per lo stimolo dato alle istituzioni su una tematica molto importante quale lo stato vegetativo in cui si trovano molte persone. Siamo convinti del fatto che si tratti di un tema su cui possiamo e dobbiamo fare di più. E' una questione che va discussa al di fuori di qualsiasi scontro politico ideologico ma va riportata sul piano della solidarietà, della tutela della salute e dell'assistenza». Giancarlo Pizza, coordinatore del progetto, ha sottolineato come «la Provincia di Latina è stato il primo ente intervenuto concretamente».

Regione Sicilia

Regione Siciliana
Assessorato Regionale della Salute



Dipartimento per la Pianificazione Strategica
Area Affari Comuni e Generali



Prot. n. 2489

Palermo 12 GEN. 2011

Oggetto: Studio Osservazionale sugli Stati Vegetativi. Casa dei Risvegli.

Dott. Giancarlo Pizza
Presidente Ordine dei Medici di
BOLOGNA



e p.c. Prof. Ercole Cirino
Presidente Ordine dei Medici di
CATANIA

Dott. Giacomo Caudo
Presidente Ordine dei Medici di
MESSINA

Dott. Salvatore Amato
Presidente Ordine dei Medici di
PALERMO

Gent.mo Dott. Piazza,

La ringrazio vivamente per le gentili espressioni di apprezzamento che Ella ha voluto indirizzarmi in riferimento allo sviluppo positivo della sperimentazione organizzativa della Casa dei Risvegli di Bologna.

Sono interessato ad essere informato sul Progetto di Studio Osservazionale che, proposto da codesto Ordine, ha trovato l'adesione, tra gli altri, degli Ordini dei Medici di Catania, Messina e Palermo.

Al riguardo i Presidenti dei citati Ordini, cui la presente è indirizzata per conoscenza, potranno certamente contattarmi per concordare l'apposito.

Cordialemente

Il Dirigente Generale
(Dr. Maurizio Guizzardi)



Tel. 091-7075703
e-mail: maurizio.guizzardi.@regione.sicilia.it

Stato Vegetativo (SV)

- Un certo numero di pazienti con lesione cerebrale severa, dopo alcune settimane di coma (circa 4 settimane) ricomincia ad aprire spontaneamente gli occhi e a mostrare fasi irregolari di sonno durante la giornata, pur restando completamente non responsivo a richieste di comportamento attivo.
- Questa condizione di dissociazione fra vigilanza e contenuti di coscienza è stata variamente denominata come sindrome apallica, stato vegetativo persistente, coma vegetativo, ma oggi si preferisce usare una sola denominazione: Stato Vegetativo (SV).

STATI VEGETATIVI : Errata Diagnosi

18% Tresch DD et. al., Arch Intern Med **1991**;151:930-2.

37% Childs NL, et al. Neurology **1993**;43:1465-7.

43% Andrews K. et al., BMJ **1996**;313:13-16

41% Schnakers C. et al., BMC Neurology **2009**; 9:35.

Stato Vegetativo (SV)

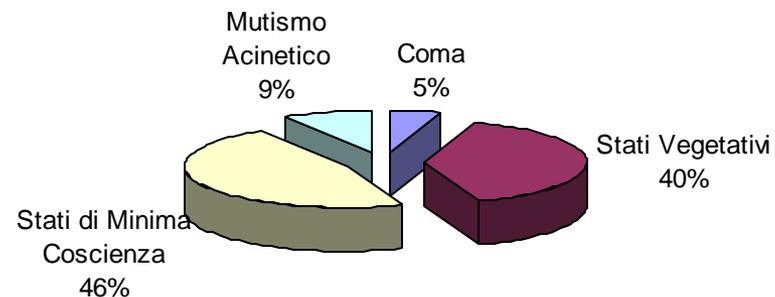
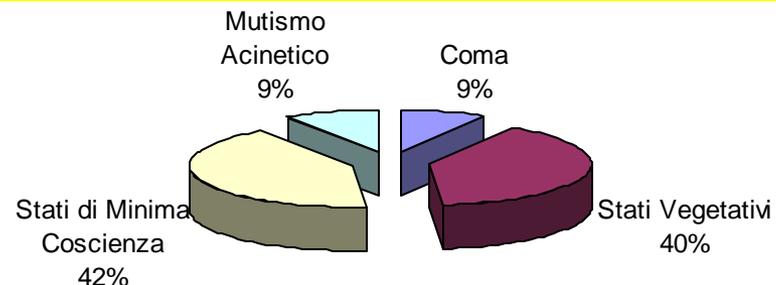
- **Implicazioni prognostiche**
- I casi in condizione di bassa responsività protratta sono andati aumentando da alcuni anni in conseguenza delle maggiore precocità nelle procedure di soccorso e allo sviluppo della rianimazione e dei protocolli di assistenza ospedaliera.
- E' una casistica, che anche se limitata nei numeri ha un elevato impatto sul piano dei bisogni assistenziali, delle politiche di assistenza e dei temi di ambito bioetico ("futilità" delle cure e temi di "fine vita").
- E' una fascia di popolazione che transita bruscamente ad una condizione di "fragilità" estrema e trascina tutta la propria famiglia in una condizione di elevato rischio psico-sociale.

PROGETTO DI STUDIO OSSERVAZIONALE SUGLI STATI VEGETATIVI

Flusso GRAD: dati 2009

	Regione Emilia Romagna 2009	Bologna 2009
Coma	58	5
Stati Vegetativi	265	40
Stati di Minima Coscienza	280	47
Mutismo Acinetico	62	9
Totale	665	101

	Regione Emilia Romagna 2009	Bologna 2009
popolazione al 1/1/2010	4.395.666	984.341
DOCs / 100.000 ab.	15,13	10,26
VS / 100.000 ab.	6,03	4,06
MCS / 100.000 ab.	7,78	5,69



Stati vegetativi in Italia

Stime di prevalenza accettate: 35-50 casi / milione ab.

Progetto di Studio Osservazionale Sugli Stati Vegetativi

- Il progetto di ricerca è di tipo osservazionale
- Si compone di due fasi:
 - 1) Lo studio si propone di individuare i pazienti e confermare la diagnosi. Questa fase prevede anche la creazione della coorte per lo studio della fase 2.
 - 2) Studio prospettico di coorte. Questa fase è finalizzata alla valutazione dell'evoluzione clinica ed alla identificazione di possibili indicatori prognostici.

Progetto di Studio Osservazionale Sugli Stati Vegetativi

- Il progetto comprende 5 stadi:
- ST.1 – Approntamento del data base, sperimentazione del registro e formazione dei valutatori;
- ST.2 – Ricerca dei pazienti in SV;
- ST.3 – Studio prospettico di coorte;
- ST.4 – Studio di indicatori diagnostico-prognostici strumentali;
- ST.5 – Elaborazione e disseminazione dei dati.
- .

2.1 Obiettivi del progetto

- Ricavare informazioni sull'eventuale presenza di imprecisione diagnostica in una popolazione di pazienti classificati come Stato Vegetativo Permanente (SVP).
- Analizzare l'eventuale evoluzione clinica di una popolazione di pazienti non comunicativi (SV e SMC) nella prima fase nella quale, in base al criterio temporale, viene usualmente già applicato un giudizio di "permanente".
- Sperimentare un modello di raccolta dati per l'eventuale proposta ed implementazione di un registro per i pazienti in Stato Vegetativo.

PROGETTO DI STUDIO OSSERVAZIONALE SUGLI STATI VEGETATIVI

- **Criteri di inclusione e di esclusione**
- Sono inclusi tutti i soggetti con diagnosi medica di Stato Vegetativo da almeno un anno se per causa traumatica e da almeno 6 mesi se per causa non traumatica.
- La durata dello SV e la causa eziologica non costituiscono fattori di esclusione.
- Sono esclusi soggetti con accertata diagnosi precedente di demenza, di gravi patologie neurologiche o di gravi disabilità infantili.

Stadio 1

Allineamento del data set e formazione

- I dati saranno raccolti in un data base informatico reso disponibile dal Centro Studi per la Ricerca sul Coma di Bologna ed attivato online sul sito web della Casa dei Risvegli Luca De Nigris della Azienda USL di Bologna.
- Al fine di ridurre la eventuale variabilità nelle modalità di valutazione e nell'uso degli strumenti strutturati, è stato prodotto un percorso formativo specifico per i valutatori clinici, finalizzato alle modalità d'uso del data base ed alle modalità di acquisizione delle misure cliniche standardizzate (CRS-R in particolare) e delle variabili relative ai caregivers.
- Il risultato atteso è la verifica di un serie di parametri per la proposta di un registro per i pazienti in Stato Vegetativo e la condivisione di "buone pratiche" nel percorso di accertamento diagnostico

Stadio 2

- **Studio trasversale**
- Saranno arruolati pazienti con diagnosi clinica di Stato Vegetativo da almeno 12 mesi dopo lesione cerebrale traumatica (TBI) e da almeno 6 mesi dopo lesione cerebrale acquisita da causa vascolare o anossica - ABI (criterio prognostico di “Permanente”) attualmente accolti presso strutture sanitarie, strutture socioassistenziali o a domicilio.

PROGETTO DI STUDIO OSSERVAZIONALE SUGLI STATI VEGETATIVI

Studio trasversale

Valutazione clinica

Informazioni “laiche” (*familiari, assistenti non professionali, rete informale*).

- ❑ Percezione del livello comportamentale del paziente da parte dei familiari e/o assistenti non professionali (questionario).
- ❑ Situazione dei familiari care-givers tramite misure di carico emotivo (*FSQ – Family Strain Questionnaire, Rossi Ferrario, 2004*) e di Stato di Salute e Qualità della Vita (*SF36*).

Levels of Cognitive Functioning – LCF
Disability Rating Scale – DRS
Verifica secondo la check list della RCP –
Criteri Diagnostici Standardizzati

Valutazione neurocomportamentale strutturata

Le valutazioni cliniche di responsività saranno condotte nel setting assistenziale ordinario del paziente, applicando le procedure raccomandate per ottenere le “migliori” risposte (*RCP, 2003; Majerus S. et al., 2005*).

La responsività verrà registrata secondo la Coma Recovery Scale – Revised (CRS-R) nella versione italiana (*Lombardi et al., 2007*).

La valutazione sarà ripetuta in almeno due momenti diversi a distanza di almeno 7 giorni.

PROGETTO DI STUDIO OSSERVAZIONALE SUGLI STATI VEGETATIVI

Studio trasversale

Altre variabili raccolte

1. Anagrafiche e sociodemografiche (età, sesso, nazionalità, residenza, scolarità, stato civile, attività lavorativa, presenza di care-givers, collocazione attuale, situazione funzionale premorbosa)
2. Percorso assistenziale (tipologia di strutture cliniche)
3. Eziologiche (data e tipologia di evento causale, complicanze accertate)
4. Fattori associati (lacuna craniotomica, ventricolomegalia, danni o menomazioni scheletriche, lesioni cutanee da pressione, patologie associate o secondarismi, stati settici o infezioni in corso)
5. Farmaci in corso
6. Situazione nutrizionale (BMI, tipo di alimentazione, via di somministrazione, modalità di somministrazione)

Studio prospettico di coorte

- Tutti i casi reclutati fra 12 e 24 mesi dall'evento traumatico (TBI) o fra 6 e 12 mesi dall'evento non traumatico (ABI) saranno sottoposti ad un programma di follow-up, una volta riclassificati secondo le evidenze diagnostiche accertate, al fine di valutare l'eventuale modificazione del quadro di responsività nelle fasi oggi ritenute di cronicità.
- I pazienti saranno seguiti con valutazioni periodiche ogni 6 mesi.

Disseminazione dei dati

- La elaborazione statistica sarà assicurata dalla Unità Operativa di Bologna.
- La valutazione dei risultati verrà condotta tramite un Focus Group.
- La disseminazione dei risultati avverrà tramite la presentazione delle conclusioni dello studio agli Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri sollecitatori del progetto ed alle Associazioni rappresentative dei familiari ed altri stakeholders.
- I risultati dello studio saranno inoltre presentati alle Istituzioni Nazionali e Regionali della programmazione sanitaria.
- Un evento di presentazione pubblica dei risultati e la produzione della reportistica scientifica concluderanno le attività del progetto.

PROGETTO DI STUDIO OSSERVAZIONALE SUGLI STATI VEGETATIVI : Stato attuale

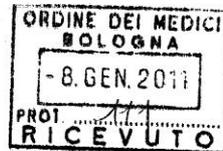
- | | | |
|--|----------------|---|
| 1. Definizione del protocollo sperimentale, | Marzo 2010 | ✓ |
| 2. Approvazione del Comitato Etico (Cod. CE: 10031), | Giugno 2010 | ✓ |
| 3. Creazione del data base, | Settembre 2010 | ✓ |
| 4. Presentazione agli stakeholders (Associazioni), | Ottobre 2010 | ✓ |
| 5. Meeting di avvio, | Novembre 2010 | ✓ |
| 6. Formazione dei valutatori, | Gennaio 2011 | ✓ |
| 7. Prima verifica di qualità dei dati. | Marzo 2011? | |

L'output atteso è la verifica di un data set per l'eventuale proposta di un registro per i pazienti in Stato Vegetativo e la condivisione di "buone pratiche" nel percorso di accertamento diagnostico.



Finanziamento per l'Ordine di Bologna

- Durata: 3 anni
 - rapporti di avanzamento ogni 6 mesi
 - 55.000 euro ogni 6 mesi
 - Totale: 330.000 euro
-
- Forti aperture per future espansioni del Progetto



Attn: Professor Giancarlo Pizza
Via Giovanna Zaccherini Alvisi
N.4
CAP 40138
Bologna
Italy

23rd December 2010

Dear Professor Pizza,

RE: The Pendragon Charitable Trust

We would like to inform you that on the 17th December 2010 the Scientific Committee of the Pendragon Charitable Trust has met and has expressed a favourable opinion in relation to the project that you had submitted for analysis and eventual funding.

On the 21st December 2010 the Board Members of our Trust Company met and further to the recommendation of the Scientific Committee they have taken the decision to fund the Observational Study Project on Vegetative States taking into account the financing plan. We will require from you a detailed update on the state of advancement of the project on a six months basis, commencing on the date of the initial funding.

The Board Members of our Trustee Company would like to invite you for a meeting in the New Year at our offices in London in order to define all the operative aspects and proceed with the initial allocation of the funds.

May I take this occasion to wish you, your colleagues and your family a very Merry Christmas and a prosperous New Year!

Yours Sincerely

Donatello Pirlo
Director of Cadogan Trustees Limited

CADOGAN TRUSTEES LIMITED

Royalty House, 32 Sackville Street, Mayfair, London W1S 3EA
Phone +44 (0) 2074 345777 Fax +44 (0) 2074 345789
E-mail: admin@pendragoncharitabletrust.co.uk
Web: www.pendragoncharitabletrust.co.uk



- Pendragon Charitable Trust - All rights reserved The **PendragonCharitable Trust** is a charitable trust established by Deed in England and Wales.
- The **PendragonCharitable Trust** is set up to support **exclusively charitable projects**, with a focus in the following 3 areas:
 - · to advance the education of the public in the life sciences and to promote medical research with the aim of improving human health by supporting research, training, public engagement and dissemination of knowledge;
 - · to advance the Catholic values for the public benefit; and
 - · to relieve of those in need by reason of youth, age, ill-health, disability,
 - financial hardship or other disadvantage.
- The **PendragonCharitable Trust** intends to focus within these three areas on the major barriers and challenges experienced by those in need or experiencing disadvantage or hardship. The PendragonCharitable Trust intends to support and work closely with organisations in the UK or abroad, that share its vision to provide practical solutions in the areas above.
- The **PendragonCharitable Trust** has been Registered as a Charity by the **Charity Commission**.



Supporting
your charitable projects
to reach open horizons