

*STUDIO SUI BISOGNI E SULLE
CONDIZIONI DI ASSISTENZA DEI
PAZIENTI CON SPINA BIFIDA IN
CARICO AI SERVIZI OSPEDALIERI
E/O TERRITORIALI
(STUDIO SBOT)*

PROMOSSO DA

ASSIMEFAC (Associazione Società Scientifica
Interdisciplinare e di Medicina di Famiglia e di Comunità)

e

Centro Studi e Ricerche del Sindacato Medici Italiani

COL PATROCINIO DI

Coordinamento Nazionale delle Associazioni Spina Bifida

PROTOCOLLO DELLO STUDIO

SINOSI**Studio SBOT (Spina Bifida tra Ospedale e Territorio) - Versione aggiornata al 14/01/11**

Titolo	<i>STUDIO SUI BISOGNI E SULLE CONDIZIONI DI ASSISTENZA DEI PAZIENTI CON SPINA BIFIDA IN CARICO AI SERVIZI OSPEDALIERI E/O TERRITORIALI</i>
Committente	ASSIMEFAC (Associazione Società Scientifica Interdisciplinare e di Medicina di Famiglia e di Comunità) e Centro Studi e Ricerche del Sindacato Medici Italiani
Supportato da	Coordinamento Nazionale delle Associazioni Spina Bifida
Responsabile Scientifico	Salvatore Pisani - Referente Ricerca Scientifica - ASSIMEFAC Maria Angela Becchi - Presidente Comitato Scientifico ASSIMEFAC Venera Sambataro - Presidente ASSIMEFAC Luigi De Lucia - Presidente Centro Studi e Ricerche SMI
Tipo di studio	Osservazionale, retrospettivo, multicentrico
Obiettivi <i>Primario</i> <i>Secondari</i>	Descrivere il profilo di salute dei pazienti con Spina Bifida (età di 10 anni o più) e il profilo dell'assistenza ricevuta. <ul style="list-style-type: none">- Rilevare il numero di pazienti affetti da Spina Bifida (10+ aa.) in carico in presso i principali Centri di Riferimento.- Rilevare i principali problemi clinici dei pazienti con Spina Bifida, analizzando le richieste assistenziali dell'ultimo anno.- Rilevare le difficoltà dei medici di medicina generale e dei pediatri di famiglia nella presa in carico dei pazienti.
Disegno dello Studio	Studio multicentrico, con arruolamento dei pazienti presso i principali Centri di Riferimento italiani e successiva intervista presso l'ambulatorio del proprio medico curante per accertarne i bisogni, nei dodici mesi precedenti, nonché le carenze assistenziali. Lo studio condotto con la collaborazione del Coordinamento Nazionale delle Associazioni Spina Bifida è volto al fine di ottenere una maggiore collaborazione per l'assistenza a carico della medicina generale.
Numero di pazienti	Circa 200

<p>Popolazione in studio</p> <p>Criteri di inclusione</p> <p>Criteri di esclusione</p>	<p>Verranno considerati eleggibili per la partecipazione a questo studio pazienti con diagnosi di Spina Bifida non occulta confermata da un Centro di Riferimento, con i seguenti criteri di inclusione</p> <ul style="list-style-type: none"> • Età pari o superiore a 10 anni • Diagnosi di Spina Bifida neonatale o successiva • Presenza di un qualsiasi grado di disabilità dovuta a Spina Bifida • Possibilità di individuare nome e cognome del medico curante • Consenso informato scritto <ul style="list-style-type: none"> • Età inferiore a 10 anni • Diagnosi di Spina Bifida occulta • Diagnosi di Spina Bifida neonatale o successiva, non eseguita o confermata presso un centro di riferimento • Assenza di un qualsiasi grado di disabilità dovuta a Spina Bifida • Impossibilità di individuare nome e cognome del medico curante • Non disponibilità a firmare il consenso scritto da parte del paziente
<p>Criteri di valutazione</p>	<p>Valutazione dell'assistenza</p> <p>La valutazione delle condizioni assistenziali verrà condotta misurando:</p> <ul style="list-style-type: none"> • la frequenza di problemi clinici presenti nei pazienti con Spina Bifida • la frequenza di richieste assistenziali rilevate • la frequenza delle difficoltà che ostacolano la presa in carico da parte del medico di medicina generale o del pediatra di famiglia
<p>Calcolo della dimensione campionaria</p>	<p>Il campione è dimensionato in base alla possibilità numerica di reclutamento dei pazienti con Spina Bifida dai 10 anni d'età in su. La natura descrittiva dello studio mira a rilevare soprattutto condizioni abbastanza diffuse nei pazienti (ad esempio nel 20-25% di essi), con limiti di confidenza che oscillano di alcuni punti percentuali (5-6%) dalla stima.</p>
<p>Analisi statistiche</p>	<p>Le analisi statistiche saranno finalizzate a:</p> <ul style="list-style-type: none"> • descrivere le frequenze e i limiti di confidenza dei principali problemi clinici • descrivere le frequenze e i limiti di confidenza delle principali richieste assistenziali e difficoltà di presa in carico del paziente da parte dei medici di medicina generale e dei pediatri di famiglia

- | | |
|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none">• evidenziare eventuali differenze delle richieste assistenziali nelle aree nord, centro e sud dell'Italia, confrontando le proporzioni col test del chi quadrato |
|--|---|

PROTOCOLLO DELLO STUDIO SBOT

Premessa

La Spina Bifida (SB) è un difetto del tubo neurale che si determina in genere nelle prime settimane di gravidanza. Essa consiste in un'anomalia vertebrale congenita caratterizzata dalla mancata saldatura di uno o più archi posteriori. La malformazione si può presentare in forma aperta (mielocele, mielomeningocele) o in forma chiusa (sintomatica o asintomatica).

La prevalenza, secondo il Registro Nazionale Malattie Rare nel periodo 1992-99 è 1,50 per 10.000 gravidanze (1), se si considerano solo i nati vivi, e di 3,25 per 10.000 gravidanze se si considerano anche i soggetti malformati che non nascono, in quanto viene effettuata l'interruzione volontaria della gravidanza in conseguenza della diagnosi. Nell'indagine siciliana sulle malformazioni congenite del 2002 (2) i difetti del tubo neurale meningocele e mielomeningocele risultavano 4 per 1.000. Secondo il Registro Toscano dei Difetti Congeniti, nel 2006 la prevalenza della spina bifida risulta 0,7 per 10.000 nati (3), mentre nel 2005 era 2,04 per 10.000 nati (4). Secondo EUROCAT(5), in molti Registri Europei dei Difetti Congeniti la prevalenza di SB si è ridotta negli ultimi 25 anni. Anche negli USA la SB è in diminuzione, ed è oggetto di sorveglianza epidemiologica, con particolare attenzione alle azioni governative di fortificazione dei cereali con acido folico (6-7): si ritiene difatti che il consumo giornaliero di 400 µg di acido folico sia in grado di prevenire il 50-70% dei difetti del tubo neurale (8). In Italia, la SB è in diminuzione, sia secondo alcuni Registri dei Difetti Congeniti sia secondo alcune informazioni derivate dalle schede di dimissione ospedaliera (9). I nati vivi con SB si sono ridotti nel tempo per l'utilizzo dell'interruzione volontaria di gravidanza. Oggi si stimano in Italia circa 250 nuovi casi l'anno, di cui oltre la metà nati morti o abortiti.

La sopravvivenza dei pazienti con SB è aumentata. La sopravvivenza nel primo anno di vita ha raggiunto il 90%: i principali fattori prognostici sono l'altezza della lesione (più la lesione è alta e peggiore e la prognosi), e il basso peso alla nascita; non assumono importanza la presenza di difetti multipli e la razza (10). Gli studi sulla sopravvivenza per lunghi periodi non sono numerosi, e soffrono di una inevitabile perdita di casi al follow-up. In uno studio condotto su 235 pazienti con SB, la sopravvivenza a 18 anni è risultata del 78% (10). Tra 904 pazienti affetti da mielomeningocele, osservati per 34 anni, la sopravvivenza è risultata maggiore nei pazienti senza idrocefalo trattato con shunt; il decremento della mortalità riguardava l'infanzia, a partire dal 1975 (11). In un altro studio di coorte (12), di 118 soggetti con mielomeningocele trattato chirurgicamente, seguiti per 25 anni, il 24% è deceduto e il 16% si è perso al follow-up; del rimanente 60% di sopravvissuti, i 4/5 risultavano esenti da incontinenza vescicale. In una serie di 117 neonati con SB aperta (13), la sopravvivenza a 35 anni era poco meno del 50%: dei sopravvissuti, circa 1/3 viveva indipendentemente, 1/3 necessitava di qualche supporto e 1/3 necessitava di cure quotidiane.

Un'idea indiretta della sopravvivenza di questi pazienti ce la possono dare i dati contenuti nelle schede di dimissione ospedaliera. Nel 2007 in Lombardia, una regione con una popolazione pari ad 1/6 dell'intera popolazione italiana, si sono ricoverati 127 persone con SB: di queste, il 52% superava i 14 anni e il 41% i 19.

Razionale

In uno studio inglese (14) gli autori concludono che il medico di medicina generale sarà la persona maggiormente coinvolta nella gestione dei pazienti con SB, ma può avere un'esperienza limitata sui particolari problemi presentati da questi pazienti. Scopo del presente studio è, partendo da pazienti con SB seguiti da Centri specialistici di Riferimento (con età di 10 anni e più), verificare le loro condizioni assistenziali nei luoghi di residenza attraverso le informazioni raccolte dai loro medici di medicina generale (MMG) o pediatri di famiglia (PdF). L'ottica della medicina generale è quella della continuità dell'assistenza e non semplicemente della risoluzione di un problema acuto; inoltre i centri specialistici di riferimento in buona parte riescono a seguire pazienti in età pediatrica, mentre la sopravvivenza media dei pazienti è aumentata e pone nuove richieste ai loro bisogni di salute.

Obiettivi

Primario

Descrivere il profilo di salute dei pazienti con SB (età di 10 anni o più) e il profilo dell'assistenza ricevuta.

Secondari

- Rilevare il numero di pazienti con più di 9 anni affetti da SB in carico presso i principali Centri di Riferimento.
- Rilevare i principali problemi clinici dei pazienti con SB, analizzando le richieste assistenziali dell'ultimo anno.
- Rilevare le difficoltà dei MMG/PdF nella presa in carico dei pazienti

Disegno dello studio

Studio osservazionale, retrospettivo, multicentrico, condotto con la collaborazione del Coordinamento Nazionale delle Associazioni Spina Bifida nell'ambito di alcuni Centri specialistici di Riferimento, al fine di evidenziare i bisogni di salute e il carico assistenziale dei pazienti nell'ambito della medicina generale e pediatria di famiglia.

Popolazione

Si ritiene sufficiente rilevare i bisogni di circa 200 pazienti affetti da SB. La natura descrittiva dello studio mira a rilevare soprattutto condizioni abbastanza diffuse nei pazienti (ad esempio nel 20-25% di essi), con limiti di confidenza che oscillano di alcuni punti percentuali (5-6%) dalla stima.

Criteri d'inclusione

I casi saranno reclutati negli ambulatori dei Centri specialistici di Riferimento che hanno aderito allo studio. I soggetti verranno inclusi consecutivamente dalla data di inizio dello studio, secondo una definizione clinica che tenga conto della diagnosi neonatale o successiva alla nascita, nonché di eventuali correzioni chirurgiche che non abbiano eliminato completamente le condizioni di disabilità. Per il reclutamento si stima che siano necessari circa 10 pazienti per Centro: tuttavia, vista la rarità della malattia, e visto che alcuni Centri partecipanti potrebbero avere difficoltà nel reperire i pazienti, l'inclusione dei casi continuerà fino al raggiungimento del numero complessivo di pazienti. ASSIMEFAC periodicamente controllerà il numero di pazienti arruolati a livello nazionale.

Di seguito sono riportati i criteri d'inclusione:

- Età pari o superiore a 10 anni
- Diagnosi di SB neonatale o successiva
- Presenza di un qualsiasi grado di disabilità dovuta a SB
- Possibilità di individuare nome e cognome del MMG o PdF
- Consenso informato scritto

L'età pari o superiore a 10 anni è risultato un compromesso tra lo spingersi oltre l'età infantile (periodo di maggiore assorbimento di risorse assistenziali) e l'età francamente adulta, verso cui i Centri di Riferimento non sono specificamente indirizzati.

La diagnosi di SB può essere stata fatta in periodo neonatale o successivo; all'atto della visita di reclutamento, *dev'essere presente un qualsiasi grado di disabilità anche lieve* (incontinenza urinaria, difficoltà alla deambulazione, deficit neurologico etc) tale da richiedere supporti assistenziali a livello territoriale. Sono esclusi i casi di spina bifida occulta.

La possibilità di individuare nome e cognome del medico o pediatra di famiglia è condizione essenziale per il proseguimento dello studio, sia per rispettare l'attuale normativa sulla privacy (la scheda, difatti, è anonima per quanto riguarda il paziente) sia per poter completare la parte delle informazioni raccolte a livello territoriale.

Il consenso informato scritto dev'essere raccolto presso l'ambulatorio del Centro di Riferimento dal paziente o, in caso di minore, da chi ne esercita la potestà genitoriale. L'avvenuta raccolta del consenso informato verrà menzionata nella lettera di presentazione dello studio al medico o pediatra curante.

Scheda di raccolta dei dati

Le informazioni necessarie alle finalità dello studio sono raccolte in apposita scheda di raccolta dei dati.

La scheda comprende 4 sezioni:

- le sezioni A-B riguardano i dati anagrafici e clinici raccolti presso l'ambulatorio specialistico del Centro di Riferimento all'atto del reclutamento del paziente;
- la sezione C riguarda le condizioni di assistenza del paziente, *con particolare riferimento all'ultimo anno dalla data della visita di arruolamento* presso il Centro di Riferimento, ed è compilata a cura del MMG/PdF del paziente stesso;
- la sezione D descrive il grado di presa in carico del paziente da parte del MMG/PdF e le difficoltà incontrate: la prima parte (D1) è compilata in collaborazione col paziente che può fornire indicazioni utili e aggiornate, la seconda (D2) a cura soltanto del MMG/PdF

Modalità organizzative per la raccolta delle informazioni

Le schede dei pazienti arruolati negli ambulatori specialistici dei Centri di Riferimento verranno raccolte dai Referenti Regionali di ASSIMEFAC (RRA); nel caso in cui il paziente risieda in regione differente da quella del Centro di Riferimento, sarà cura del referente regionale interessato trasmettere la scheda al referente regionale competente per residenza del paziente. La trasmissione della scheda, in tal caso, avverrà come *documentazione sanitaria riservata*, fermo restando l'impossibilità di risalire all'identità del paziente, essendo i dati raccolti anonimi.

Per ciascuna regione i referenti identificati avranno il compito di:

- 1) prendere contatto coi Centri di Riferimento ed eventualmente con le sedi periferiche delle Associazioni Spina Bifida
- 2) contattare il MMG/PdF del paziente e favorire la sua adesione, per la compilazione della parte di competenza della scheda di rilevazione
- 3) raccogliere le schede anonime di rilevazione dei dati dei pazienti arruolati
- 4) verificare la completezza delle informazioni raccolte dal MMG/PdF
- 5) consegnare alla segreteria nazionale di ASSIMEFAC le schede di rilevazione.

I dati verranno informatizzati su apposito database e conservati presso la sede centrale di ASSIMEFAC, nel rispetto della vigente normativa sulla privacy, fermo restando l'anonimato dei pazienti e la possibilità di risalire con un codice univoco al paziente tramite il suo MMG/PdF.

Di seguito è illustrato il percorso della scheda:

Centro di Riferimento (arruolamento): esegue una copia delle sezioni A-B e la consegna al RRA della propria Regione



RRA: contatta il MMG/PdF; se il paziente risiede in altra regione, trasmette copia della scheda come documentazione sanitaria riservata al RRA competente per territorio; raccoglie le schede (sezioni C-D) dal MMG/PdF e le trasmette con le relative sezioni A-B alla Segreteria Nazionale ASSIMEFAC



Segreteria Nazionale ASSIMEFAC: riceve periodicamente le schede complete dai RRA

Le copie originali del questionario, con i riferimenti nominativi ai pazienti, saranno conservate presso i Centri di Riferimento e presso i MMG/PdF per le sezioni di competenza per almeno 7 anni.

In allegato sono riportati:

- a) l'elenco dei Centri di Riferimento, con il loro codice identificativo per lo studio
- b) l'elenco dei RRA, con i relativi recapiti.

Controllo di qualità dei dati

I dati subiranno tre livelli di controllo.

Un primo livello sulla completezza dei dati sarà eseguita dai referenti regionali, che all'atto della ricezione dal MMG/PdF verificheranno la formale compilazione di tutte le parti del questionario; nel caso di domande senza risposta, dovrà essere apposta la dicitura ND (informazione Non Disponibile), previa verifica col *Studio SBOT – Versione 1.0 del 14/01/11*

MMG/PdF. Un secondo livello di controllo verrà eseguito dalla segreteria di ASSIMEFAC al momento dell'informatizzazione della scheda, attraverso un check-in di congruità dei parametri. Un terzo livello di controllo (congruità delle date, coincidenza del codice paziente, verifica di completezza, proporzione dicitura "ND" etc.) sarà eseguito sul database prima di avviare il piano di analisi.

Analisi dei dati

L'analisi sarà finalizzata a:

- a) descrivere le frequenze e i limiti di confidenza dei principali problemi clinici
- b) descrivere le frequenze e i limiti di confidenza delle principali richieste assistenziali e difficoltà di presa in carico del paziente da parte dei medici di medicina generale
- c) evidenziare eventuali differenze delle richieste assistenziali nelle aree nord, centro e sud dell'Italia, confrontando le proporzioni col test del chi quadrato

Aspetti etici

Lo studio è conforme alle normative italiane in materia di studi clinici osservazionali (circ. ministeriale n. 6 del 02/09/02), e non prevede la somministrazione di farmaci.

Il protocollo è in accordo coi principi definiti dalla 18^a Assemblea Medica Mondiale di Helsinki del 1964.

Allo sperimentatore locale del Centro di Riferimento spetta fornire al soggetto il modulo scritto del consenso informato e del consenso al trattamento dei dati personali, e il foglio informativo per il paziente.

Prima dell'inclusione nello studio, il foglio informativo, contenente una descrizione chiara delle caratteristiche e degli obiettivi dello studio, deve essere illustrato ad un genitore del paziente, a meno di casi di soggetti maggiorenni. Il modulo del consenso informato e del consenso al trattamento dei dati personali, che contiene il numero identificativo del paziente e il nome e cognome dello sperimentatore, deve essere firmato e datato dal paziente (o, in caso di minore, da un genitore) e dal medico prima che il paziente venga incluso nello studio. Il foglio informativo e una copia del consenso informato e al trattamento dei dati personali saranno consegnati al soggetto e una copia del consenso sarà conservata dallo sperimentatore locale del Centro di riferimento. Per la parte dell'intervista eseguita dal MMG/PdF, il paziente (o, in caso di minore, un genitore) rilascerà una dichiarazione liberatoria dell'avvenuto consenso informato a partecipare allo studio.

Committente

ASSIMEFAC (Associazione Società Scientifica Interdisciplinare e di Medicina di Famiglia e di Comunità) e Centro Studi e Ricerche SMI (Sindacato Medici Italiani)

Costi

Lo studio è eseguito a spese di ASSIMEFAC. Trattandosi di associazione scientifica non a scopo di lucro, ASSIMEFAC assicurerà le spese amministrative (materiale cartaceo, suo invio postale, rimborso spese referenti regionali etc.) nonché le spese di segreteria e di gestione per la raccolta e analisi dei dati.

Non sono previsti rischi per i pazienti, vista la natura osservazionale dello studio, e non è prevista copertura assicurativa.

Pubblicazione

ASSIMEFAC s'impegna a divulgare il progetto dello studio negli spazi di comunicazione (riviste, sito WEB etc.) dell'Associazione. S'impegna inoltre a pubblicare i risultati dello studio con apposito report su almeno una rivista scientifica, indipendentemente dai risultati ottenuti.

Tempi di attuazione

Lo studio seguirà i seguenti tempi di realizzazione.

Data di inizio: al ricevimento dell'approvazione del Comitato Etico.

Tempo di reclutamento dei pazienti: 18 mesi dalla data di inizio.

Termine dello studio: 18 mesi dalla fine del reclutamento

Report finale: entro 6 mesi dal termine dello studio.

Bibliografia essenziale

1. Definizione ed epidemiologia della spina bifida. Documento consultabile in: <http://www.spinabifidaitalia.it>
2. Indagine siciliana malformazioni congenite – Anno 2002. Documento consultabile in: <http://www.asmac.it/registroismac.html>
3. Registro Toscano Difetti Congeniti – Rapporto Annuale 2006. Edizioni Regione Toscana, ottobre 2008
4. Registro Toscano Difetti Congeniti – Rapporto Annuale 2005. Edizioni Regione Toscana, novembre 2007
5. EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies). Database consultabile in: <http://www.eurocat.ulster.ac.uk/pubdata/tables.html>
6. Spina bifida and anencephaly before and after folic acid mandate – United States, 1995-1996 and 1999-2000. *MMWR* 2004; 53: 362-65
7. Racial/Etnic differences in the birth prevalence of spina bifida - United States, 1995-2005. *MMWR* 2009; 57: 1409-13
8. CDC. Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. *MMWR* 1992; 41 (No RR-14).
9. Atti del Convegno “Network Italiano Promozione Acido Folico per la Prevenzione Primaria dei Difetti Congeniti” – ISS, 2008
10. Lee-Yang C. Wong, LJ Paulozzi: Survival of infants with spina bifida: a population study. *Paed. Perin. Epid.* 2001; 15: 374-78
11. BE Davis, CM Daley, DB Shurtleff et al. Long-term survival of individuals with myelomeningocele. *Pediatric Neurosurgery* 2005;41:186-191
12. RM Bowman, DG McLone, JA Grant et al. Spina bifida outcome: a 25-years prospective. *Pediatric Neurosurgery* 2001;34:114-120
13. GM Hunt, P Oakeshott: Outcome in people with open spina bifida at age 35: prospective community based cohort study. *BMJ*, 2003; 326:1365-66
14. P Oakeshott, GM Hunt: Long-term outcome in open spina bifida. *Brit. J Gen. Pract.*, 2003; 53:632-36