



ORDINE PROVINCIALE
DEI MEDICI CHIRURGHI
E DEGLI ODONTOIATRI
DI BOLOGNA



Prot. 2368 /GP/pc.

Bologna, 29 ottobre 2013

Oggetto: Progetto di studio osservazionale
sugli stati vegetativi.
Riunione operativa del 9 ottobre 2013
Ministero della Salute - Roma

Al Ministro della Salute
Beatrice Lorenzin
Via G Ribotta 5
00144 Roma

Gentilissima Ministra,

Le siamo grati della cortese missiva che ha voluto inviarci in occasione dell'incontro di studio sugli Stati Vegetativi in oggetto e, come da Sua richiesta, Le accludiamo un resoconto sullo stato di avanzamento degli studi

Il progetto VESTA (italian observational study on VEgetative STate) è stato promosso nel 2009, con il finanziamento iniziale del Charitable Trust Pendragon (London), da 24 Ordini Provinciali dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di : Bologna, Ferrara, Rimini (Emilia-Romagna), Milano, Pavia, Bergamo, Lodi (Lombardia), Trieste (Friuli Venezia Giulia), Roma, Latina (Lazio), Catania, Palermo, Messina (Sicilia), Lucca (Toscana), Potenza (Basilicata), Salerno, Benevento (Campania), L'Aquila (Abruzzo), Bari (Puglia) Ancona, Macerata (Marche) Rovigo (Veneto) Crotone (Calabria) Sassari (Sardegna).

Dal 29 Novembre 2011 gli studi sono proseguiti con il finanziamento del Ministero della Salute per la ricerca finalizzata (**RF-2009-1529938**), Institution: Regione Emilia-Romagna.

Obiettivi del Progetto

Una necessità etica, sociale e di programmazione dei servizi ha dato alimento a questo progetto che vuole costituire una prima finestra di osservazione sistematica sugli aspetti diagnostici degli Stati clinici di coscienza ridotta (Stati Vegetativi e Stati di Minima Coscienza), intesi come condizioni di disabilità estrema.

In queste situazioni cliniche in particolare vi è la necessità di assicurare il grado più alto di accuratezza diagnostica in un ambito con ancora molti elementi di incertezza.

Con questo progetto ci si è proposti in primo luogo di valutare per la prima volta quanto incide nel contesto clinico italiano la misdiagnosis e se questa si colloca su valori confrontabili con quelli già individuati in altre realtà europee. Ci si è proposti inoltre di favorire una crescita di attenzione della comunità clinica al problema della accuratezza diagnostica ed una diffusione di "buone pratiche" nel percorso di accertamento diagnostico.

In secondo luogo, ci si è proposti di ricavare elementi di conoscenza sul cambiamento eventuale nelle fasi ritenute di cronicità irreversibile. Modificazioni minori del quadro comportamentale e relazionale, ancorché prive di sostanziale significato in termini di autonomia personale, possono però determinare un cambiamento non proporzionale nella percezione della rete informale e dei familiari in particolare, costituendo un fattore primario del benessere complessivo del nucleo familiare.

Ci si propone infine di fornire un contributo alla programmazione sanitaria facendo luce sull'incidenza di pazienti a recupero lento o lentissimo in una popolazione ritenuta di fase "cronica" inemendabile e contribuendo alla realizzazione di un registro nazionale.

E' stato costituito il **Comitato Scientifico del Progetto VESTA** composto da 41 esperti nominati dagli OMCeO promotori.

E' stato costituito il **Gruppo VESTA**: gruppo operativo coinvolto nella attività di raccolta dei casi e alimentazione del registro. Il Gruppo Vesta è composto dai responsabili delle 20 Unità Operative che hanno alimentato ad oggi il registro.

Il progetto ha avuto un esteso esame ed una ampia validazione da parte di molti Comitati Etici Indipendenti in Italia. La prima approvazione è stata quella del Comitato Etico indipendente del Centro capofila di Bologna (**Cod. CE: 10031**) e a seguire quella dei Comitati etici indipendenti di competenza per le diverse unità cliniche collaboranti al progetto.

Lo studio è stato illustrato e discusso con le associazioni rappresentative delle famiglie di persone con esiti di grave cerebrolesione acquisita (FNATC – Federazione Nazionale delle Associazioni Trauma Cranico, La Rete) in un confronto continuativo e rapporto di proficua collaborazione che ha avuto inizio fin dall'Ottobre 2010 in un apposito meeting tenutosi a Bologna.

Incontri informativi con gli Ordini Provinciali dei Medici coinvolti e sollecitatori del progetto si sono tenuti regolarmente ad Ottobre 2011, Giugno 2012 ed Aprile 2013.

Lo studio è di tipo osservazionale e si compone di due fasi:

1. Studio trasversale di una popolazione di pazienti con diagnosi di Stato Vegetativo basata sul consenso clinico. Questa fase prevede anche la creazione della coorte per la fase 2.
2. Studio prospettico di coorte. Questa fase è finalizzata alla valutazione di outcome ed alla identificazione di possibili indicatori prognostici.

Queste due fasi sono sviluppate tramite 5 work-packages:

Work-Package 1 - Allineamento del data set e formazione

output atteso: data set per un registro dello Stato Vegetativo e di Minima Coscienza e condivisione di "buone pratiche" nell'accertamento diagnostico. Il WP1 è **attualmente completato**. I passaggi sono stati i seguenti:

1. Definizione del protocollo sperimentale, Valutazione ed approvazione da parte del Comitato Etico di Bologna (**Cod. CE: 10031**), ed a seguire dei CE di riferimento dei Centri Collaboranti;
2. Presentazione agli stakeholders (Associazioni dei familiari di pazienti con esiti di Grave Cerebrolesione, Ordini dei Medici Chirurghi ed Odontoiatri proponenti);
3. Creazione ed acquisizione del registro informatico web-based;
4. Arruolamento dei referenti locali per la rilevazione ed abilitazione al registro,
5. Kick-off meeting e formazione dei valutatori (tramite 3 giornate in affiancamento presso la Casa Dei Risvegli di Bologna),
6. Avvio del registro, analisi di qualità dei dati, modifiche e riallineamento del data set.

A Febbraio 2012 era già disponibile ed ampiamente operativo il registro VESTA per raccogliere l'attività del WP2 (www.progettovesta.it).

Nell'ambito di questa attività del progetto, alcuni gruppi operativi che non avevano Centri di riferimento per l'accoglienza di questi soggetti nella fase postacuta degli esiti hanno potuto condurre esperienze significative di ricognizione sul proprio territorio. I rapporti mettono in evidenza un risultato di particolare rilievo del progetto VESTA nella costruzione di reti locali di collaborazione che hanno determinato un sensibile aumento dell'attenzione rivolta a questi casi ed alle loro famiglie, che, per quanto caratterizzati da bisogni assistenziali complessi ed importanti, vivevano per lo più in una condizione di relativa oscurità per la rete sanitaria.

Work-Package 2 - Studio cross-sectional

output atteso: informazioni sulla incidenza di misdiagnosis in una popolazione di pazienti in SV e MCS. Il WP2 è attualmente completato. I passaggi sono stati i seguenti:

1. Arruolamento minimo di 250 casi ad Ottobre 2012
2. Meeting di analisi intermedia a Giugno 2012 ed Aprile 2013.
3. Obiettivo di **300 casi** raggiunto ad Aprile 2013.
4. Giugno 2013 estrazione dei dati (327 casi) e analisi della popolazione oggetto di studio.
5. 9 Ottobre 2013 presentazione dei risultati presso la sede del Ministero della Salute

Work-Package 3: Studio prospettico di coorte.

output atteso: informazioni sul potenziale di cambiamento a lungo termine, in particolare per pazienti con misdiagnosis. Il WP3 è attualmente in corso. Ad oggi 200 casi sono stati complessivamente selezionati per costituire la coorte dello studio prospettico e sono quindi entrati nel programma di follow-up con osservazioni semestrali dopo la prima e la seconda valutazione clinica. I risultati dello studio prospettico verranno elaborati in termini di mortalità, complicanze e modificazioni dello stato di coscienza nel secondo semestre del 2014.

Work-Package 4: Studio degli strumenti paraclinici di supporto alla diagnosi.

output atteso: costituire un network italiano che analizzi le esperienze e le evidenze sui mezzi per aumentare l'accuratezza diagnostica e prognostica nello SV e MCS. Il WP4 è attualmente in corso. Sono già stati tenuti 2 meeting di approfondimento sulle tematiche relative agli strumenti di supporto alla diagnosi clinica: uno alla fine del 2011 ed uno nei primi mesi del 2013. Nell'ambito di questi meeting, ai quali hanno partecipato molti dei professionisti aderenti al network VESTA, sono stati ampiamente discussi ed approfonditi i seguenti temi: Attivazione Funzionale nello studio di pazienti in stato vegetativo. Studio Neurofunzionale con fMRI in pazienti a basso livello di coscienza. Studi elettrofisiologici. Potenziali Evocati. Potenziali Cognitivi. EEG, connettività e studio della coscienza. Studio del dolore nei pazienti con DOCs. Polisonnografia e studi actigrafici nei pazienti in SV. I materiali di lavoro sono resi disponibili a tutto il network di collaborazione VESTA all'interno del sito www.progettovesta.it. L'attività di questo WP4 si concluderà con un report di raccomandazioni entro Giugno 2014.

Risultati complessivi:

Il progetto è stato validato da numerosi Comitati Etici Indipendenti e presentato in numerose occasioni Scientifiche, Istituzionali e Divulgative. Le principali organizzazioni associative rappresentative dei Familiari hanno condiviso le finalità e le metodologie dello studio.

Il data set ed il registro per gli stati vegetativi e di coscienza minima in fase clinica degli esiti è stato completato e validato tramite l'analisi dei missing. Inoltre, si sta attualmente valutando la possibilità di collaborazione con altri strumenti online di tipo clinico ed epidemiologico. E' stata

assicurata la formazione ai valutatori tramite momenti seminari e opportunità di formazione sul campo.

Sono stati ad oggi raccolti i dati relativi a 700 valutazioni cliniche in 327 casi.

Sono state individuate possibili metodologie tecniche di supporto alla diagnosi clinica e per lo studio dei disordini cronici della Coscienza.

E' stato avviato l'esame delle esperienze ed evidenze a supporto dell'accuratezza diagnostica al fine di produrre suggerimenti e/o raccomandazioni alla comunità clinica.

- I dati aggiornati ad **ottobre 2013** sono relativi a **327 casi**.
- I casi provengono da 20 Unità Operative, di cui 8 situate nel Nord Italia, 6 situate nel Centro e 6 nel Sud- Isole. In particolare, il 46% dei pazienti provengono da Unità situate al Nord, il 27% da quelle nel centro Italia ed il 27% in quelle nel sud d'Italia e isole. Il 23% dei casi presenta un'etiologia traumatica, il 67% un'etiologia non traumatica ed il 6% presenta un'associazione delle due. Il 58% dei pazienti è di sesso maschile, con età media di 54 anni (\pm 16 anni). La maggioranza dei pazienti (93%) è di nazionalità italiana.
- Per quanto riguarda il livello di scolarità, il 33% dei pazienti ha la licenza media, il 42% ha conseguito il diploma di scuola superiore o laurea, il 25% ha un'istruzione elementare. In relazione alla condizione occupazionale precedente, la maggioranza, (33%) era occupata come lavoratore dipendente mentre circa un quinto era pensionato. Per quanto riguarda lo stato civile e le condizioni abitative, la maggior parte (57%) risulta coniugato oppure celibe/nubile (26%). Inoltre il 30% viveva con coniuge e figlio/i, il 30% solamente con il coniuge mentre il 16% con genitore/i.
- In generale, il 35% dei pazienti risiede in un'unità di riabilitazione ospedaliera, il 32% in strutture socio assistenziali (tipo Suap), il 16% in lungodegenza e il 15% a domicilio. In particolare, la percentuale di pazienti a domicilio è maggiore al centro e al sud/isole rispetto al nord (9% al nord, 16% al centro, 21% nel sud e isole). La collocazione in riabilitazione ospedaliera è pari al 21% al nord, 37% al centro e 57% sud e isole. La lungodegenza è utilizzata per il 21% al nord, il 25% al centro e 4% nel sud e isole, mentre la collocazione socio assistenziale tipo Suap è elevata al nord (49%) e minore al centro (20%) e sud e isole (18%).
- Il 77% ha una diagnosi di Stato Vegetativo (227 casi) ed il 23% una diagnosi di Stato di Minima Coscienza (67 casi). Tra tutti i le persone con diagnosi di Stato Vegetativo ed informazioni cliniche complete (225), l'applicazione dei criteri di diagnosi supportata da una osservazione neurocomportamentale strutturata secondo la Coma Recovery Scale - R conferma la condizione di SV nel 70% dei casi. Pertanto la **misdiagnosi clinica è stimabile nell'ordine del 30%**. Analogamente negli Stati di Coscienza Minima la conferma della diagnosi si ha nel 60% dei casi, con una misdiagnosi stimata pertanto nell'ordine del 40%, anche se il numero dei casi è minore. E' importante osservare che nel 24% dei casi non è stato possibile escludere condizioni strutturali trattabili chirurgicamente come causa possibile di una riduzione del livello di coscienza.
- La misdiagnosi va interpretato non come un errore diagnostico dovuto a superficialità o imperizia del medico, ma invece come una differenza che deriva dal set dei criteri diagnostici che vengono utilizzati. Questo induce a ritenere che un ulteriore aumento di accuratezza nella definizione diagnostica possa essere raggiunto con l'adozione sistematica di protocolli integrativi di indagine diagnostica strumentale, come prevede il WP4 dello studio. Ciò implica che il percorso di accertamento diagnostico dello SV non dovrebbe consistere in una semplice diagnosi "al letto" del paziente ma dovrebbe derivare da una accurata e prolungata osservazione da parte di medici con specifica formazione ed esperienza nel campo.

- In merito alle complicanze, nel 55% delle persone in SV e MCS si ha più di una complicanza da gestire nella fase degli esiti. In particolare, negli anni si riduce la mobilità articolare (fino al 70% dei casi dopo 5 anni) e quindi si riduce la possibilità di stare in carrozzina in condizioni di adeguato confort. Anche le piaghe da decubito sono presenti nel 26% dei casi con più di 40 anni di età. La minima presenza di piaghe da decubito si ha nelle persone assistite a domicilio (13% contro 24-28% in tutti gli altri contesti di assistenza). Infine, il 71% si alimenta tramite gastrostomia percutanea (Peg) e fra questi il 76% utilizza la pompa di infusione per gli alimenti.
- Dei care-givers, il 69% è di sesso femminile. Nel 26% dei casi il paziente è un coniuge, nel 23% dei casi è un figlio. Il 30% ritiene di occuparsi del proprio congiunto perché è più adatto degli altri. 10 caregivers su 100 non concordano con la diagnosi.
- Il 50% dei care givers ha almeno un diploma di scuola superiore. Nel 73% dei casi non ha lasciato il proprio lavoro, nel 16% lo ha fatto temporaneamente e nell'11% l'ha lasciato definitivamente. Il 64% dei caregivers dichiara di avere un reddito medio annuo inferiore ai 17000 euro e, nel 48% dei casi, dichiara di avere difficoltà economiche a causa della condizione del proprio familiare. Il 64% dei care givers ha la possibilità di fare dei turni con altre persone e per lo più (67% dei casi) non riceve aiuto dai servizi territoriali. Il 67% dei care givers non coltiva altri interessi e non ha possibilità di avere occasioni di relazioni e svago fuori casa.

Considerazioni conclusive:

Questo studio mette in evidenza che in Italia un numero significativo di persone (circa 30%) vivono in una condizione definita di Stato Vegetativo pur presentando elementi minimi di comportamento cosciente rilevabili con i criteri clinici più sensibili, ed entrano per lo più in un cono d'ombra per l'attenzione diagnostica nelle fasi di cronicità.

Non sappiamo quanto queste tracce di comportamenti coscienti possano influire su un qualche grado di recupero eventuale nei lunghi tempi della fase degli esiti, e questo è l'oggetto della seconda parte dello Studio Vesta.

Questo studio incontra anche una forte richiesta dei familiari che gli approcci clinici alla diagnosi di coscienza nei casi di stato vegetativo siano fondati sul massimo grado di accuratezza e su strumenti validati in grado di riconoscere ed interpretare anche i piccoli segnali di contatto che talora loro intercettano nei propri congiunti.

Questo comporta nell'esperienza del Progetto Vesta una diffusa rete di professionisti esperti con formazione ed esperienza specifica, supportata dai Centri Esperti di secondo livello dotati anche di tecnologie diagnostiche avanzate.

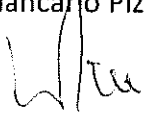
La bassa numerosità dei casi e la limitata attenzione clinica e della ricerca inducono a sottolineare la necessità di un investimento di risorse mirato per gli stati di ridotta responsabilità, affinché vengano garantite a queste persone ed alle loro famiglie certezza di cure appropriate, percorsi assistenziali di qualità, diritto ad avvalersi dei progressi della ricerca.

E' necessario giungere finalmente ad un registro nazionale permanente. L'esperienza del progetto VESTA ha sperimentato e consolidato elementi specifici per il segmento delle persone in condizione di bassa responsabilità protratta nella fase degli esiti (Stati Vegetativi e Stati di Minima Coscienza).

Gentilissima Ministra nel ringraziarLa nuovamente per l'interesse mostrato ai nostri lavori La rassicuriamo che sarà nostra cura inviarLe i resoconti finali allorquando approntati.

E' grata l'occasione per inviare i nostri più cordiali saluti

Il Presidente dell'Ordine dei Medici
di Bologna
Dott. Giancarlo Pizza



Roberto Piperno (P.I.)
a nome del Gruppo Ve.Sta

