

85

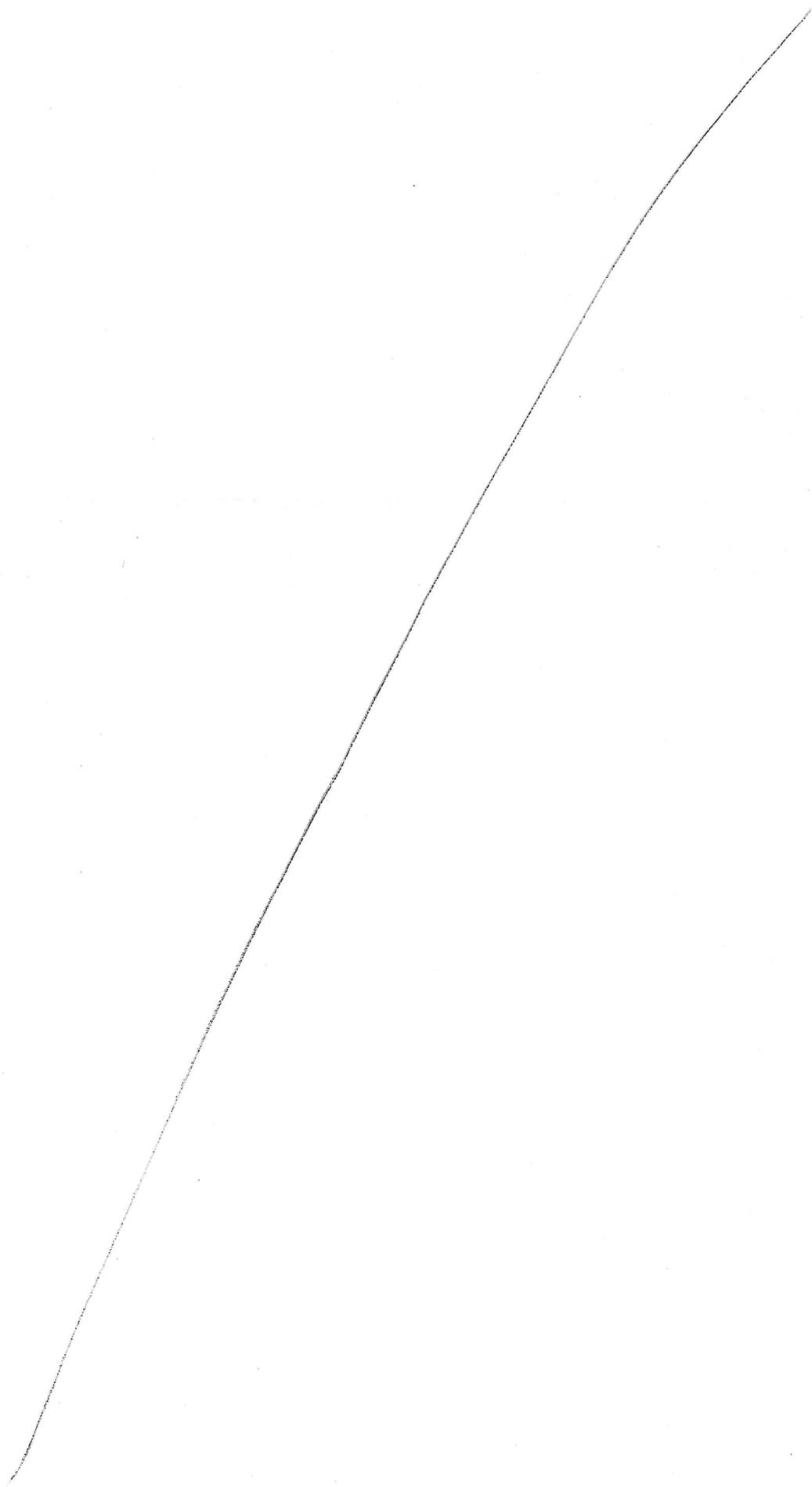
Ennio

Prova Pratica *λ*

Ogni candidato ha a disposizione un elaborato estratto da un protocollo di ricerca e un foglio contenente la traccia di una SINOSI.

Il candidato dovrà consultare il protocollo a sua disposizione per completare la SINOSI con le informazioni richieste, se disponibili.

Ennio
de



Prova 1

**Registro italiano di resezioni epatiche mini-invasive nell'ambito dell'Associazione
AsREEM**

Codice identificativo del protocollo	AsREEM-Registry
Versione finale	1.0 del 09 gennaio 2014
Promotore dello studio	Associazione AsREEM
Coordinatore dello studio Centro coordinatore	Dott. Mario Rossi, MD, PhD Unità Epatobiliare Ospedale Santa Caterina Via Bianchi 45- Milano



1. INTRODUZIONE

La laparoscopia rappresenta una branca della chirurgia mini-invasiva che consente l'esecuzione di interventi a carico dell'addome mediante piccole incisioni a livello della parete addominale, a differenza della chirurgia tradizionale che ne comporta l'apertura attraverso una ampia incisione. Questa procedura chirurgica prevede l'utilizzo di una telecamera collegata a un monitor e di sottili strumenti chirurgici (pinze, forbici, elettrocoagulatore, suturatrici, etc...) introdotti attraverso i piccoli fori nella parete. Si introduce, quindi, nel cavo addominale un gas (generalmente CO₂) così da creare uno spazio sufficiente per la manovra degli strumenti (1). Le possibilità di approccio mini-invasivo alla cavità addominale prevedono – oltre alla tecnica totalmente laparoscopica – anche la possibilità di eseguire interventi mediante le varianti tecniche hand-assisted e single-access. L'approccio hand-assisted prevede l'esecuzione di un'incisione aggiuntiva attraverso la quale viene inserita la mano del chirurgo al fine di agevolare alcune delle manovre intraoperatorie più complicate in laparoscopia (2). La variante single-access consiste nell'inserimento, attraverso un'unica mini-laparotomia, di un dispositivo dotato di 3 o 4 accessi ravvicinati attraverso i quali possono essere inseriti gli strumenti operatori (3).

[.....]

La progressiva diffusione dell'approccio mini-invasivo per resezioni epatiche è stata documentata ulteriormente da una recente review mondiale, che riporta l'esecuzione di circa 3.000 epatectomie laparoscopiche e ne documenta una progressiva diffusione a livello internazionale (21). Questi dati sono risultati sovrapponibili a quanto emerso da una recente survey italiana condotta tra i centri operanti in chirurgia epatica e laparoscopica, che ha documentato l'esecuzione di 1.677 resezioni epatiche mini-invasive, corrispondenti a circa il 10% dell'intera casistica di epatectomie nazionali (22). Questi dati documentano quindi un progressivo incremento nell'adozione di questa tecnica anche nella realtà chirurgica italiana.

2. RAZIONALE

I dati attualmente disponibili suggeriscono che l'approccio laparoscopico può essere considerato una valida alternativa alla tradizionale tecnica laparotomica in presenza delle indicazioni appropriate. Nel 2008, durante una Consensus Conference, gli esperti hanno rimarcato il ruolo crescente dell'approccio mini-invasivo in chirurgia epatica, concludendo che potrebbe diventare la tecnica "gold standard" per resezioni epatiche selezionate (23). Tuttavia, nonostante i progressi compiuti negli ultimi anni, la difficoltà di pianificare studi prospettici di adeguate dimensioni rende ragione del basso livello di evidenza delle prove di efficacia in merito, che si fondano ad oggi su

esperienze retrospettive. Gli esperti hanno ipotizzato il possibile ruolo di uno studio randomizzato. Tuttavia, è stato considerato che le difficoltà nell'identificazione di endpoints appropriati e nella selezione di popolazioni di studio di dimensioni adeguate entro tempi accettabili renderebbero improbabile la fattibilità dello stesso.

In tale sede si è giunti pertanto a ritenere che fattibilità e ruolo della chirurgia epatica mini-invasiva potrebbero essere definite con più facilità attraverso studi derivati dalla costituzione di registri prospettici volti a raccogliere ampie casistiche nazionali ed internazionali.

L'istituzione di uno studio prospettico relativo a pazienti sottoposti a resezioni epatiche mini-invasive presso centri chirurgici italiani sotto gli auspici di una società scientifica dedicata permetterebbe la formazione di una rete nazionale in grado di ottenere dati aggiornati relativi ad un'ampia casistica. Tali dati risulterebbero di grande importanza in quanto analizzabili ed utilizzabili a supporto di progetti scientifici volti a chiarire il ruolo dell'approccio mini-invasivo per resezioni epatiche nell'ambito della patologia chirurgica epatobiliare.

3. OBIETTIVI

Scopo dello studio

AsREEM è un registro osservazionale prospettico che include pazienti sottoposti a chirurgia epatica mini-invasiva con i seguenti obiettivi:

1. identificare i candidati ottimali alla procedura;
2. perfezionare le conoscenze tecniche relative all'esecuzione procedura;
3. ottimizzare la gestione dei pazienti sottoposti alla procedura nel periodo perioperatorio.

Endpoints

Gli obiettivi dello studio saranno perseguiti attraverso la valutazione dei seguenti endpoints:

Primario

1. tasso di conversione a tecnica open;

Secondari

2. caratteristiche demografiche dei pazienti;
3. caratteristiche della patologia epatica;
4. dettagli tecnici procedurali;
5. outcomes intraoperatori;
6. outcomes postoperatori.

Di
n

4. DISEGNO SPERIMENTALE

AsREEM-Registry è uno studio multicentrico, prospettico, osservazionale, spontaneo relativo a pazienti sottoposti a resezione epatica mini-invasiva. Le unità partecipanti includono centri chirurgici italiani - universitari e ospedalieri - che arruoleranno un numero variabile di pazienti non selezionati. L'invito sarà rivolto a centri italiani operanti in chirurgia epatobiliare e laparoscopica. L'adesione al registro da parte dei singoli centri è volontaria e la partecipazione dei centri non darà luogo al riconoscimento di alcun compenso per il reclutamento dei pazienti né per l'immissione dei dati. Il promotore Associazione AsREEM metterà a disposizione dei centri partecipanti le infrastrutture organizzative per la raccolta, la gestione e l'analisi statistica dei dati.

Dato il carattere strettamente osservazionale del progetto, non sarà suggerito nessun protocollo specifico o raccomandazioni per la valutazione diagnostica, la gestione o il trattamento dei pazienti nel periodo perioperatorio. I pazienti saranno trattati seguendo la pratica clinica corrente dei centri partecipanti. In particolare, i pazienti arruolati nello studio non saranno candidati a resezione epatica laparoscopica mediante procedure di assegnazione casuale, bensì in considerazione della strategia terapeutica migliore identificata per il singolo paziente, il quale sarà invitato ad aderire alla proposta terapeutica in totale libertà di scelta. Inoltre, non saranno previste cadenze obbligatorie per le visite di controllo dei pazienti, il cui follow up seguirà la pratica clinica corrente dei centri partecipanti. In ogni caso, i pazienti saranno osservati dal momento del reclutamento e per tutta la degenza, e saranno raccolte – per quanto possibile – informazioni sullo stato vitale fino alla trentesima giornata postoperatoria allo scopo di registrare sempre e tempestivamente gli eventi occorsi.

Dato il carattere strettamente osservazionale del progetto, l'assicurazione è ricompresa nell'ambito della copertura assicurativa generale dell'Azienda Ospedaliera per attività clinica e di ricerca. Non è prevista la raccolta o conservazione di materiali biologici per scopi di ricerca futuri.

5. POPOLAZIONE

Saranno valutati per l'inclusione pazienti sottoposti a resezione epatica mini-invasiva afferenti a centri italiani operanti in chirurgia epatobiliare e laparoscopica.

Criteri di inclusione dei pazienti

- Firma consenso informato
- Età $> 0 = 18$ anni

Criteri di esclusione dei pazienti

- Esecuzione di procedura esclusivamente diagnostica a carico del fegato mediante approccio

mini-invasivo (es. agobiopsia mediante tru-cut, ecografia intraoperatoria)

- Esecuzione di procedura terapeutica non resettiva a carico del fegato (es. termoablazione mediante radiofrequenza, legatura portale) mediante approccio mini-invasivo

6. VARIABILI IN STUDIO

Lo schema delle valutazioni di ciascun paziente seguirà le metodiche standard del centro partecipante allo studio. Saranno registrate informazioni raccolte al basale, dopo l'intervento e dopo le dimissioni in conformità alla normale routine in vigore presso i centri clinici.

A seguire le principali variabili che verranno raccolte durante lo studio:

1. Data firma consenso informato

Demografiche

1. Iniziali paziente
2. Sesso
3. Data di nascita
4. BMI

Anamnestiche

1. Tipologia di eventuale pregressa chirurgia epatica / biliare / addominale

Valutazione preoperatoria

1. Istologia parenchima epatico perilesionale (sano – steatosi - epatopatia cronica – cirrosi)
2. Stadio cirrosi (se presente) secondo Classificazione di Child-Pugh (A-B-C)
3. Ipertensione portale (sì – no)
4. Topografia della lesione principale (segmento 1 – 2 – 3 – 4a – 4b – 5 – 6 – 7 – 8)

Procedurali

1. Data intervento
2. Tipologia di approccio mini-invasivo
3. Tipologia della resezione epatica principale
4. Topografia di wedge resection o segmentectomia anatomica
5. Tipologia dell'eventuale resezione epatica secondaria o altra procedura associata
6. Durata intervento

Handwritten notes and signatures at the bottom right of the page.

91

Post-procedurali

1. Emotrasfusioni postoperatorie
2. Mortalità postoperatoria a 30 giorni
3. Tipologia eventuali complicanze
4. Severità eventuali complicanze (sec. Classificazione Clavien-Dindo)
5. Durata degenza

Istopatologiche

1. Istologia della lesione
2. Dimensione della lesione principale
3. Stato del margine istologico

Durante l'osservazione post-dimissione saranno raccolte osservazioni relative a:

1. Mortalità a 30 giorni

7. RACCOLTA E GESTIONE DEI DATI

I dati dello studio saranno raccolti dagli sperimentatori unicamente attraverso l'utilizzo di una scheda raccolta dati in formato elettronico elettronico (eCRF—web-based) che sarà disponibile ad uno specifico indirizzo Internet. La eCRF lavorerà in accordo con le Good Clinical Practice (GCP) e i requisiti di legge in materia di sicurezza dei dati (differenziazione degli utenti, dei ruoli e dei loro privilegi, crittografia SSL a 128 bit, la de-identificazione delle Protected Health Information, l'auditing elettronico di ogni dato inserito e modificato e il monitoraggio attivo degli accessi degli utenti).

Per poter inserire i dati dei pazienti non è richiesta l'installazione di software particolari sui personal computer dei centri partecipanti; è sufficiente un personal computer e un collegamento ad Internet. Ai singoli sperimentatori autorizzati alla registrazione dei dati clinici saranno forniti una UserID e una password (strettamente personale). Tale password dovrà essere modificata al primo accesso e successivamente ogni 3 mesi.

I dati dei pazienti non risiederanno sui personal computer degli sperimentatori ma al momento del loro inserimento verranno registrati in tempo reale sul server che ospita la eCRF.

27
v
v

20

11

8. CONSIDERAZIONI STATISTICHE

Dimensione del campione

Precedenti studi osservazionali hanno rilevato che circa il 10% dell'intera casistica di epatectomie nazionali è riferita a resezioni epatiche mini-invasive. In base al numero dei centri partecipanti, approssimativamente 600 pazienti sottoposti a resezioni epatiche laparoscopiche saranno arruolati nello studio. Essendo il tasso atteso di conversione della procedura mini-invasiva a tradizionale tecnica open del 15%, i 600 pazienti consentiranno di stimare tale tasso con una precisione del 2.8% mediante l'intervallo di confidenza al 95%.

Analisi statistiche

Le analisi statistiche saranno descrittive e presentate come tabelle di sintesi, tra cui il calcolo delle misure di tendenza centrale e deviazioni standard per variabili continue e distribuzioni di frequenza per variabili categoriali. Per variabili continue l'analisi sarà eseguita mediante T test. Per variabili categoriche l'analisi sarà eseguita mediante test chi-quadrato.

Risultati attesi

L'analisi dei dati registrati potrebbe permettere il perfezionamento delle conoscenze tecniche, l'identificazione dei candidati ottimali alla procedura, l'ottimizzazione della gestione dei pazienti sottoposti a resezione epatica mini-invasiva nel periodo perioperatorio, il numero di interventi effettuati e loro distribuzione territoriale.

SD

G. M. M.

D
M
U
M

84



Prova 1

SINOSSI

TITOLO:		
SPERIMENTATORE PRINCIPALE:		
PROMOTORE: CENTRO COORDINATORE: CENTRI SATELLITE:		
SCOPO DELLA RICERCA:		
DISEGNO DELLO STUDIO:		
POPOLAZIONE IN STUDIO:		
NUMERO SOGGETTI:		
OBIETTIVO PRIMARIO		
OBIETTIVI SECONDARI		
<ul style="list-style-type: none">• ...• ...• ...		
INIZIO STUDIO	DURATA ARRUOLAMENTO	FINE STUDIO
Data		Data

Handwritten notes and signatures at the bottom right of the page.

