

# **PROGETTO DI RICERCA**

## **“REGISTRO ISCHEMIA CRONICA CRITICA DEGLI ARTI INFERIORI NON RIVASCOLARIZZABILE”**

### **IDENTIFICATIVO del PROTOCOLLO SIAPAV-CLINOREV**

#### **SINOSI**

- Studio prospettico, osservazionale, multicentrico, sulla “Ischemia cronica critica non rivascularizzabile”, definita come più avanti specificato, per la valutazione del “peso” della patologia in studio nella assistenza ospedaliera italiana, dell’incidenza dei principali outcome e delle strategie di management utilizzate.
- Modalità: creazione di un “Registro informatico online” che raccolga i dati di più U.O. italiane, dal quale desumere informazioni di elevato rilievo scientifico e organizzativo, fornendo utili elementi strategici e tattici alla *policy* sanitaria italiana.
- Trattamento: non è prevista alcuna indicazione sulle strategie terapeutiche.
- Trattamento di confronto: lo studio non è comparativo.
- Centri Partecipanti: cfr. allegato 1
- Modalità di funzionamento del Registro: cfr. allegato 2
- Criteri di selezione dei Pazienti: cfr. allegati 3 e 4
- Autorizzazione all’utilizzo dei dati clinici dei pazienti per le finalità del Registro: allegato 5
- Comitato Etico: approvazione del Comitato Etico per la Sperimentazione dell’Azienda Ospedaliera di Padova nella seduta del 31 Gennaio 2005 (allegato 7/1.2)

Trattandosi di studio osservazionale, con inserimento dei dati/paziente all’interno di un Registro nazionale online dal quale desumere importanti informazioni scientifiche, proposto e coordinato da ricercatori operanti nel Sistema Sanitario Nazionale, e con l’egida culturale di una Società Scientifica senza fini di lucro, è sufficiente l’approvazione del Comitato Etico di riferimento del proponente. I Centri Partecipanti dovranno comunicare l’adesione al Progetto ai propri Comitati Etici di riferimento i quali, in base al proprio statuto, potranno procedere ad una formale approvazione o limitarsi alla presa d’atto, senza ulteriori pagamenti. (comma 2.4, 2.5, 3a, 3b – Circ. Min. Salute n. 6 del 2-settembre-2002 GU n. 214 del 12-settembre-2002).

#### **PREMESSA**

Il progetto di ricerca, redatto secondo il nuovo regolamento SIAPAV, è la naturale continuazione dell’esperienza maturata dal Gruppo di Studio sulla Ischemia Critica della SIAPAV nel periodo 2000-2003 e del lavoro svolto nel suddetto periodo.

Tutti i partecipanti a quel Gruppo raccomandano caldamente al Consiglio Direttivo della SIAPAV l’approvazione della presente proposta che ha come obiettivo principale l’incremento della visibilità dell’attività clinica e di ricerca dell’Angiologia Italiana in un campo di sempre maggiore attualità.

#### *Gruppo di Studio Ischemia Critica (2000-2003)*

Giuseppe Maria Andreozzi, Daniele Aloisi, Anita Carlizza, Michelangelo Di Salvo, Pier Luigi Mollo, Elsa Marchitelli, Federica Pomella, Annarita Todini, Nello Zanatta

Proponente e  
coordinatore: Romeo Martini  
Aiuto U.O. Angiologia Azienda Ospedaliera Padova

Steering Committee Allegra Claudio, Andreozzi Giuseppe Maria,  
Di Salvo Michelangelo, Novo Salvatore,  
Scondotto Gaetano, Strano Antonio, Todini Anna Rita

## **PRESUPPOSTI SCIENTIFICI E ED EVENTUALI DATI PRELIMINARI**

L'ischemia cronica critica degli arti inferiori (critical limb ischaemia, CLI) è una fase evolutiva e transitoria dell'arteriopatia cronica periferica, durante la quale il paziente presenta un elevato rischio di amputazione e di mortalità.

L'opzione terapeutica primaria è la rivascularizzazione chirurgica e/o endovascolare, tuttavia, l'aumento della durata media della vita, la comorbilità ad essa correlata, nonché il numero di precedenti interventi di rivascularizzazione, non di rado configurano un quadro di "rivascularizzazione non ideale o non consigliabile" per l'elevato rischio di fallimento del bypass e conseguente amputazione.

La tattica terapeutica da seguire in questi casi non è codificata, bensì soltanto suggerita, come il trattamento farmacologico con prostanoidi. Gli studi disponibili in letteratura si limitano ad un singolo trattamento di quattro settimane e ad un follow-up di sei mesi.

È altresì noto che numerose U.O. di Angiologia in Italia adottano quotidianamente e con risultati soddisfacenti un approccio clinico-terapeutico differente, caratterizzato da uno stretto monitoraggio del paziente e dalla ripetizione di cicli terapeutici quando necessario (CLI persistente o manifestazione di nuovo scompenso clinico)<sup>[1 2]</sup>.

Attorno a questa evidenza, che non emerge in letteratura a causa della scarsità numerica dei casi trattati dai singoli centri, è coagulato l'interesse a mettere insieme i dati relativi al trattamento della CLI non rivascularizzabile.

Dai dati disponibili di tre U.O. di Angiologia (Catania Ospedale Vittorio Emanuele-Ferrarotto, Roma ospedale San Camillo, Padova Azienda Ospedaliera-Università) analizzati in uno studio retrospettivo<sup>[3]</sup>, sono emersi interessanti risultati comunicati in vari congressi SIAPAV e internazionali, che testimoniano outcome decisamente migliori (cfr tabella) a quelli riferiti dalla letteratura (studio ICAI unico riferimento con follow-up osservazionale di 6 mesi)

Table 2- *Cumulative Results							
	Death	Amputation	Persistent CLI	CV event IMA-Stroke	Peripheral Negative Event	Combined Negative Event	Stabilised PAD
18 months	6,9	6,9	12,03	2,00	18,9	25,8	74,2
ICAI cntr	14,2	11,3	31,6	0,6	42,6	57,5	42,4
ICAI treat	10,9	11,2	29,3	1,2	40,5	52,6	47,4
*Padua, Rome, Catania Angiology Unit Care							
<u>Comparison between ICAI (6 months follow-up) and SIAPAV (18 months follow-up) Results</u> Lower prevalence of cumulative negative events; Light increase in hard cardiovascular events (probably due to different length of follow-up); Increase of stabilised PAD							

Sulla base di questa osservazione retrospettiva si propone la realizzazione di uno studio prospettico che raccolga i dati di più U.O. italiane in un "Registro per l'Ischemia critica non rivascularizzabile" dal quale desumere dati di grande utilità non solo scientifica (outcome reali dei sempre più numerosi pazienti con CLI), ma anche di tipo organizzativo che consentirebbero alla SIAPAV di fornire elementi strategici e tattici utili e validati alla *policy* sanitaria italiana.

<sup>1</sup> Andreozzi GM: Terapia Medica delle Ischemie Croniche degli Arti Inferiori. In: Chirurgia Vascolare (text book della Società It. Chirurgia Vasc Endovasc – F Benedetti-Valentini ed.) Minerva Medica Torino 2001

<sup>2</sup> Deriu GP, Andreozzi GM, Grego F, Martini R: Indicazioni alla rivascularizzazione chirurgica, classica ed endovascolare, nel paziente con arteriopatia obliterante periferica. Il protocollo di Padova. Min Cardioangiol 2001 49 6(s1) 54-56

<sup>3</sup> Andreozzi GM, Martini R, Cordova R, D'Eri A, Todini AR, Di Salvo MM: Il Management intensivo dell'arteriopatia periferica in fase avanzata. Min Cardioangiol 2001 49 6(s1) 67-70

## ***OBIETTIVI***

Il Progetto **SIAPAV-CLINOREV** è uno studio prospettico, osservazionale, multicentrico sulla Ischemia Critica degli Arti Inferiori Non Rivascolarizzabile, che si propone i seguenti obiettivi:

- 1) attivazione di un Registro Informativo online sul sito web della Società Italiana di Angiologia e Patologia Vascolare, per la raccolta dei dati clinici inerenti la patologia in studio
- 2) Conoscere, anche se per difetto, il peso della CLI non rivascolarizzabile nell'assistenza ospedaliera italiana
- 3) Conoscere le tipologie di management utilizzate nelle U.O. italiane ed i vari criteri di intervento, come:
  - definizione del quadro non rivascolarizzabile della CLI
  - consulto multidisciplinare
  - criterio clinico
  - angiografia, ecocolodoppler, bilancio microcircolatorio
  - valutazione dell'efficacia terapeutica e dei criteri di follow-up
- 3) Valutare l'outcome del paziente con CLI non rivascolarizzabile
  - incidenza a 6, 12, 18 e 24 mesi dal primo episodio registrato, di
  - mortalità
  - amputazione
  - eventi cardiovascolari maggiori (stroke, infarto miocardico)
  - salvataggio d'arto (conservazione dell'appoggio calcaneare
  - protesizzazione
  - misura della qualità della vita
- 4) Confronto degli outcome ottenuti con quelli pubblicati in letteratura
- 5) Diffondere mediante Pubblicazioni su autorevoli riviste i risultati del Registro Italiano sulla Ischemia critica non rivascolarizzabile della SIAPAV
- 6) Costruzione di un background culturale e gestionale che aumenti l'interesse della "policy sanitaria italiana" per le U.O. di Angiologia

## ***MATERIALE E METODI***

- A) Visibilità online sul sitoweb della SIAPAV dei campi strutturali del database elaborato dal Gruppo di Studio sulla Ischemia Critica della SIAPAV nel periodo 2002-2003, con invito alla partecipazione a tutte le U.O. semplici e complesse istituzionalmente riconosciute, in grado di documentare una attività clinico assistenziale continuativa in campo vascolare.
- B) Ricevimento delle domande di adesione da parte delle U.O. che desiderano partecipare al progetto, sulla base dei requisiti indicati nell'allegato 1
- C) Assegnazione della chiave d'accesso (login e password) al referente del Centro Partecipante, per la immissione dei dati/paziente secondo quanto indicato nell'allegato 2.
- D) Elaborazione statistica della incidenza cumulativa degli outcome, con visibilità aperta a tutti i Centri Partecipanti (trimestrale)
- E) Pubblicazione della prevalenza cumulativa degli outcome sul sitoweb della SIAPAV (semestrale)

## ***MODALITA' E TEMPI DI ESECUZIONE***

Il Progetto prevede una durata di cinque anni.

### *Fase iniziale*

Durata prevista: 1 anno,

dal momento della approvazione dello studio da parte del Consiglio Direttivo SIAPAV e della formalizzazione del relativo Gruppo di Studio

In questa fase sarà curata la realizzazione dei punti A, B e C del paragrafo materiale e metodi, con

- inizio dell'inserimento dei dati
- monitoraggio della compliance dei Centri Partecipanti
- eventuali aggiustamenti e/o correzioni della struttura del Registro

### *Fase di piena attività*

Durata prevista: 4 anni,

dal momento in cui sarà raggiunto il crash point di cui al punto A del paragrafo analisi dei costi, con implementazione del numero dei Centri Partecipanti e restyling del Registro secondo quanto indicato al punto B del medesimo paragrafo.

Durante questa fase saranno periodicamente realizzati i punti D ed E del paragrafo materiale e metodi.

### *Fase conclusiva*

Durante questa fase, che potrà iniziare 6 mesi prima della scadenza del Progetto, si procederà alla Redazione del documento conclusivo del Progetto, che sarà sottoposto all'approvazione dello Steering Committee, dei referenti dei Centri Partecipanti e dei responsabili delle unità operative partecipanti.

Decisione sull'ulteriore utilizzo del Registro.

## ***ANALISI DEI COSTI***

A) Il Progetto è in grado di partire a costo zero, grazie alle risorse intellettuali e di lavoro investite dai partecipanti al Gruppo di Studio Ischemia critica nel periodo 2000-2003, del webmanager dr. Franco Monteleone e del web engineer Ing. Giuseppe Di Giovanna

Il Registro presentato al XXV° Congresso della SIAPAV è costruito su programma ACCESS ed ha una capacità di lavoro limitata calcolabile, in base ai crash test eseguiti, intorno a 100 dati/paziente inseriti, e prevede la possibilità di assegnazione della chiave d'accesso a 10 Centri Partecipanti.

Prevedendo una ampia adesione al Progetto sono da programmare i seguenti punti ed i relativi costi:

- B)
  - realizzazione del Registro su SQL-Server
  - acquisto presso l'Hosting House di adeguato spazio informatico
  - realizzazione di chiavi d'accesso per almeno 100 Centri partecipanti in totale
  - manutenzione del Registro per almeno cinque anni
  
- C)
  - elaborazione statistica periodica
  - spese varie per la realizzazione del progetto (postali, stampa, materiale di consumo, partecipazione a congressi, divulgazione, etc)

Il costo orientativo previsto per la realizzazione di quanto indicato ai punti B e C è di € 40.000,00.

## **FINANZIAMENTO**

La realizzazione dei punti B e C del paragrafo precedente sarà finanziata mediante elargizioni liberali di Enti Pubblici e Privati (Compagnie Farmaceutiche, Produttori di Attrezzature Elettromedicali, Presidi sanitari).

I contributi saranno ricevuti dalla SIAPAV come *unrestricted educational grant* dello sponsor.

Il Coordinatore e lo Steering Committee saranno parte attiva nella ricerca del finanziamento.

La disponibilità al finanziamento dovrà essere formalizzata dallo Sponsor proponentesi al Coordinatore del Progetto, e da questi sottoposta all'approvazione dello Steering Committee.

Dopo l'approvazione, il Coordinatore ed il Presidente della SIAPAV formalizzeranno con lo Sponsor l'accettazione del finanziamento e le scadenze di versamento.

Lo Sponsor provvederà, nei tempi e nei modi previsti dall'accordo, al versamento alla SIAPAV di quanto concordato. La SIAPAV ne rilascerà ricevuta secondo quanto previsto dal Regolamento SIAPAV per i Gruppi di Studio.

L'utilizzazione delle risorse avverrà secondo quanto stabilito dal Regolamento SIAPAV per i Gruppi di Studio.

Gli Sponsor saranno visibili mediante l'inserzione del loro logo nella pagina iniziale del registro online.

La sponsorizzazione del Progetto non dà alcun diritto all'utilizzo dei risultati da parte dello Sponsor.

È possibile che Soggetti Terzi (Pubblici o Privati<sup>4</sup>) ravvisino nei dati raccolti dal Progetto elementi di interesse per i propri fini istituzionali (epidemiologia, intervento, programmazione sanitaria, appropriatezza, etc.) e richiedano analisi particolari sui dati raccolti.

In questa evenienza il Soggetto Terzo dovrà presentare al coordinatore del Progetto una richiesta articolata, completa di analisi dei costi e della dichiarazione di disponibilità al finanziamento. Il coordinatore sottoporrà la richiesta alla approvazione dello Steering Committee.

Dopo l'approvazione il conseguente accordo operativo sarà siglato dal Soggetto Terzo, dal coordinatore e dal Presidente della SIAPAV.

L'utilizzazione del finanziamento avverrà sempre secondo quanto stabilito dal Regolamento SIAPAV per i Gruppi di Studio.

---

<sup>4</sup> [Ministero della Salute, Assessorati Regionali alla Sanità, Aziende Sanitarie e Ospedaliere, Compagnie Farmaceutiche o Produttrici di Presidi Medicali, etc.]