



II REGISTRO START-EVENTI

PROTOCOLLO DI STUDIO: IL REGISTRO START-EVENTI (protocollo versione 1. del 27.12.2013)

Background

Il trattamento di eventi acuti emorragici o trombotici durante la terapia anticoagulante orale condotto con farmaci antivitamina K (AVK) è sicuramente ben standardizzato. Le linee guida specifiche esistenti, internazionali (ACCP) e nazionali (FCSA), danno indicazione precise sulla gestione delle complicanze sia trombotiche che emorragiche, infatti sono ben definiti i trattamenti da utilizzare nel “reversal” dell’anticoagulazione: misurazione dei livelli di anticoagulazione mediante test standardizzati e diffusi in ogni laboratorio; correzione dei livelli di anticoagulazione efficace mediante i farmaci disponibili, Vitamina K e concentrati protrombinici.

Il trattamento di questi eventi in pazienti anticoagulati con i nuovi anticoagulanti orali diretti (NAO), invece, rimane tuttora incerto e, nell’insieme, l’esperienza clinica disponibile è attualmente modesta.

Con l’introduzione anche in Italia dei NAO, primi tra tutti il Dabigatran, approvato per la prevenzione dello stroke nei pazienti con Fibrillazione Atriale, successivamente il Rivaroxaban, approvato sia prevenzione dello stroke che per il trattamento del tromboembolismo venoso, e infine l’Apixaban anch’esso usato unicamente per la prevenzione dello stroke nei pazienti con Fibrillazione Atriale, è emersa l’importanza cruciale di valutare, non solo, gli approcci alla gestione delle complicanze emorragiche e tromboemboliche in corso di trattamento, ma anche sugli esiti relativi alle modalità di intervento disponibili. Questa attuale mancanza di antidoti e di protocolli clinici validati rende quindi particolarmente importante raccogliere e analizzare informazioni sul trattamento degli eventi avversi in corso di trattamento con NAO in condizioni cliniche di emergenza (Pronto Soccorso, DEA, Stroke Unit), e nella normale pratica clinica (manovre invasive, interventi chirurgici in elezione, estrazione dentaria etc).

Trattandosi di uno studio descrittivo, ed anche in considerazione del numero di eventi avversi registrati nei trial clinici relativi ai NAO (Connolly S et al, New Engl J Med 2009; Granger C et al, New Engl J Med 2011; Patel M New Engl J Med 2011; Agnelli G et al, New Engl J Med 2013 etc), si è considerato sufficiente un sample size di 100 pazienti sui 200 arruolati.



II REGISTRO START-EVENTI

Scopo dello studio

Raccogliere prospetticamente, attraverso un registro informatizzato (Registro START-Eventi), dati clinici utili ad analizzare e identificare le migliori modalità di trattamento degli eventi acuti emorragici o trombotici verificatisi durante anticoagulazione con NAO ed analizzare gli esiti clinici a breve termine e a distanza di 6 mesi dall'evento acuto.

Raccogliere, inoltre, informazioni relativa alla gestione dei pazienti in occasione di interventi chirurgici o manovre invasive urgenti.

Disegno

Studio prospettico, osservazionale, collaborativo multicentrico con raccolta d'informazioni su eventi acuti (possibilmente consecutivi) verificatisi durante la terapia con NAO, la loro natura, il loro trattamento e gli esiti clinici a breve termine e a distanza di 6 mesi dall'evento acuto e anche informazioni relative alla gestione dei pazienti in occasione di interventi chirurgici o manovre invasive urgenti.

I dati raccolti verranno sottoposti ad analisi statistica descrittiva (media, deviazione standard, mediana e range) per le variabili continue, mentre per quelle dicotomiche saranno calcolate le frequenze e le percentuali di distribuzione.

N° dei soggetti da arruolare: 200

Durata prevista dello studio: due anni. È programmata un'analisi dei dati al completamento dei primi 100 casi inseriti.

Eventi che devono essere inclusi nel registro

- Emorragie maggiori, spontanee o post-traumatiche
- Eventi tromboembolici
- Terapia medica e/o procedure chirurgiche/manovre invasive adottate in caso di complicanza emorragica/tromboembolica in corso di trattamento con NAO

Informazioni che devono essere raccolte per ciascun caso inserito nel registro informatizzato



II REGISTRO START-EVENTI

- Caratteristiche anagrafiche del paziente affetto (solo le prime due lettere del nome e cognome, data di nascita e sesso)
- Caratteristiche cliniche di base del paziente affetto
- Tipo, dose, ultima assunzione e durata del trattamento con NAO al momento dell'evento
- Assunzione concomitante di altri farmaci associati al momento dell'evento o nella settimana precedente
- Tempo, tipo, e descrizione dettagliata dell'evento
- Funzione renale ed epatica al momento dell'evento e durante il ricovero
- Test emocoagulativi eseguiti al momento del ricovero e durante la degenza.
- Una parte del sangue prelevato al momento del ricovero in Pronto Soccorso per gli esami di routine e quelli che valutano il livello di anticoagulazione relativo al farmaco in uso verrà conservato per analisi ulteriori, in quanto nel prossimo futuro si possono sviluppare test più specifici per comprendere lo stato di anticoagulazione dei pazienti.
- Condotta terapeutica dettagliata (da riportare giornalmente) seguita per gestire la complicanza
- Esiti finali dell'evento valutati a 6 mesi di distanza

Criteri di inclusione

- Paziente in trattamento con NOA che presenta una complicanza acuta emorragica o tromboembolica, o che necessita di manovre chirurgiche o comunque invasive in emergenza, indipendentemente dalla posologia dell'anticoagulante e dalla durata del trattamento.
- Età >18aa
- Disponibilità di raccolta del Consenso informato (paziente o familiare)

Criteri di esclusione

- Età < 18aa

Consenso informato

Tutti i pazienti devono dare il loro consenso informato scritto, seguendo le modalità richieste dai locali comitati etici, per la raccolta e conservazione nel



II REGISTRO START-EVENTI

data base centrale del registro e per l'uso in forma anonima a scopo di studi clinici dei dati raccolti.

Il Registro START-Eventi

Il registro START-Eventi rappresenta una sezione dello START-Register, data base elettronico informatizzato con propria Direzione e Statuto, affidato all'Azienda Ospedaliera-Universitaria Sant'Orsola Malpighi di Bologna.

Ogni singolo partecipante può accedere al registro informatizzato previo inserimento di un codice personale identificativo. Ciascun Centro o singolo professionista che intende partecipare deve compilare una scheda informativa iniziale, incluso un indirizzo e-mail (che rappresenterà il suo account). Da START-Register riceverà una password temporanea, che il partecipante provvederà poi a sostituire con una password definitiva. Sarà quindi possibile inserire i casi. Se più professionisti collaborano per la raccolta dei casi nello stesso Centro essi devono utilizzare lo stesso account (indirizzo mail) e la stessa password.

Il Comitato direttivo di Start è disponibile a sottoporre il data base al controllo delle autorità preposte.