



Fondazione Livio Sciutto

Ricerca Biomedica in Ortopedia - ONLUS

Iscritta al Registro delle Persone Giuridiche al n. 40/UTG in data 21-12-2009

PROGETTO PER LO SVILUPPO DI UN REGISTRO DELLE PROCEDURE ORTOPEDICHE PROTESICHE E NON DENOMINATO: REGISTRO GRAPPIOLO-SPOTORNO ARTROPROTESI

Di seguito R.G.S.A.

Versione 1.1 21 Maggio 2020

ENTE PROMOTORE

Fondazione Livio Sciutto

Ricerca biomedica in ortopedia - ONLUS

COMITATO SCIENTIFICO

Dott. Mattia Loppini

Direttore Scientifico e Ricercatore della Fondazione Livio Sciutto Ricerca Biomedica in Ortopedia Onlus. (www.fondazione.it)



Fondazione Livio Sciutto

Ricerca Biomedica in Ortopedia - ONLUS

Iscritta al Registro delle Persone Giuridiche al n. 40/UTG in data 21-12-2009

INDICE

1. **Premessa**
2. **Introduzione**
3. **Razionale del registro**
4. **Obiettivi del Registro**
5. **Popolazione del Registro**
 - 5.1 **Criteri di Inclusione**
 - 5.2 **Criteri di Esclusione**
6. **Periodo di ricerca**
 - 6.1 **Arruolamento**
 - 6.2 **Procedure di arruolamento**
 - 6.3 **Registrazione delle procedure chirurgiche**
 - 6.4 **Follow-up e PROMs**
7. **Fallimenti ed eventi avversi**
 - 7.1 **Fallimenti specifici degli impianti protesici o delle procedure chirurgiche**
 - 7.2 **Eventi avversi fatali**
 - 7.3 **Eventi avversi non fatali**
8. **Sistema di Archiviazione Elettronica (GAP II)**
9. **Gestione dei dati**
10. **Analisi dei dati**
11. **Controllo di qualità**
12. **Discussione**
13. **Prospettive future**
14. **Bibliografia**



Fondazione Livio Sciutto

Ricerca Biomedica in Ortopedia - ONLUS

Iscritta al Registro delle Persone Giuridiche al n. 40/UTG in data 21-12-2009

1. Premessa

Il Consiglio di Amministrazione della Fondazione Livio Sciutto Onlus si fa promotore della formalizzazione di un “nuovo” registro delle procedure ortopediche e particolarmente di quelle sostitutive protesiche per integrare in un unico corpo i dati posseduti dalla Fondazione Livio Sciutto al fine di poter effettuare rilievi, osservazioni e studi/analisi sia retrospettive che prospettive. Il comitato scientifico accoglie ed indica all’unanimità il direttore del comitato scientifico nella persona del dottor Mattia Loppini, affidandogli il compito di finalizzare la stesura del progetto di tale registro che d’ora in poi verrà nominato con l’acronimo R.G.S.A. (Registro Spotorno-Grappiolo delle Artroprotesi ed altre procedure ortopediche), in omaggio ai due maggiori contributori sia in termini di procedure contenute nel registro ad oggi sia per gli sforzi profusi nel promuovere la registrazione dei dati e la ricerca clinica sul campo.

2. Introduzione

Per quanto riguarda l’importanza dei registri prendiamo a riferimento quanto declinato nel precedente “Studio Multicentrico per Lo Sviluppo di un Registro Clinico e Radiologico di Soggetti Candidati ad Artroprotesi, Revisione di Artroprotesi ed Altre Procedure Ortopediche Non Protesiche” (R.C.R.A.), promosso dalla Fondazione Livio Sciutto stessa ed approvato dal comitato etico indipendente IRRCS ICH in data 18-12-2017.

In Italia si eseguono ogni anno quasi 160.000 interventi di artroprotesi in 750 strutture sanitarie, con un incremento annuale medio di circa il 5% e un costo totale stimato di oltre 1 miliardo di euro per il solo DRG (Diagnosis-Related Group) chirurgico [1]. Per tale motivo è indiscutibile la necessità di sottoporre a un attento controllo di qualità quest’area dell’assistenza sanitaria con l’obiettivo di migliorare gli standard delle prestazioni sanitarie contenendo l’impatto economico della spesa sanitaria. Tutti i paesi più sviluppati cercano di contenere la spesa sanitaria mantenendo o migliorando la qualità dei servizi sanitari erogati ai cittadini. L’O.M.S. ritiene che il nostro paese abbia uno dei migliori sistemi sanitari a livello mondiale, tuttavia è auspicabile la razionalizzazione e il contenimento della spesa sanitaria mantenendo o migliorando gli attuali standard di qualità.

I registri protesici rappresentano uno strumento scientifico per il monitoraggio dei risultati in



Fondazione Livio Sciutto

Ricerca Biomedica in Ortopedia - ONLUS

Iscritta al Registro delle Persone Giuridiche al n. 40/UTG in data 21-12-2009

chirurgia protesica [2, 3]. In Italia, nel 2002, è stato attivato un progetto denominato RIAP (Registro Italiano Artroprotesi) da parte dell'Istituto Superiore di Sanità, con l'obiettivo di coordinare e raccogliere informazioni riguardo gli interventi di chirurgia protesica a livello delle singole realtà regionali, includendo prevalentemente i dati contenuti nelle SDO (schede di dimissioni ospedaliere) [4]. Tale Registro, cui la fondazione "Livio Sciutto Onlus", titolare della ricerca in oggetto, ha partecipato coordinando la trasmissione dei dati di alcuni ospedali liguri, è tuttora in fase di sviluppo e deve ancora risolvere le difficoltà di coordinamento delle strutture, le differenze dei formati dei dati trasmessi, la difficoltà di raccolta degli stessi fatti salvo nei pochi casi in cui vige l'obbligatorietà di trasmissione imposta dalla regione di interesse [1].

I registri protesici raccolgono informazioni sugli impianti relativamente ad una o più aree di interesse, a cominciare dall'anca per arrivare alla quasi totalità delle articolazioni possibili, come nel registro Australiano, che include le articolazioni di anca, ginocchio, spalla, gomito, polso, caviglia e disco intervertebrale [5].

La finalità comune dei registri protesici è rappresentata dalla tracciabilità dell'impianto protesico [6,

7], ruolo particolarmente rilevante tenendo conto dei numerosi disegni protesici entrati sul mercato nel corso degli ultimi decenni, contribuendo al necessario monitoraggio per verificare che i risultati attesi siano in linea almeno con gli attuali standard, ed evidenziando tempestivamente i casi in cui gli impianti si debbano rivelare non idonei alla salute del paziente nel breve medio e lungo termine, come è accaduto in modo eclatante nel caso di alcune protesi cosiddette "metallo-metallo", il cui cattivo funzionamento ha prodotto numerosi casi di class action negli Stati Uniti e in Europa.

I registri però si basano essenzialmente sul follow-up inteso come durata dell'impianto rispetto al suo fallimento (cosiddetto "endpoint"). Il capostipite registro svedese [8, 9], che prendiamo ad esempio e riferimento, è stato costituito nel 1979 e si propone come obiettivo principale di descrivere i risultati delle artroplastiche primarie d'anca in Svezia e di fornire informazioni riguardanti le complicanze e l'epidemiologia.

Il secondo obiettivo è quello di identificare, in base allo studio delle revisioni, i fattori di rischio che portano al fallimento dell'impianto riconducibili al paziente, ai metodi di fissaggio e alla tecnica chirurgica adottata. Il progetto è basato sull'ipotesi che la condivisione delle informazioni con cadenza annuale fra gli specialisti del settore consenta alle singole cliniche la possibilità di confrontare i propri risultati con la media nazionale, applicando se necessarie misure migliorative in base al principio del buon esempio. Come già detto il criterio di definizione di insuccesso prevede la revisione (sostituzione o rimozione dell'impianto).

Tuttavia, recentemente è sempre più evidente la necessità di introdurre una valutazione funzionale delle protesi, con evidenti vantaggi anticipatori rispetto alla classica visione data dal fallimento come endpoint. In tale prospettiva è stato proposto di introdurre sistemi di punteggio che permettano di valutare la funzionalità dell'impianto e lo stato di soddisfazione del paziente (PROMs: Patient-Reported Outcomes) [10].

L'uso di sistemi informatici mirati può facilitare il raggiungimento di questi obiettivi a condizione che il software riesca a gestire oltre che gli aspetti organizzativi-burocratici e il controllo della gestione anche le nuove frontiere e potenzialità per la ricerca e il controllo dell'attività clinica. Infatti, solo una gestione strettamente correlata degli eventi economici e clinici consente una vera razionalizzazione economica. I software attualmente in commercio nel settore sanitario sembrano privilegiare gli aspetti organizzativi-burocratici e il controllo gestionale anziché integrarsi con le esigenze della clinica.



Fondazione Livio Sciutto

Ricerca Biomedica in Ortopedia - ONLUS

Iscritta al Registro delle Persone Giuridiche al n. 40/UTG in data 21-12-2009

Il software G.A.P. II (Generale Archivio Pazienti) è stato sviluppato negli anni ottanta dal Prof. Guido Grappiolo per integrare la cartella clinica cartacea con l'obiettivo di acquisire facilmente i report indispensabili per la valutazione dei materiali protesici impiantati e delle tecniche chirurgiche [11-14]. Sebbene la cartella clinica sia uno strumento fondamentale per documentare l'attività sanitaria, contenete informazioni utili per la ricerca scientifica clinica e per lo sviluppo della medicina basata sull'evidenza, la consultazione analitica della stessa in formato cartaceo è un metodo dispersivo e poco efficace. Inizialmente il software G.A.P. II è stato sviluppato come sistema di archiviazione elettronico dei dati clinico/chirurgici utilizzati in modo prospettico e sistematico dal 1990 e retroattivamente per alcune casistiche d'interesse clinico dal 1983.

Nel corso degli anni GAP II si è trasformato da semplice sistema di archiviazione a software d'avanguardia utilizzato come sistema integrato all'interno dell'Ospedale Santa Corona di Pietra Ligure, nonché sotto licenza d'uso gratuita in oltre trenta centri distribuiti su tutto il territorio nazionale (comprese due università), ed è predisposto per l'archiviazione delle informazioni via internet in modalità di accesso remoto (VPN), potendosi inoltre facilmente interfacciare con altri data base già esistenti condividendone le informazioni. In questo senso è emblematica l'integrazione del tracciato record per la trasmissione semiautomatica dei dati al registro italiano (RIAP)

Il sistema ha come caratteristiche la flessibilità, la potenzialità a crescere articolandosi in formati ad hoc per particolari esigenze e ne facilita l'utilizzo da parte degli utenti medici. La Fondazione Livio Sciutto-Ricerca Biomedica in Ortopedia-Onlus ha registrato il software G.A.P. II nel Registro pubblico speciale per i programmi per elaboratore della SIAE e quindi è titolare dei diritti esclusivi di utilizzazione economica.

L'esperienza accumulata con il software G.A.P. II nell'uso quotidiano presso l'Ospedale Santa Corona di Pietra Ligure, con oltre 60.000 casi di interventi chirurgici catalogati, e la diffusione che ha avuto in Italia attraverso la distribuzione gratuita operata dalla Fondazione Livio Sciutto Onlus a tutti i centri e i chirurghi italiani che ne fecero richiesta, ci fanno ritenere che rappresenti lo strumento informatico idoneo a soddisfare le esigenze cliniche e quelle di monitoraggio della spesa dei dipartimenti ortopedici. La conferma ci viene dagli stessi utilizzatori, che sempre di più ne apprezzano la flessibilità e l'aderenza alle esigenze cliniche.

La necessità "spontanea" di raccogliere e registrare il nostro operato nasce dall'esperienza di conoscere i risultati clinici da noi prodotti non solo nel breve periodo ma anche attraverso un articolato sistema di follow-up clinico e radiografico volto ad attivare un ritorno di informazioni utili per valutare le strategie terapeutiche. Nel predisporre il sistema di raccolta dei dati (integrato, come vedremo, nel percorso diagnostico-terapeutico) si è tenuto conto della possibilità di estrapolare tutti i dati indispensabili alle Amministrazioni sanitarie per un'attenta analisi costi/benefici come suggerisce la medicina basata sull'evidenza clinica e quindi la possibilità di valutarne l'impatto economico; inoltre è stata posta l'attenzione sulla tracciabilità del dato stesso grazie all'accurato sistema di raccolta basato sui codici a barre.

L'esistenza di nuovo specifico progetto consistente nell'istituzione del Registro, affine al progetto a cui si fa riferimento sopra, è giustificata da due importanti fattori: 1) migliorare le possibilità dello studio citato in termini prospettici favorendo e facilitando l'acquisizione di nuovi dati; 2) recuperare il patrimonio storico dei dati che sono afferiti alla fondazione Livio Sciutto con modalità di raccolta non conformi per la loro storicità con le regole che attualmente normano la privacy.



Fondazione Livio Sciutto

Ricerca Biomedica in Ortopedia - ONLUS

Iscritta al Registro delle Persone Giuridiche al n. 40/UTG in data 21-12-2009

3. Razionale del registro R.S.G.A.

Si è detto quindi nell'introduzione dell'utilità dei registri; a questo punto vogliamo meglio specificare che cosa si possa intendere per registro e lo evinciamo dal suo modus operandi: Il ruolo primario di un Registro è quello di costituire e gestire nel tempo un archivio di tutti i nuovi casi oggetto di studio diagnosticati ed assicurare che la registrazione dei dati avvenga in modo rigoroso e con carattere continuativo e sistematico. Semplicemente ciò che negli anni la Fondazione ha sempre cercato di promuovere fino al recente "Studio Multicentrico per Lo Sviluppo di un Registro Clinico e Radiologico di Soggetti Candidati ad Artroprotesi, Revisione di Artroprotesi ed Altre Procedure Ortopediche Non Protesiche" (R.C.R.A.) da attuarsi in collaborazione con Humanitas Research Hospital ed approvato dal comitato etico della istituzione stessa.

Ferma restando la volontà di continuare la collaborazione con Humanitas si ravvisa la necessità di far confluire ulteriori dati, di provenienza multicentrica, nel più vasto corpo del nuovo registro progettato in questo documento.

Siamo infatti convinte che per continuare a raccogliere in modo rigoroso, completo, con carattere continuativo e sistematico i dati dei pazienti, questi debbano essere integrati anche attraverso la raccolta da altre fonti (centri e presidi sanitari convenzionati con la Fondazione Livio Sciutto), previo un consenso informato del paziente rilasciato al primo contatto, che consenta l'acquisizione del dato al Registro e la successiva analisi per esigenze di ricerca scientifica e di miglioramento della pratica clinica. Infatti, il suddetto (R.C.R.A.) è limitato ai dati raccolti in Humanitas, quindi non sfrutta la possibilità di completare la raccolta attraverso la raccolta di dati extra Humanitas. L'ambizioso tema (in neretto nel testo che precede) di inserire gli esiti dei follow-up raccolti altrove ad integrazione del precedente registro (R.C.R.A.) non era contemplata nello studio precedente. Potenzialità che invece è insita e vuole anzi essere una delle caratteristiche portanti del nuovo R.G.S.A.; infatti, il nuovo registro ricalca la volontà di raccogliere e registrare l'operato di tutti gli attori che intendano avvalersi di questo strumento promosso dalla fondazione Livio Sciutto **mettendo al centro come attore principale il paziente stesso che condivide e beneficia delle finalità del registro e conseguentemente acconsente al trasferimento dei dati clinici in seno al registro stesso.** Il R.G.S.A. quindi non si limita a registrare la procedura



Fondazione Livio Sciutto

Ricerca Biomedica in Ortopedia - ONLUS

Iscritta al Registro delle Persone Giuridiche al n. 40/UTG in data 21-12-2009

chirurgica ma ricalca il percorso diagnostico terapeutico che si svolge in tutte le strutture convenzionate, ma anche attraverso i singoli medici a loro volta convenzionati con la fondazione L.S. e che, accertando la volontà del paziente espressa nel consenso iniziale, si adopereranno a trasferire i dati che lo riguardano nello R.G.S.A.; ne consegue che il registro tratterà in un unicum la storia del paziente dalla diagnosi al trattamento chirurgico, al conseguente follow-up, all'eventuale reintervento e così via, verosimilmente per tutta la durata della vita del paziente e non solo limitatamente alla durata del device; il Registro potrà garantire, inoltre, la potenzialità di aggregare dati clinici provenienti da esami, altre visite ed imaging che appartengono alla storia clinica dei vari pazienti, per favorire considerazioni multidisciplinari sia cliniche che socio economiche.

Inoltre, appare assolutamente indispensabile per la valorizzazione della ricerca medico-scientifica poter integrare i dati raccolti precedentemente alle recenti normative inerenti la privacy e quindi con modalità regolatorie non allineate alle stesse. Infatti, il software utilizzato precedentemente si radica negli anni '90 e in parte il suo contenuto risale al 1983 come si evince anche dalla introduzione al precedente progetto "R.C.R.A.", che però ovviamente non prevedeva di integrare il pregresso. Si tratta per lo più dell'informatizzazione di interventi chirurgici derivati dalle cartelle cliniche dell'Ospedale Santa Corona Pietra Lig. (Sv) in prevalenza e di altre istituzioni, che, anche con convenzionamenti estemporanei, aveva costituito uno dei primi "registri informatizzati delle protesi di anca e di ginocchio"; tale registro è stato donato dalla Fondazione Scienza e Vita per volontà del suo fondatore, il Prof. Lorenzo Spotorno, alla presente fondazione Livio Sciutto Onlus. In seguito, la Fondazione Livio Sciutto Onlus, proseguendo su questa falsariga con aggiornamenti del software anche per adattarlo alla convenzione con la Asl 2 Regione Liguria, era arrivata finanche a rifornire l'allora nascente RIAP (cfr. allegato estratto dal Primo Report). Per inciso, si noti come lo stesso problema di recupero dei dati pregressi del Riap, la cui adesione è basata oggi su un atto volontario, sia stato risolto con uno specifico parere del Garante. (Cfr **Riap**-report annuale 2018).

Nella nostra fattispecie, sono stati fatti sforzi per contattare direttamente i pazienti ed ottenere così il consenso al trattamento dei dati mediante invio di Raccomandate postali ed sms e con investimento di cifre ed energie considerevoli. Purtroppo, nonostante i ragionevoli sforzi, non è stato possibile



Fondazione Livio Sciutto

Ricerca Biomedica in Ortopedia - ONLUS

Iscritta al Registro delle Persone Giuridiche al n. 40/UTG in data 21-12-2009

raggiungere la totalità dei pazienti i cui dati erano già presenti nel data base; a questo punto, molti pazienti dovrebbero essere considerati persi al follow-up ma questi dati costituiscono un patrimonio interessante ai fini scientifico-statistici. Infatti, nella tutt'altro che remota ipotesi di intercettare questi pazienti nel futuro, integrare il dato assume alta valenza scientifica a supporto della medicina basata sull'evidenza, motivo per cui ci pare irrinunciabile conservarli. Così come ci pare evidente che il corpus dei dati raccolti nell'ambito delle pregresse collaborazioni, progetti e convenzioni con le istituzioni sanitarie pubbliche e private così come quelli raccolti da protocolli di studi clinici approvati da comitati etici (si veda ad esempio lo studio sulle protesi di superficie ibride piuttosto che il recente studio per lo stelo corto femorale), nel loro insieme abbiano le caratteristiche di registro e possano quindi confluire nel R.S.G.A.

Spendiamo ancora alcune considerazioni sul valore del suddetto registro; esso possiede infatti Dati che per numerosità e copertura temporale retrospettiva sono degni di nota; infatti, vi sono raccolte, anche se parzialmente, non solo procedure chirurgiche ma anche follow-up clinici e radiografici disponibili ad arricchire ed integrare il registro Italiano RIAP di cui riportiamo le finalità:

- *eseguire un'analisi epidemiologica e una mappatura a livello nazionale degli interventi di sostituzione protesica proponendo un modello di flusso informativo;*
- *sviluppare e testare il modello proposto, basato sul flusso informativo delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) integrate da un set minimo di informazioni aggiuntive relative al paziente e al dispositivo impiantato;*
- *identificare la procedura di linkage con la Banca Dati nazionale dei dispositivi medici;*
- *avviare un arruolamento progressivo delle regioni e vagliare, limitatamente ad alcuni specifici contesti, la possibilità di effettuare valutazioni dell'esito mediante la misura della qualità della vita dei pazienti operati.*

Particolarmente interessante ci pare l'ultimo punto dal quale discende la piena disponibilità da parte di codesta Fondazione ad alimentare il RIAP fornendo od integrando i dati raccolti laddove se ne dovesse ravvisare la necessità e se ne realizzino le condizioni e quindi sulla scorta di convenzioni ad hoc nel pieno rispetto delle normative di tutela della privacy.

4. Obiettivi del registro



Fondazione Livio Sciutto

Ricerca Biomedica in Ortopedia - ONLUS

Iscritta al Registro delle Persone Giuridiche al n. 40/UTG in data 21-12-2009

La recente letteratura evidenzia che talvolta effetti avversi correlabili al dispositivo protesico possono verificarsi dopo l'impianto della protesi totale d'anca. Tale evidenza risulta da registri esistenti attraverso e con il limite del criterio del fallimento come endpoint. Non è ancora definita, in questi casi, una strategia che chiarisca e quantifichi il potenziale danno biologico nel corso del tempo dopo l'impianto, né se e quando sia conveniente la sua rimozione. Sulla base di queste osservazioni risulta evidente la necessità di correlare tutti gli aspetti soggettivi ed oggettivi di cui un medico può venire a conoscenza allo scopo di definire strategie di prevenzione. Ad oggi una raccolta sistematica di queste osservazioni è affidata alle revisioni della letteratura e può avvenire solo dopo che la collezione di casi clinici ne decreti la necessità. Tra le metodologie più efficaci in tema di prevenzione, la letteratura suggerisce il controllo seriato delle radiografie, ma nella pratica clinica risulta una scarsa educazione sia al follow-up clinico sia a quello radiografico e quindi alla raccolta e conservazione dei dati clinici, laboratoristici e radiologici dei singoli pazienti.

Il presente progetto è mirato a sviluppare un registro capace di raccogliere, conservare e ordinare in un unico corpo tutti i dati clinici, laboratoristici e radiologici di ogni singolo paziente, ma contiene anche un aspetto educativo molto significativo rispetto alla salute del paziente, infatti essendo "paziente-relato" sono previsti automatismi per ricordare, di tempo in tempo, l'importanza di una visita specialistica di controllo clinico e radiografico. Si evince quindi un duplice significato insito nel progetto come previsto nei seguenti obiettivi primario e secondario.

Obiettivo primario:

raccolta e conservazione dati clinici, laboratoristici e radiologici di pazienti candidati e poi sottoposti ad artroprotesi, revisione di artroprotesi ed altre procedure ortopediche chirurgiche e non; inoltre, raccolta e conservazione dei successivi follow up con possibilità di accedere all'intera storia clinica del paziente anche per obiettivi terapeutici. Per perseguire tale obiettivo, il paziente deve essere seguito per tutta la vita della protesi ed anche oltre per riscontrare eventuali effetti di tossicità sistemica anche nel caso in cui la protesi sia già stata rimossa. Per tale motivo il follow-up



Fondazione Livio Sciutto

Ricerca Biomedica in Ortopedia - ONLUS

Iscritta al Registro delle Persone Giuridiche al n. 40/UTG in data 21-12-2009

viene esteso fino al decesso del paziente medesimo.

Obiettivo secondario:

eseguire analisi di categorie di dati, per poi aggregarne gli esiti ed eseguire ad esempio valutazioni epidemiologiche, “studi post marketing” di impianti protesici, favorire “recall” su condizioni specifiche (ad esempio protesi d’anca con tribologia metallo-metallo), “studi di analisi costo-beneficio” per migliorare l’economia sanitaria, etc.

5. Popolazione del registro

La popolazione del Registro includerà tutti i pazienti candidati ad artroprotesi, revisione di artroprotesi ed altre procedure ortopediche non protesiche presso Istituzioni e strutture sanitarie pubbliche o private, ivi comprese quelle ambulatoriali, sul territorio nazionale, che decidano di aderire al progetto convenzionandosi con la Fondazione Livio Sciutto Ricerca Biomedica in Ortopedia Onlus.

Come più volte sottolineato l’R.G.S.A. non si limita a registrare la procedura chirurgica ovvero il semplice impianto della protesi ma ricalca il percorso diagnostico terapeutico che si svolge in qualunque delle strutture convenzionate, che accettando la volontà del paziente espressa nel consenso iniziale (primo contatto), si adopereranno a trasferire dei dati che lo riguardano in collaborazione con i medici autorizzati al trattamento dei dati stessi. Ne consegue che il Registro tratterà in un unicum la storia del paziente dalla diagnosi al trattamento chirurgico, al conseguente follow-up, all’eventuale reintervento e così via, possibilmente per tutta la durata della vita del paziente e non solo limitatamente alla durata del device.

5.1 Criteri di inclusione

Tutti i pazienti con patologia articolare e periarticolare che necessitino di cure dunque non solo di intervento protesico. Si declinano di seguito le più frequenti indicazioni chirurgiche:

- artrosi primitiva e secondaria
- esiti di artroprotesi d’anca



Fondazione Livio Sciutto

Ricerca Biomedica in Ortopedia - ONLUS

Iscritta al Registro delle Persone Giuridiche al n. 40/UTG in data 21-12-2009

- gonartrosi primitiva e secondaria
- esiti di artroprotesi di ginocchio
- patologie preartrosiche di anca e di ginocchio
- patologie preartrosiche e artrosiche di altre articolazioni
- esiti di artroprotesi di altre articolazioni

5.2 Criteri di esclusione

Mancato consenso del paziente per la parte prospettica del Registro o esercizio della revoca/diniego del consenso in qualsiasi tempo.

6. Periodo di ricerca

6.1 Arruolamento

Il reclutamento inizierà non appena il progetto sarà reso pubblico a mezzo stampa su scala nazionale.

6.2 Procedure di arruolamento

Il reclutamento sarà integrato nelle procedure eseguite di routine seguendo il protocollo clinico specifico per ogni patologia inclusa nel Registro; di seguito, a titolo di esempio, si rimanda al diagramma di flusso relativo al reclutamento di pazienti candidabili alla chirurgia protesica secondo la procedura del recupero rapido (all. PTDA fast-track). La raccolta dei consensi informati per partecipare allo studio può pertanto essere effettuata in corso di prima visita anche prima della fase di ospedalizzazione; le informazioni cliniche raccolte di qui in avanti costituiranno pertanto parte integrante dello studio; in alternativa, la somministrazione consenso potrà essere effettuata durante il precovero in cui si effettua la raccolta dei dati clinici anamnestici e contestualmente si iniziano le procedure sia cliniche che di diagnostica per immagini, necessarie comunemente agli interventi di chirurgia ortopedica protesica e non protesica.

Il consenso alla partecipazione al Registro conferisce la titolarità del trattamento dei dati alla Fondazione per le sopra descritte finalità, dati che pertanto saranno raccolti da medici convenzionati direttamente o indirettamente alla Fondazione, e prescinde dai consensi necessari all'espletamento delle cure.



Fondazione Livio Sciutto

Ricerca Biomedica in Ortopedia - ONLUS

Iscritta al Registro delle Persone Giuridiche al n. 40/UTG in data 21-12-2009

Il personale dell'Istituto Clinico Humanitas, i medici che partecipano al progetto del Registro appartenenti ad altri istituti di ricerca e ambulatori medici, ove lo studio sia stato debitamente approvato e autorizzato anche avuto riguardo al rispetto dei principi di raccolta del consenso informato e della informativa privacy, e la *Fondazione Livio Sciutto Ricerca Biomedica in Ortopedia Onlus*, in qualità di Promotore del Registro, potranno utilizzare i dati dei pazienti per ricerche autorizzate dal Comitato scientifico, senza che il paziente debba esprimere un nuovo consenso informato, a patto che il consenso per la partecipazione al Registro sia stato correttamente e liberamente espresso oppure a condizione che il dato (solo quello retrospettivo) sia stato acquisito con un procedimento con base giuridica che conferisca al trattamento liceità. I dati e le informazioni saranno raccolti, analizzati e trasmessi alla comunità medico-scientifica allo scopo di migliorare le conoscenze e le strategie terapeutiche, in forma rigorosamente anonima e aggregata, in modo da non consentire l'identificazione dei pazienti.

6.3 Registrazione delle procedure chirurgiche

La raccolta dei dati perioperatori rilevanti per la ricerca scientifica, clinici diagnostici e di imaging, come pure la puntuale descrizione delle procedure chirurgiche e dei *devices* impiantati sarà eseguita dallo stesso insieme di medici che hanno raccolto il consenso. Laddove già presenti procedure cliniche informatizzate, la raccolta dati potrà essere automatizzata, ma sempre supervisionata da operatori dotati di specifiche password per garantire la sicurezza del trattamento dei dati.

6.4 Follow-up e PROMs

Il follow-up clinico e radiologico sarà raccolto per conto della Fondazione Livio Sciutto Onlus dai medici convenzionati con la stessa e in collaborazione con le Istituzioni e strutture sanitarie pubbliche o private sul territorio nazionale che hanno aderito al progetto.

La peculiarità dello studio consiste proprio nel sostituire il concetto di follow-up, da mera registrazione del fallimento, a indicatore di risultato clinico che si evolve nel tempo. La verifica verrà effettuata attraverso la raccolta di *score* clinici e radiografici che sono in costante evoluzione per



Fondazione Livio Sciutto

Ricerca Biomedica in Ortopedia - ONLUS

Iscritta al Registro delle Persone Giuridiche al n. 40/UTG in data 21-12-2009

ricchezza e dettaglio di informazioni, al fine di indirizzare sempre meglio la medicina basata sull'evidenza: PROMs [Patient Reported Outcome Measures - Health & Social Care ...](http://www.hscic.gov.uk/proms) www.hscic.gov.uk/proms

Per poter raggiungere l'obiettivo di una raccolta capillare dei dati saranno attuate e messe in atto strategie che contemplano la telemedicina.

7. Fallimenti ed eventi avversi

Si definisce come fallimento qualsiasi intervento chirurgico di revisione di una o più componenti protesiche o qualsiasi intervento chirurgico eseguito sullo stesso paziente nello stesso distretto anatomico per una qualsiasi causa correlabile al precedentemente intervento chirurgico.

7.1 Fallimenti specifici degli impianti protesici o delle procedure chirurgiche

La registrazione delle seguenti complicanze:

- infezioni
- mobilizzazioni settiche e asettiche degli impianti protesici
- usura degli impianti protesici
- rottura delle componenti protesiche
- mobilizzazione e/o rottura di altri dispositivi e/o mezzi di sintesi impiantati durante l'intervento chirurgico
- lussazioni
- dolore non responsivo a terapie conservative non chirurgiche
- ritardo di consolidazione o pseudoartrosi
- recidiva della patologia trattata con la procedura chirurgica
- altre complicanze correlabili all'impianto protesico o alla specifica procedura chirurgica ortopedica non protesica

7.2 Eventi avversi fatali

Saranno registrati tutti gli eventi fatali correlati alle procedure o meno.

7.3 Eventi avversi non fatali

La registrazione delle seguenti complicanze:

- trombosi venosa profonda agli arti inferiori
- embolia polmonare
- anemia postoperatoria



Fondazione Livio Sciutto

Ricerca Biomedica in Ortopedia - ONLUS

Iscritta al Registro delle Persone Giuridiche al n. 40/UTG in data 21-12-2009

- lesioni vascolari e/o nervose
- fratture intraoperatorie
- altre complicanze locali o sistemiche, precoci o tardive, correlabili ad un intervento chirurgico

8. Sistema di Archiviazione Elettronica GAP II

Il registro svedese, da noi utilizzato come modello di riferimento, era stato impostato in prima istanza su database distribuiti, basati su un database centrale "storico" SQL server e su database periferici in Microsoft Access, con comunicazioni automatizzate tra le parti e con una fruibilità in sola lettura tramite interfaccia web. Questo approccio però comportava difficoltà di sincronizzazione dei dati, tempistiche diverse tra immagazzinamento e pubblicazione su web, e un grande flusso di dati attraverso le reti e firewall dei vari centri ospedalieri.

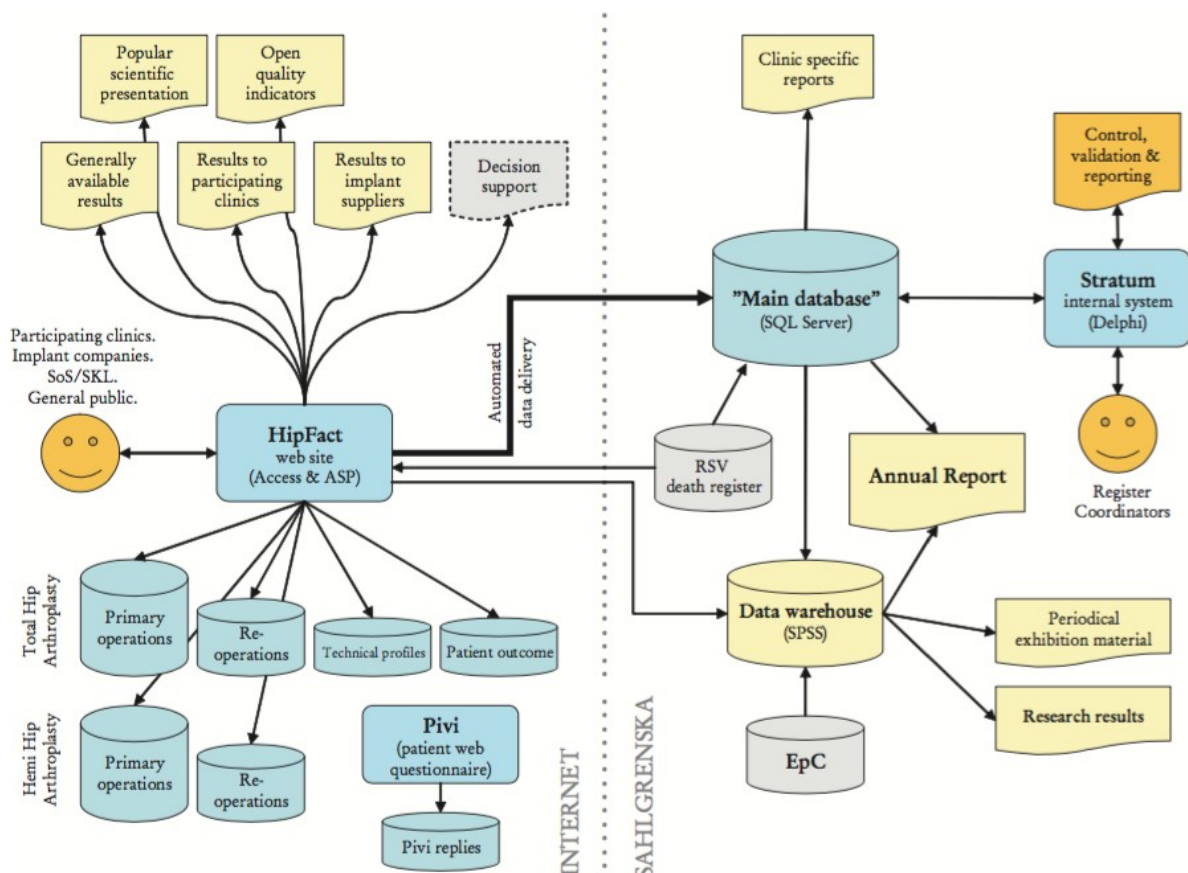


Figura 1. Schema tradizionale del motore del registro svedese.

Alla fine degli anni '90 l'intero sistema è stato reingegnerizzato e centralizzato



Fondazione Livio Sciutto

Ricerca Biomedica in Ortopedia - ONLUS

Iscritta al Registro delle Persone Giuridiche al n. 40/UTG in data 21-12-2009

su un solo **database SQL Server accessibile direttamente e interamente tramite piattaforma Web** conseguendo raggiungibilità e aggiornamento in tempo reale. **Questo secondo schema è da intendersi lo schema “moderno” sul quale si sviluppa il nostro progetto di registro un allegato tecnico ne dettaglia le modalità di funzionamento.**

9. Gestione dei Dati

Tutti i dati saranno raccolti attraverso la compilazione di moduli elettronici. Il modello di consenso informato R.S.G.A. e la relativa nota informativa sono stati inoltre inseriti all'interno dell'applicativo GAP II per la gestione del Registro: per procedere all'inserimento di una nuova scheda di raccolta dati non è consentito il data entry se non si è prima confermato di aver acquisito dal paziente il suo consenso a partecipare allo studio. **L'indirizzo del paziente, necessario per il follow-up sarà gestito separatamente dai dati clinici del paziente stesso.** L'accesso ai dati del paziente sarà eseguito da personale autorizzato attraverso specifiche convenzioni con la Fondazione Livio Sciutto Onlus. Per analisi statistica dei dati verranno usati solo i riferimenti numerici (I.D. pseudonimo) dei pazienti. La Fondazione Livio Sciutto Onlus, l'Istituto Clinico Humanitas e le altre Istituzioni e strutture sanitarie pubbliche o private sul territorio nazionale che decidano di aderire al progetto, tratteranno i dati personali dei pazienti raccolti nell'ambito della collaborazione in qualità di titolari autonomi. A loro volta i Centri convenzionati e la Fondazione provvederanno alla nomina, ove necessario, dei propri responsabili del trattamento e/o incaricati del trattamento.

La Fondazione Livio Sciutto Onlus, in quanto Titolare del trattamento e Promotore del Registro, si impegna ad ottemperare a tutti gli obblighi prescritti dal Regolamento (UE) 2016/679 e D.lgs. 2018/101; per quanto riguarda le misure di sicurezza, esse verranno sottoposte ad attento vaglio tecnico e a periodici *upgrade* tecnologici.

10. Analisi dei Dati

L'analisi dei dati sarà dettagliata sulla base di specifiche richieste ritenute di interesse scientifico e sociosanitario, valutate e promosse dal Comitato scientifico inoltre suffragate, dove necessario, da Comitati Etici ad hoc.



Fondazione Livio Sciutto

Ricerca Biomedica in Ortopedia - ONLUS

Iscritta al Registro delle Persone Giuridiche al n. 40/UTG in data 21-12-2009

11. Controllo di Qualità

Periodicamente saranno eseguiti controlli per monitorare la completezza dei dati inseriti. Un data-set obbligatorio è però implicito nel progetto.

12. Discussione

In ambito ortopedico molte sono le patologie e conseguentemente le diagnosi ed i trattamenti che potrebbero essere compresi in diversi registri ad esempio i tumori ed i traumi che in maniera aspecifica possono far parte dei registri protesici articolari. Acclarato che il trattamento di elezione dell'artrosi grave è il ricambio articolare la protesi ed il suo monitoraggio sono posti al centro dei registri protesici, mentre malgrado la maggioranza dei dati raccolti dal R.S.G.A. riguardino le Artroprotesi, la peculiarità di questo registro consiste in un cambio di prospettiva che mette al centro il trattamento del dolore e della disfunzione articolare di qualunque origine ed il suo esito. *"Man mano che l'osteoartrite dell'anca e del ginocchio aumenta tra gli adulti in età avanzata, un numero maggiore di pazienti sceglie la sostituzione totale dell'articolazione. Tuttavia, non esistono linee guida chiare per i pazienti per determinare la necessità o la tempistica dell'intervento chirurgico"*, ha affermato Patricia Franklin ricercatore principale del Patient-Centered Outcome Research Institute. Possiamo quindi apprezzare il valore del progetto sulla base di uno scenario che prevede:

- **la tutela del paziente**, informandolo sullo stato dell'arte dell'evoluzione e trattamento della patologia artrosica che si perfeziona con il monitoraggio, reso su base volontaria, e che garantisce profilassi e prevenzione. I vantaggi per il paziente saranno quindi nell'adeguare le strategie terapeutiche sulla base di riferimenti *evidence based* che potranno ad esempio, indurre il medico curante a proporre l'anticipazione di procedure come il ricambio della protesi, evitando un trattamento tardivo, con relativo danno conseguito in causa del fallimento dell'impianto. Ciò comporta evidenti vantaggi, sia per la salute del paziente, sia per il sistema sanitario dal punto di vista economico.

- **la costituzione di una banca dati** più articolata del semplice "registro protesi" basato principalmente sul fallimento dell'impianto; tale nuovo Registro ha in sé un potenziale di rilevazioni statistiche fondamentali per il miglioramento delle procedure oggetto della ricerca stessa, compresa una migliore distribuzione delle procedure rispetto alle classi di pazienti studiate.



Fondazione Livio Sciutto

Ricerca Biomedica in Ortopedia - ONLUS

Iscritta al Registro delle Persone Giuridiche al n. 40/UTG in data 21-12-2009

Pensiamo quindi che un registro modernamente inteso debba prolungarsi nel tempo come un vero protocollo di studi a carattere prospettico senza però limitazione ne temporali ne rispetto a quanto viene registrato, purché attinente al nostro tema. Una vocazione alla registrazione costantemente aggiornata a coprire le pratiche più innovative per garantire il futuro, ma anche conservazione di una consolidata memoria storica utile per verificare l'efficacia dei devices a garanzia del presente: dalle costole di tale registro si possono distaccare specifici studi osservazionali che nascono di volta in volta sulle basi delle esigenze cliniche e della evoluzione della prassi. Il valore del registro si fonda infatti anche in una funzione che potremmo definire archeologica in quanto depositario di modelli protesici "storici" e correlati con percorsi di cura non sufficientemente studiati e valorizzati

Ritornando a dettagliare il primo obiettivo, ovvero tutelare la salute del paziente, reputiamo che esso possa essere realizzato proprio mettendo a disposizione dei medici e - per loro tramite - dei pazienti che aderiscono alla raccolta dati, un contenitore informatizzato che sia facilmente accessibile, semplice nell'utilizzo e indirizzato verso protocolli per la standardizzazione delle informazioni al fine di renderle confrontabili. Dati per scontati gli aspetti tecnici informatici hardware e software, saranno predisposte tutte le informative, la modulistica e le metodologie da realizzare per il WEB relative alla tutela della privacy.

Il progetto prevede infatti controlli periodici dei pazienti attraverso follow-up clinici e telefonici mediati da operatori sociosanitari o con mezzi informatici gestiti direttamente dal paziente con accessi personalizzati al sistema. Analogamente viene effettuata la raccolta radiografica e l'implementazione con esami di vario genere che possono essere ulteriormente specificati ed arricchiti in corso di follow-up stesso, sulla base dello stato dell'arte. Ad esempio: ecografie guidate ed esami spettrografici per i metalli, video clip per registrazioni funzionali, gait analisi etc.

L'applicazione multicentrica poi, come per il registro svedese, potrà mettere in evidenza come ci siano dei vantaggi a redistribuire i pazienti in base alla difficoltà dei casi, derivandone le relative spettanze in base ai fallimenti corretti in funzione del case mix, e quindi ad esempio facilitare il distinguo tra centri di eccellenza e country hospital, questo con evidente vantaggio sia per il paziente sia per il contenimento dei costi. Il registro scandinavo, essendo un registro su base nazionale, ha di per sé una sua validità che assume alto tenore scientifico



Fondazione Livio Sciutto

Ricerca Biomedica in Ortopedia - ONLUS

Iscritta al Registro delle Persone Giuridiche al n. 40/UTG in data 21-12-2009

grazie all'ottima organizzazione sanitaria di un relativamente piccolo paese ad alto tenore di vita ma con specifica cultura costumi e abitudini.

I registri su base nazionale concorrono certo alla formulazione delle linee guida per le varie procedure ad opera delle società scientifiche che integrano protocolli validati in centri d'eccellenza e con studi clinici, condotti spesso su delle corti di pazienti limitate, opera di singoli chirurghi molto esperti, ma con inevitabili bias rispetto alla prassi comune.

Il nostro progetto di registro si propone invece di valutare una realtà poli-centrica, e include già nella sua struttura indicatori di risultato (PROMs), assumendo così il valore e la precisione di uno studio di corte essendo, di fatto, uno studio prospettico allargato a tutta la casistica degli istituti che intendono farne parte, con numeri importanti sufficienti ad essere paragonati ad una popolazione come quella compresa in un registro, ma con l'impegno di seguirla come se fosse uno studio di tipo osservazionale-longitudinale nel tempo. I risultati ottenuti potranno essere rilasciati a beneficio delle strutture convenzionate e degli organi istituzionali. L'originalità del progetto consiste nel proporre un passo in avanti nell'attuale struttura dei registri coinvolgendo i medici nella sua creazione e responsabilizzando i pazienti per alimentarlo e renderlo sostenibile.

13. Prospettive Future

La ricchezza e qualità del nostro database rende possibile correlare i dati con altri sistemi di raccolta informatizzata che fanno capo ad esempio ai medici generali o di altre discipline. La correlazione dei dati aprirà nuove frontiere e ulteriori necessità metodologiche, quindi nuovi sistemi e nuovi modi di profilassi più sofisticati ma ancora più stringenti come ad esempio rilevare il deposito dei metalli in organi deposito e definirne meglio eventuali conseguenze, o anche stabilire gli effetti della protesizzazione sulla durata e sulla qualità della vita. L'ipotesi che una maggior capacità di movimento possa influenzare l'intestino piuttosto che il cervello, può sembrare un paradosso ma è bello pensare che partendo da una porta di ingresso molto periferica si possa entrare nel per intero nel complesso sistema Uomo.

FONDAZIONE LIVIO SCIUTTO

DIRETTORE SCIENTIFICO



Fondazione Livio Sciutto

Ricerca Biomedica in Ortopedia - ONLUS

Iscritta al Registro delle Persone Giuridiche al n. 40/UTG in data 21-12-2009

7. Bibliografia

1. Progetto Registro Italiano Artroprotesi. Verso l'operatività. Secondo Report. 2015.
2. Jones J: National register will monitor hip replacements. *Bmj* 2000, 320(7243):1163.
3. Havelin LI, Fenstad AM, Salomonsson R, Mehnert F, Furnes O, Overgaard S, Pedersen AB, Herberts P, Karrholm J, Garellick G: The Nordic Arthroplasty Register Association: a unique collaboration between 3 national hip arthroplasty registries with 280,201 THRs. *Acta orthopaedica* 2009, 80(4):393-401.
4. Progetto Registro Italiano ArtroProtesi. Idea, sviluppo e avvio. Primo Report. 2014.
5. Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. Annual Report. *Adelaide:AOA* 2014.
6. Soderman P: On the validity of the results from the Swedish National Total Hip Arthroplasty register. *Acta orthopaedica Scandinavica Supplementum* 2000, 71(296):1-33.
7. Soderman P, Malchau H, Herberts P, Johnell O: Are the findings in the Swedish National Total Hip Arthroplasty Register valid? A comparison between the Swedish National Total Hip Arthroplasty Register, the National Discharge Register, and the National Death Register. *The Journal of arthroplasty* 2000, 15(7):884-889.
8. Soderman P, Malchau H, Herberts P: Outcome after total hip arthroplasty: Part I. General health evaluation in relation to definition of failure in the Swedish National Total Hip Arthroplasty register. *Acta orthopaedica Scandinavica* 2000, 71(4):354-359.
9. Soderman P, Malchau H, Herberts P, Zugner R, Regner H, Garellick G: Outcome after total hip arthroplasty: Part II. Disease-specific follow-up and the Swedish National Total Hip Arthroplasty Register. *Acta orthopaedica Scandinavica* 2001, 72(2):113-119.
10. Franklin PD, Harrold L, Ayers DC: Incorporating patient-reported outcomes in total joint arthroplasty registries: challenges and opportunities. *Clinical orthopaedics and related research* 2013, 471(11):3482-3488.
11. Julin J, Jamsen E, Puolakka T, Konttinen YT, Moilanen T: Younger age increases the risk of early prosthesis failure following primary total knee replacement for osteoarthritis. A follow-up study of 32,019 total knee replacements in the Finnish Arthroplasty Register. *Acta orthopaedica* 2010, 81(4):413-419.
12. Arthursson AJ, Furnes O, Espehaug B, Havelin LI, Soreide JA: Prosthesis survival after total hip arthroplasty--does surgical approach matter? Analysis of 19,304 Charnley and 6,002 Exeter primary total hip arthroplasties reported to the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta orthopaedica* 2007, 78(6):719-729.
13. Toni A, Stea S, Bordini B, Traina F: Lost to follow-up in a hip prosthesis register. Experience of R.I.P.O. *Acta orthopaedica Scandinavica Supplementum* 2002, 73(305):49-53.
14. Visuri T, Turula KB, Pulkkinen P, Nevalainen J: Survivorship of hip prosthesis in primary arthrosis: influence of bilaterality and interoperative time in 45,000 hip prostheses from the Finnish endoprosthesis register. *Acta orthopaedica Scandinavica* 2002, 73(3):287-290.
15. Progetto Registro Italiano ArtroProtesi. Report. 2018.