



PROGETTI START

START2 Registry e gli scopi principali dei nuovi registri

EDIZIONE 1 - FEBBRAIO 2020





IL REGISTRO START

Emilia Antonucci

Fondazione Arianna Anticoagulazione, Bologna

Il **Registro START** (<http://www.start-register.org>), promosso da Fondazione Arianna Anticoagulazione, è uno strumento indipendente che ha lo scopo di valutare l'efficacia e la sicurezza dei farmaci utilizzati nel trattamento anticoagulante e antitrombotico. L'obiettivo prevalente del registro è lo scopo scientifico volto ad analizzare "l'efficacia comparativa" tra i vari trattamenti anticoagulanti e antitrombotici e le modalità del loro uso nella vita reale. Il collegamento con la raccolta delle informazioni avviene in maniera anonima esclusivamente via web, mediante la compilazione di una scheda elettronica. Il database del Registro è gestito presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna. La partecipazione è aperta a tutti coloro (centri ospedalieri o privati, singoli professionisti, medici di medicina generale) che sono coinvolti nella gestione dei trattamenti anticoagulanti e antitrombotici.

Il **Registro START** è un registro "globale" ed è attualmente l'unico registro italiano in cui vengono raccolte informazioni in modo prospettico su tutte le patologie che richiedono un trattamento anticoagulante o antitrombotico. I dati contenuti nel registro sono stati oggetto di analisi e hanno dato origine ad una produzione scientifica importante su riviste internazionali ad elevato Impact Factor (l'elenco delle pubblicazioni è disponibile sul sito www.ariannafoundation.org), ribadendo ancora una volta l'importante ruolo degli studi clinici osservazionali, soprattutto quelli di fase IV, cioè quelli effettuati dopo l'immissione in commercio di un farmaco. Il **Registro START** rappresenta pertanto un utile strumento che ci permette di seguire le modalità di gestione, l'evoluzione clinica del paziente e valutarne la sua complessità, in un contesto di real life a volte diverso da quello sperimentale testato negli studi registrativi.



Il Registro si è arricchito negli anni di varie sezioni dedicate ai vari trattamenti e a particolari situazioni cliniche, che abbiamo raccolto in questa brochure:

- 
FCSA-START: nasce in collaborazione con la Società Scientifica FCSA (Federazione Centri per la Diagnosi della Trombosi e la Sorveglianza delle Terapie Antitrombotiche), di cui Fondazione Arianna è diventata Centro Studi, e raggruppa tutti i partecipanti allo studio affiliati alla FCSA.
- 
START2 POST-VTE: valuta il momento decisionale della sospensione della terapia nei pazienti affetti da tromboembolismo venoso (TEV). Lo studio ha quindi lo scopo di registrare approcci, decisioni e risultati da parte dei professionisti nella real-life italiana al momento della prevista sospensione di un trattamento anticoagulante per TEV; inoltre, di registrare gli eventi emorragici e / o trombotici che si verificano nel follow-up dei pazienti, sia se essi sono ancora in trattamento sia se il trattamento viene sospeso.
- 
START-Eventi/Event: si propone di raccogliere le modalità di gestione delle complicanze emorragiche e trombotiche che si verificano in corso di trattamento con i farmaci anticoagulanti orali diretti (DOAC): le caratteristiche dell'evento avverso, le strategie di trattamento (mediche / chirurgiche) utilizzate per contrastare l'evento trombotico o emorragico, gli esiti clinici a breve termine e a distanza di sei mesi dall'evento acuto. Lo START-Eventi prevede una raccolta dati anche a livello internazionale sotto il patrocinio della Società internazionale di trombosi ed emostasi (ISTH).
- 
FADOI-START: è nato in collaborazione con la Società scientifica FADOI (Federazione Associazioni Dirigenti Ospedalieri Internisti) e rispecchia lo spirito con il quale il Registro START è stato promosso e condotto, cioè la possibilità di effettuare studi clinici collaborativi. Prevede l'arruolamento e la raccolta di dati di pazienti affetti da tromboembolismo venoso in trattamento con DOAC e con particolare attenzione alla fase acuta.
- 
START-Antiplatelet: si rivolge ad un setting prettamente cardiologico, e registra la gestione dei pazienti con sindrome coronarica acuta in trattamento con farmaci antiaggreganti vecchi e nuovi. I dati che deriveranno dal registro consentiranno di avere una fotografia italiana delle modalità di impiego della doppia antiaggregazione piastriatica, e sull'incidenza di eventi ischemici ed emorragici nel 'mondo reale'.
- 
START-Laboratorio: rivolto ai pazienti in trattamento con DOAC. Lo studio si propone di raccogliere informazioni sui livelli plasmatici di farmaco anticoagulante utilizzato ed inoltre sull'effetto dei nuovi farmaci sui parametri coagulativi e l'eventuale correlazione delle concentrazioni misurate con il verificarsi di un evento avverso. Da questo studio pilota ha avuto origine lo studio MAS.



ORTHO-START

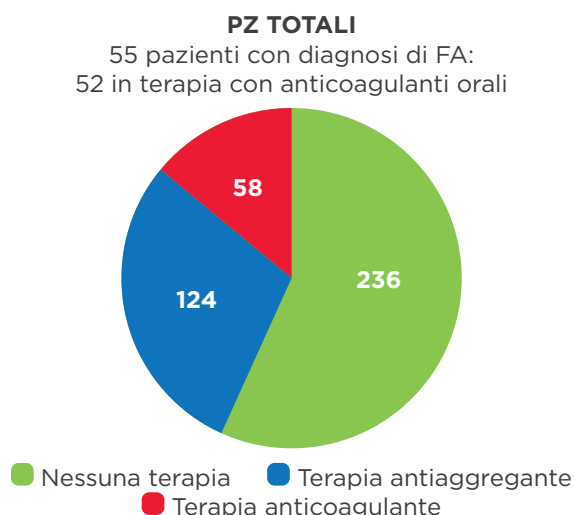
Elvira Grandone, Angelo Ostuni, Emilia Antonucci

ORTHO-START è uno studio osservazionale, prospettico, collaborativo, in cui vengono arruolati pazienti sottoposti a chirurgia protesica di anca o ginocchio e osteosintesi per frattura del femore. Lo scopo è quello di migliorare le nostre conoscenze sulla gestione peri-operatoria nel paziente fragile al fine di ridurre le complicanze e la mortalità a breve e medio termine. È prevista, inoltre, la raccolta di informazioni relative al fabbisogno e alla terapia trasfusionale, volta alla ottimizzazione di un percorso di "Patient Blood Management".

Ad oggi 15 Centri hanno dato l'adesione allo studio, 11 Comitati Etici hanno approvato il protocollo, 7 Centri sono attivi e 487 pazienti sono stati sinora arruolati (nella diapositiva i dati relativi al dicembre 2019).

UPDATE 2019 - PAZIENTI CSS

TOTALE PZ (n)	418
Mediana età, anni (range)	79 (30-101)
Maschi, n (%)	132 (31.6)
Femmine, n(%)	286 (68.4)
Età, M mediana (range)	79 (30-96)
Età, F mediana (range)	80 (38-101)
Età > 75 years, n (%)	271 (65.1)
Età > 75 years, M/F (%)	79/192





START2-TVS: Survey on Anticoagulated Patients registry - trombosi venosa superficiale

Marcello Di Nisio

Il rischio di complicazioni tromboemboliche in pazienti con trombosi venosa superficiale è variabile. La corretta stratificazione del rischio potrebbe consentire di personalizzare l'intensità e la durata della terapia anticoagulante. Gli scopi dello studio **START2-TVS** sono:

1. fornire stime attuali del rischio di complicazioni tromboemboliche in pazienti con trombosi venosa superficiale;
2. individuare fattori di rischio per complicazioni tromboemboliche;
3. sviluppare un modello di stratificazione del rischio utile per decidere l'intensità e durata ottimale della terapia anticoagulante.

Sono coinvolti i pazienti con trombosi venosa superficiale con almeno 3 mesi di follow-up dopo sospensione della terapia.

Popolazione:

Pazienti con trombosi venosa superficiale degli arti inferiori e superiori. Criteri di esclusione: mancanza di consenso, terapia anticoagulante per altre indicazioni

Raccolta dati:

I dati relativi alle caratteristiche demografiche, comorbidità, terapie farmacologiche ed eventi clinici verranno registrati utilizzando la piattaforma dello START2-Registry. Oltre alla visita iniziale, i pazienti effettueranno le visite di controllo come da prassi nel centro prevedendo un contatto telefonico o visita ad almeno 3 mesi dopo la sospensione della terapia anticoagulante

Analisi:

L'analisi verrà condotta sulla popolazione totale e nei sottogruppi con interessamento della vena safena interna (grande safena), safena esterna (piccola safena), collaterali varicose, e con trombosi venosa superficiale degli arti superiori.



START-Onco-VTE: Survey on Anticoagulated Patients registry - tromboembolismo venoso nel paziente oncologico

Anna Falanga

Il TEV e il cancro sono strettamente correlati: i malati oncologici hanno un rischio di 4-7 volte maggiore di avere un TEV rispetto alla popolazione generale. Nel paziente oncologico, per il trattamento del TEV, eparine, edoxaban o rivaroxaban dovrebbero essere presi in considerazione come prima opzione di trattamento rispetto ai dicumarolici. Per i pazienti con malattia oncologica attiva va valutata l'estensione del trattamento anticoagulante con periodiche rivalutazioni del rapporto rischio/beneficio.

Il **Registro START-Onco-VTE** ha come scopo:

1. descrivere le modalità di trattamento del TEV nel setting oncologico;
2. individuare i determinanti delle scelte del trattamento anticoagulante e della durata dello stesso;
3. fornire stime attuali riguardo le complicanze tromboemboliche ed emorragiche.

Criteri di inclusione:

Pazienti con tromboembolismo venoso (TEV) associato a malattia oncologica attiva (diagnosi di neoplasia solida o ematologica nei 6 mesi precedenti l'evento trombotico e/o qualsiasi terapia oncologica nei 6 mesi precedenti l'evento trombotico e/o presenza di massa neoplastica attiva o neoplasia ematologica non in completa remissione).

Criteri di esclusione:

Mancanza di consenso, terapia anticoagulante per altre indicazioni.

Obiettivi del Registro ONCO-TEV:

1. descrivere le modalità di trattamento del TEV nel setting oncologico, per quanto riguarda tipo di anticoagulante utilizzato e durata del trattamento
2. individuare i determinanti nelle scelte del trattamento anticoagulante e della durata dello stesso (es. tipo di tumore, stadio di malattia, comorbilità, terapie associate)
3. fornire stime attuali riguardo le complicanze tromboemboliche ed emorragiche del trattamento anticoagulante nel setting oncologico.



Start-ONCO-AF

Daniele Pastori, Pasquale Pignatelli

La longevità comporta un sempre più comune riscontro di comorbidità tra cui neoplasie e a livello cardiovascolare fibrillazione atriale (FA).

La necessità di creare il **registro ONCO-AF** deriva dalla mancanza di studi prospettici dedicati ai pazienti affetti da FA e neoplasie e per questo motivo si trovano a gestire la terapia anticoagulante nell'ambito di un più complesso scenario. La neoplasia si associa per sé ad un aumento del rischio di sanguinamento e il trattamento della neoplasia stessa comporta numerose interazioni farmacologiche recentemente focalizzate nelle ultime raccomandazioni ERHA. Inoltre, la neoplasia per sé o a causa della chemioterapia si associa ad un significativo aumento di FA. Ad oggi sono poche le evidenze derivanti dal mondo reale.

CAUSES OF ARRHYTHMIAS IN CANCER PATIENTS

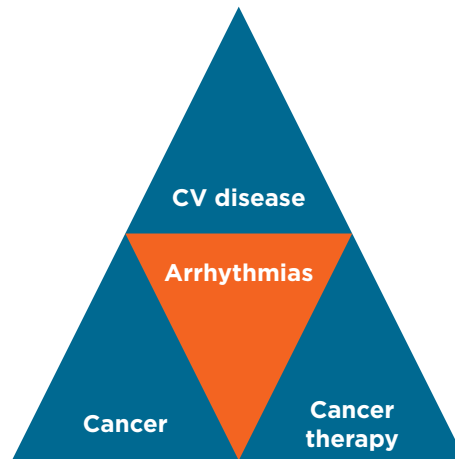
60% CANCER PATIENTS AGED >65

Direct effects

- Invasion of cardiac structures
- Primary cardiac tumors
- Metastatic cardiac tumors

Indirect effects

- Metabolic disorders
- SNS activation
- Supportive medications



Chemotherapy

- Cardiotoxicity (CM, ischemia, etc.)
- Pro-arrhythmia
- Electrolyte disorders

Radiotherapy

- Cardiotoxicity
- Electrolyte disorders

CM, cardiomyopathy; SNS, sympathetic nervous system

Farmakis D, et al. J Am Coll Cardiol. 2014;63:945-53
Tamargo J et al. Drug Saf. 2015;38:129-152



START2-ANTIFOSFOLIPIDI

Vittorio Pengo

Il Registro si propone di raccogliere prospetticamente dati sulla storia naturale di soggetti/pazienti con anticorpi antifosfolipidi, e di aumentare le conoscenze sulle modalità di determinazione di tali anticorpi e sulla loro positività nel tempo.

Gli endpoint del registro sono: gli eventi clinici correlati alla presenza di antifosfolipidi (APL), e l'efficacia protettiva dei trattamenti e gli effetti collaterali dei trattamenti instaurati.

I partecipanti devono arruolare almeno 5 soggetti individuati come positivi agli anticorpi antifosfolipidi e confermati dopo 12 settimane, seguirli per almeno un anno, se possibile stoccare aliquote di plasma a -70°C in occasione di un prelievo per esami di controllo.

Scopo:

raccogliere prospetticamente dati sulla storia naturale di soggetti/pazienti con anticorpi antifosfolipidi, e aumentare le conoscenze sulle modalità di determinazione di tali anticorpi e sulla loro positività nel tempo.

Endpoint:

eventi clinici correlati alla presenza di APL
efficacia protettiva dei trattamenti
effetti collaterali dei trattamenti instaurati

Criteri di inclusione:

Soggetti positivi agli anticorpi antifosfolipidi: LA, aCL (IgG e IgM), a β 2GPI (IgG e IgM) a qualsiasi titolo (basso, medio, alto) confermati dopo almeno 12 settimane.

Disponibilità (per almeno un anno) al monitoraggio di laboratorio e al follow-up clinico.

Se possibile stoccare aliquote di plasma a -70°C in occasione di un prelievo per esami di controllo.



START-ISIDE

Benilde Cosmi

Il TEV ostetrico è una delle maggiori cause di morbilità e mortalità materne nei paesi occidentali. La gravidanza rimane criterio di esclusione dagli studi clinici randomizzati del trattamento del TEV. L'eparina a basso peso molecolare (EPBM) rimane il farmaco di scelta, ma studi e linee guida forniscono raccomandazioni eterogenee circa dosaggi e tipo di monitoraggio.

Obiettivi specifici sono valutare:

1. efficacia di EBPM nel trattamento del TEV comprendente TVP (degli arti inferiori o superiori, viscerali, cerebrali), TVS ed embolia polmonare.
2. gestione dei dosaggi e metodi utilizzati per monitorare l'attività anticoagulante di EBPM, eventi avversi (emorragie maggiori o clinicamente rilevanti, piastrinopenia da eparina, osteoporosi), gestione peri e postpartum.

Obiettivo generale:

valutare l'efficacia della gestione clinica del TEV in gravidanza.

Obiettivi specifici:

Analizzare l'efficacia di EBPM nel trattamento del TEV in gravidanza comprendente TVP (degli arti inferiori o superiori, viscerali, cerebrali), embolia polmonare e TVS.

Analizzare la pratiche di gestione dei dosaggi terapeutici di EBPM, dei metodi utilizzati per il monitoraggio dell'attività anticoagulante, gli eventi avversi (quali emorragie maggiori o clinicamente rilevanti, piastrinopenia da eparina ed osteoporosi) e la gestione peripartum e postpartum



START-PORTUGAL

Il giorno 12 febbraio 2019, alle ore 11:00, Diogo Mendes <dmendes@aibili.pt> ha scritto:

Dear Prof. Palareti,

I am contacting you on the behalf of AIBILI - Association for Innovation and Biomedical Research on Light and Image, which is a private non-profit Research Technology Organization (RTO) in the health area dedicated to the development and clinical research of new products for medical therapy and diagnostic imaging (<https://www.aibili.pt/>).

We coordinate the DruSER.Net - Drug Safety and Effectiveness Research Network, which is a network composed by the Pharmacovigilance Unit of Coimbra, primary healthcare centres and hospitals in Portugal.

.....During the search for references that could be used to support the design of the protocol for our registry, we have found the START-Register (<http://www.start-register.org/start2web/eng/>). From what we have read (Antonucci E, et al. PLoS ONE 2015; 10(5):e0124719), the START-Register has the same objectives that we were about to pursue with our own registry.

.....we would like to know if it would be possible for us to participate in this registry, for example through the coordination of a Portuguese branch with recruitment of further physicians and patients for the study.

.....If you think that this proposal would be of importance, we would be very much interested in scheduling a meeting with you to discuss this possibility.

Diogo Mendes
PharmD, MSc, PhD
Centre for Health Technology Assessment and Drug Research (CHAD)
Pharmacovigilance Unit of Coimbra (UFC)



Una bussola per i trattamenti anticoagulanti e antitrombotici

Via Paolo Fabbri, 1/3 - 40138 Bologna, Italia
Tel. 051 341471 Fax 051 343604

www.ariannafoundation.org - www.fondazionearianna.org

Mail: start2@fondazionearianna.org
C.F. 91374180379 - P.I. 03434551200