



LEGGI TUTTI I NUMERI

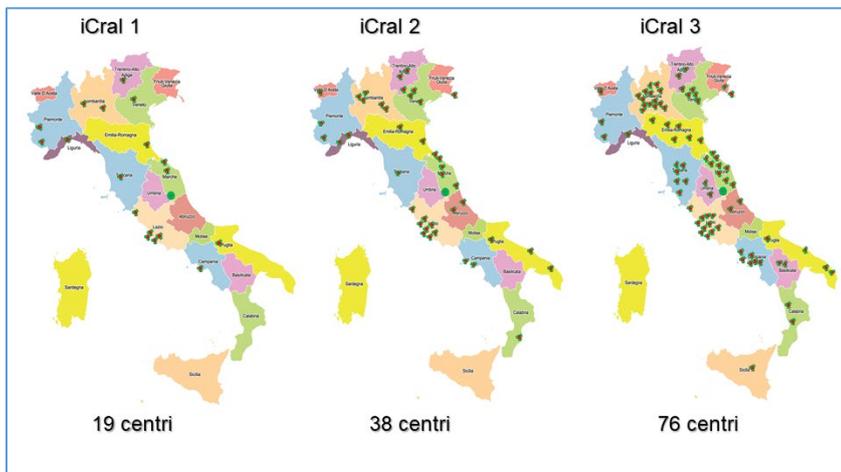
ACOII EVOLUTION – N° 4 - ANNO 1

Presentazione dell'Italian ColoRectal Anastomotic Leakage (iCral) study group.



L'Italian ColoRectal Anastomotic Leakage (iCral) Study Group è un gruppo di ricerca clinica no-profit in chirurgia coloretale ad aggregazione e partecipazione spontanea. Il gruppo nasce spontaneamente da un'idea condivisa da alcuni amici nel 2017 e, dal 2018 ad oggi, ha condotto tre studi osservazionali prospettici multicentrici in tale ambito, denominati iCral 1, 2 e 3, che hanno visto l'ampliamento progressivo dei centri partecipanti: da 19 in iCral1 a 76 in iCral3. Nei tre studi sono stati reclutati complessivamente circa 10.000 casi (iCral1: 1.540; iCral2: 3.830; iCral3: 4.529; **Fig. a lato**). Il fondatore e attuale coordinatore del gruppo è **Marco Catarci**, socio e membro del Consiglio Direttivo ACOI (marco.catarci@aslroma2.it).

Investigators' meetings



Tutta l'attività scientifica del gruppo viene periodicamente discussa durante gli investigators' meeting; finora ne sono stati realizzati 12, secondo il seguente calendario: Milano 09-2017; Milano 06-2018; Roma 10-2018; Matera 06-2019; Bologna-10 2019; Online 05-2020; Online 10-2020; Milano 10-2021; Online 01-2022; Riccione 05-2022; Online 06-2022; Riva del Garda (TN) 09-2022.

Attività scientifica

Dopo aver analizzato l'impatto di score clinici e marcatori bio-umorali nella

diagnosi e trattamento della deiscenza anastomotica (iCral1) [1-6] e aver indagato l'impatto della pandemia COVID19 [7] e della fluorescenza con verde di indocianina [8] sulla chirurgia coloretale in Italia, lo studio iCral 2 ha indagato l'impatto della aderenza agli item del programma ERAS sugli esiti precoci dopo chirurgia coloretale elettiva [9]. Lo studio iCral3, il cui reclutamento è stato concluso al termine del 2021, ha indagato l'impatto della aderenza agli item del programma ERAS sugli esiti precoci riportati dal paziente (Patient-reported outcomes – PRO), sulla erogazione postoperatoria delle terapie oncologiche previste (return to intended oncologic therapy – RIOT) [10] e sugli esiti a distanza (sopravvivenza globale e libera da malattia) nei pazienti operati per neoplasie coloretali (*follow-up in corso, risultati previsti nel corso del 2025*). Inoltre, sfruttando la disponibilità di un database prospettico particolarmente numeroso, diversi papers "secondari", realizzati mediante rigorose analisi "propensity score-matched" retrospettive, sono attualmente in corso di peer-review per la pubblicazione: impatto delle nuove suturatrici meccaniche circolari a tre file di punti ad altezza differenziata [11], effetto delle trasfusioni di sangue intra- e/o postoperatorie [12], analisi congiunta di iCral 2 e 3 in base alla aderenza ERAS pre-, intra-, e post-operatoria [13]. Altri lavori sono in corso di elaborazione: impatto della perfusione tissutale mediante ICG-NBI-NBI (Gian Luca Baiocchi, Brescia-Cremona), posizionamento di drenaggi addominali (Stefano Guadagni, L'Aquila), analisi di sottogruppo della emicolectomia destra in iCral 1, 2 e 3 (Felice Pirozzi, Napoli), analisi di sottogruppo della Hartmann reversal in iCral 1, 2 e 3 (Michele Benedetti, Roma e Gianluca Guercioni, Ascoli Piceno), valutazione del Mini Nutritional Assessment-Short Form e del Prognostic Nutritional Index in funzione degli esiti precoci in iCral3 (Raffaele De Luca, Bari), differenza tra "fit-for-discharge" e "actual discharge" in iCral3 (Marco Scatizzi, Firenze), e tanti altri. Il minimo comune denominatore di **tutte** le pubblicazioni derivate dagli studi iCral è che **tutti** gli investigatori iscritti e attivamente partecipanti alla raccolta dati prospettica del progetto vengono riportati come coautori o collaboratori dei papers risultanti dallo stesso.

Lo studio iCral4

Il primo luglio 2022 è iniziato il reclutamento dello studio iCral4 [14], incentrato sulla valutazione dell'impatto congiunto dei protocolli ERAS e PBM (patient blood management) sugli esiti precoci dopo resezione coloretale. Lo studio, sotto il patrocinio ACOI, SIAARTI, SidEM e POIS, vede 92 centri coinvolti in Italia, e il suo periodo di reclutamento è stato esteso al 31 dicembre 2023 per consentire a tutti i centri di superare le difficoltà burocratiche di autorizzazione da parte dei comitati etici locali (figura a lato).



italian Colorectal anastomotic leakage (iCral™) study group

iCral 4.0 (1 luglio 2022- 31 dicembre 2023)

92 centri:

- ✓ ERAS istituzionale 71%
- ✓ PBM istituzionale 55%
- ✓ Tripletta (chirurgo, anestesista, medico trasfusionale)
- ✓ Database online per investigatori e **pazienti**
- ✓ Chiara definizione dei criteri di aderenza ai programmi ERAS e PBM

90 centers

acoi SidEM SIAARTI PO.I.S. ERAS National Chapter Italy

coloretale. Lo studio, sotto il patrocinio ACOI, SIAARTI, SidEM e POIS, vede 92 centri coinvolti in Italia, e il suo periodo di reclutamento è stato esteso al 31 dicembre 2023 per consentire a tutti i centri di superare le difficoltà burocratiche di autorizzazione da parte dei comitati etici locali (figura a lato).

L'anemia preoperatoria è molto comune, interessando fino al 39% dei pazienti candidati alla chirurgia generale [15, 16]. Di conseguenza, essa è il più forte predittore di trasfusioni di sangue (cinque volte) nel periodo post-operatorio, ed è associata a

diversi rischi e morbilità [16, 17], come infezioni (duplice) e danno renale (quattro volte), nonché una degenza ospedaliera più lunga del 22%. Ancora più importante, l'anemia peri-operatoria è ora riconosciuta come fortemente e indipendentemente correlata alla mortalità post-operatoria (odds ratio aggiustato 2,36), oltre che alle trasfusioni di sangue. L'anemia post-operatoria riguarda fino al 90% dei pazienti dopo un intervento chirurgico maggiore [17]. Il trattamento immediato e più utilizzato per l'anemia post-operatoria è la trasfusione di sangue. Le trasfusioni di sangue comportano diverse complicazioni, culminanti in un'elevata incidenza di morbilità e mortalità [18-20]. In particolare, esse sono correlate all'aumento della durata della degenza ospedaliera e a peggiori esiti precoci. Inoltre, le trasfusioni di sangue sono responsabili di un maggiore onere per il sistema sanitario. Sia in iCral 1 che in iCral 2, le trasfusioni intra- e post-operatorie di emazie concentrate sono risultate un fattore prognostico indipendente che condiziona negativamente tutti gli esiti precoci (**Tab. 1**) e, in particolare, i tassi di deiscenza anastomotica (Fig. 1).

Variabile	Morbilità globale	Morbilità maggiore	Mortalità	Deiscenza
Trasfusioni perioperatorie	19,33	10,17	3,71	8,15
Classe ASA > II	1,57	---	---	---
Durata intervento > 180'	---	1,11	---	---
Età > 70 anni	---	---	1,16	---

Tab. 1: Analisi multivariata (odds ratios) dei fattori prognostici indipendenti per gli eventi avversi in 1.530 resezioni coloretali elettive [3].

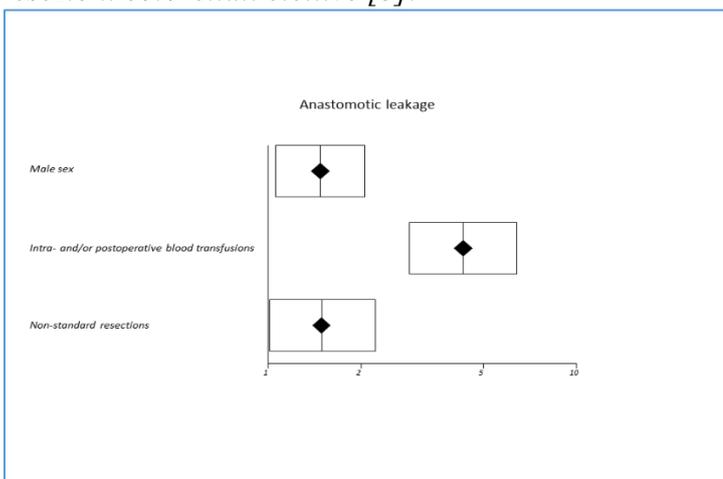


Fig.1: Box-whisker plot delle variabili indipendenti per deiscenza anastomotica in 3.830 casi di resezione coloretale elettiva (iCral2): i diamanti indicano gli odds ratio, i rettangoli gli intervalli di confidenza al 95% [9].

I meccanismi con cui le trasfusioni di sangue peggiorano gli esiti sono ancora mal definiti. La trasfusione di eritrociti determina l'immunomodulazione indotta da trasfusione (TRIM) a causa dell'infusione di citochine, lipidi e altre sostanze bioattive solubili, molto probabilmente a causa dei leucociti allogenici [21]. L'immunomodulazione può portare all'attivazione immunitaria, con conseguente danno polmonare correlato alla trasfusione o soppressione immunitaria, aumentando la suscettibilità alle complicanze infettive. Inoltre, la conservazione degli eritrociti porta a una diminuzione della deformabilità cellulare e a una maggiore adesione all'endotelio vascolare, con conseguente alterazione del flusso microvascolare e diminuzione dell'apporto di ossigeno: la trasfusione di globuli rossi concentrati (PRBC) "più vecchi" (ad es. conservati per > 35 giorni) è stata dimostrato di essere significativamente più dannoso della trasfusione di PRBC "freschi" (ad es. conservati per ≤ 35 giorni) [22]. Un altro meccanismo d'azione potrebbe essere mediato dal potenziamento della risposta infiammatoria sistemica [23]. Rimane difficile, se possibile, stabilire quanto la trasfusione di sangue sia un marker per i "cattivi performer" (es. pazienti con

gravi perdite di sangue e/o gravi comorbidità) o quanto abbia un'azione diretta sugli eventi avversi postoperatori [12], ma, poiché è ancora presente un'ampia variabilità delle pratiche trasfusionali perioperatorie nelle unità chirurgiche [24], questo argomento merita ulteriori approfondimenti clinici.

Negli ultimi anni sono state studiate varie strategie per ridurre l'uso delle trasfusioni di sangue per prevenire eventi avversi correlati alla trasfusione, aumentare la sicurezza del paziente e ridurre i costi. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), il PBM è definito come l'applicazione tempestiva di concetti medici e chirurgici basati sull'evidenza progettati per mantenere la concentrazione di emoglobina (Hb) del paziente, ottimizzare l'emostasi e ridurre al minimo la perdita di sangue nel tentativo di migliorare i risultati. Più in dettaglio, PBM si concentra su tre pilastri [25]:

- ottimizzazione della massa eritrocitaria;
- ridurre al minimo la perdita di sangue e il sanguinamento;
- ottimizzazione della tolleranza all'anemia.

L'implementazione dei tre pilastri del PBM porta a migliori risultati per il paziente facendo affidamento sul proprio sangue piuttosto che su quello di un donatore. Il PBM va oltre il concetto di uso appropriato degli emoderivati, perché precede e riduce fortemente l'uso delle trasfusioni correggendo i fattori di rischio modificabili molto prima che si possa prendere in considerazione una trasfusione. È importante sottolineare che il PBM è trasversale a malattie, procedure e discipline. Ha l'unico scopo di gestire la risorsa del paziente (cioè il suo sangue), spostando l'attenzione dall'emocomponente al paziente stesso. Questo è l'obiettivo principale del recente richiamo all'urgente necessità di implementare i programmi PBM [25, 26]. Effettivamente, un recente studio di pre- versus post-implementazione del PBM nella chirurgia per cancro colo-rettale in Corea [27] ha mostrato una significativa diminuzione del tasso di trasfusione totale, della soglia di Hb prima della trasfusione (trigger Hb), del tasso di deiscenze anastomotiche e della durata della degenza postoperatoria. In questo senso, sembra esserci una straordinaria similitudine tra i programmi ERAS e PBM: sono entrambi multidisciplinari e multifattoriali, entrambi centrati sul paziente, abbracciano l'intero periodo perioperatorio, entrambi basati sull'evidenza, entrambi offrono un'influenza positiva misurabile sugli esiti precoci dopo l'intervento chirurgico. In realtà, le linee guida più recenti sui programmi ERAS nella chirurgia del colon-retto [28, 29] già includono la gestione dell'anemia preoperatoria nel loro programma. Infine, sebbene le prove disponibili suggeriscano fortemente che l'adozione dei programmi ERAS e PBM possa portare a un miglioramento significativo dei risultati, non ci sono ancora studi che indaghino gli effetti dell'adesione congiunta ai due programmi.

Il futuro del gruppo iCral

I programmi dei prossimi studi clinici promossi dal gruppo di studio verranno discussi durante il 13° investigators' meeting che si terrà a Roma nell'ambito del 41° Congresso Nazionale ACOI in programma dal 10 al 13 settembre 2023 presso "La Nuvola" all'EUR. In tale meeting sarà discusso il protocollo di **iCral5**. Chiunque volesse partecipare alle attività del gruppo è invitato a contattare direttamente il coordinatore.

Bibliografia

1. Benedetti M, Ciano P, Pergolini I, et al. for the Italian ColoRectal Anastomotic Leakage (iCral) study group. Early diagnosis of anastomotic leakage after colorectal surgery by the Dutch leakage score, serum procalcitonin and serum C-reactive protein: study protocol of a prospective multicentre observational study by the Italian ColoRectal Anastomotic Leakage (iCral) study group. *G Chir* 2019; 40:20-25
2. The Italian ColoRectal Anastomotic Leakage (iCral) study group. Colorectal surgery in Italy: a snapshot from the iCral study group. *Updates Surg* 2019, 71:339-347.
3. The Italian ColoRectal Anastomotic Leakage (iCral) study group. Risk factors for adverse events after elective colorectal surgery: beware of blood transfusions *Updates Surg* 2020; 72:811-819.
4. The Italian ColoRectal Anastomotic Leakage (iCral) Study Group. Anastomotic leakage after elective colorectal surgery: a prospective multicentre observational study on use of the Dutch leakage score, serum procalcitonin and serum C-reactive protein for diagnosis. *BJS Open*. 2020;4:499-507.
5. Borghi F, Migliore M, Cianflocca D, Catarci M, et al, for the Italian ColoRectal Anastomotic Leakage (iCral) study group. Management and one-year outcomes of anastomotic leakage after elective colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis* 2021;36:929-939.
6. Guerra F, Petrelli F, Greco PA, et al. for the Italian Colorectal Anastomotic Leakage (iCral) Study Group. The impact of synchronous liver resection on the risk of anastomotic leakage following elective colorectal resection. A propensity score match analysis on behalf of the iCral study group. *Eur J Surg Oncol*. 2021;47:2873-2879.
7. Caricato M, Baiocchi GL, Crafa F, et al. for the Italian Colorectal Anastomotic Leakage (iCral) study group. Colorectal surgery in Italy during the Covid19 outbreak: a survey from the iCral study group. *Updates Surg*. 2020;72:249-257.

8. Baiocchi GL, Guercioni G, Vettoretto N, et al. for the Italian Colorectal Anastomotic Leakage (iCral) study group. ICG fluorescence imaging in colorectal surgery: a snapshot from the ICRAAL study group. *BMC Surg.* 2021;21(1):190.
9. Catarci M, Ruffo G, Viola MG et al. for the Italian Colorectal Anastomotic Leakage (iCral) study group. ERAS program adherence-institutionalization, major morbidity and anastomotic leakage after elective colorectal surgery: the iCral2 multicenter prospective study. *Surg Endosc* 2022;36:3965-3984.
10. The Italian Colorectal Anastomotic Leakage (iCral) study group. Patient-Reported Outcomes and Return to Intended Oncologic Therapy After Colorectal Enhanced Recovery Pathway: The iCral3 Prospective Study. *Ann Surg Open* 2023; accepted, in press
11. Catarci M, Guadagni S, Masedu F, Ruffo G, Viola MG, Borghi F, Baldazzi G, Scatizzi M, on behalf of the the Italian ColoRectal Anastomotic Leakage (iCral) study group. Three- versus two-rows circular staplers for left-sided colorectal anastomosis: a propensity score-matched analysis of the iCral 2 and 3 prospective studies. *Ann Surg* 2023; under peer-review.
12. Catarci M, Guadagni S, Masedu F, Montemurro LA, Ciano P, Benedetti M, Delrio P, Garulli G, Pirozzi F, Scatizzi M, on behalf of the the Italian ColoRectal Anastomotic Leakage (iCral) study group. Blood transfusions and adverse events after colorectal surgery: a propensity score-matched analysis of a hen-egg issue. *Diagnostics* 2023; accepted, in press.
13. The Italian Colorectal Anastomotic Leakage (iCral) study group. High adherence to enhanced recovery pathway independently reduces major morbidity and mortality rates after colorectal surgery: a reappraisal of the iCral2 and iCral3 multicenter prospective studies. *G Chir – JISA* 2023; under peer-review.
14. The Italian Colorectal Anastomotic Leakage (iCral) study group. Enhanced recovery and Patient Blood Management in colorectal surgery: the Italian ColoRectal Anastomotic Leakage study group (iCral 4). NCT05227014; 2022; ClinicalTrials.gov – NIH – US National Library of Medicine, available at URL <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05227014>.
15. Beattie WS, Karkouti K, Wijeyesundera DN, Tait G. Risk associated with preoperative anemia in noncardiac surgery: a single-center cohort study. *Anesthesiology* 2009;110: 574-581.
16. Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, Allard S, Gillies MA, Pearse RM. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *Br J Surg* 2015;102:1314-1324.
17. Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anemia and iron deficiency. *Anaesthesia* 2017;72:233-247.
18. Dunkelgrun M, Hoeks SE, Welten GM, et al. Anemia as an independent predictor of perioperative and long-term cardiovascular outcome in patients scheduled for elective vascular surgery. *Am J Cardiol* 2008;101:1196-1200.
19. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Beattie WS; Reducing Bleeding in Cardiac Surgery (RBC) Investigators. Risk associated with preoperative anemia in cardiac surgery: a multicenter cohort study. *Circulation* 2008;117:478-484.
20. Richards T, Musallam KM, Nassif J, et al. Impact of Preoperative Anemia and Blood Transfusion on Postoperative Outcomes in Gynecological Surgery. *PLoS One* 2015;10(7): e0130861.
21. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group.* *N Engl J Med* 1999;340:409-417.
22. Kim Y, Amini N, Gani F, et al. Age of transfused blood impacts perioperative outcomes among patients who undergo major gastrointestinal surgery. *Ann Surg* 2017;265:103-110.
23. McSorley ST, Tham A, Dolan RD, Steele CW, Ramsingh J, Roxburgh C, Horgan PG, McMillan DC. Perioperative Blood Transfusion is Associated with Postoperative Systemic Inflammatory Response and Poorer Outcomes Following Surgery for Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol* 2020;27:833-843.
24. Aquina CT, Blumberg N, Probst CP, Becerra AZ, Hensley BJ, Noyes K, Monson JR, Fleming FJ. Large Variation in Blood Transfusion Use After Colorectal Resection: A Call to Action. *Dis Colon Rectum* 2016;59:411-408.
25. World Health Organization. The urgent need to implement patient blood management: policy brief. 2021; ISBN 978-92-4-003574-4 (electronic version).
26. Catarci M, Borghi F, Ficari F, Scatizzi M. Perioperative anemia and its implications. *G Chir – JISA* 2022;42:e01. doi:10.1097/IA9.0000000000000001.
27. Shin SH, Piozzi GN, Kwak JM, Baek SJ, Kim J, Kim SH. Effect of a Patient Blood Management system on perioperative transfusion practice and short-term outcomes of colorectal cancer surgery. *Blood Transfus.* 2022;20:475-482.
28. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, et al. Guidelines for perioperative care in elective colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations: 2018. *World J Surg* 2019;43:659-695.
29. Ficari F, Borghi F, Catarci M, et al. Enhanced recovery pathways in colorectal surgery: a consensus paper by the Associazione Chirurghi Ospedalieri Italiani (ACOI) and the PeriOperative Italian Society (POIS). *G Chir* 2019;40(4Sup.):1-40.



ACOI - COMSURGERY

Dott.ssa Chiara Bianchi

Responsabile Segreteria Nazionale ACOI e ComSurgery

+39 06.37518937

segreteria@acoi.it

info@comsurgery.it



Marco Catarci, MD, FACS

Chief, General Surgery Unit - Ospedale Sandro Pertini



Councilor, Italian Surgical Association (ACOI)
Councilor, Italian Chapter of the American College of Surgeons (ACS)
Councilor, Italian Society for Digestive Diseases (SIPAD)
Steering committee, PeriOperative Italian Society (POIS)
Founder & Coordinator, Italian Colorectal Anastomotic Leakage (iCral) study group
Associate Editor, Il Giornale di Chirurgia – Journal of the Italian Surgical Association
Editorial Board, Discover Oncology, Minerva Surgery



UFFICIO LEGALE ACOI

Avv. Vania Cirese

Responsabile Ufficio legale ACOI

Pronto intervento 333.3283822

hai dubbi o necessiti di un supporto legale? ufficiolegale@acoi.it

CHIRURGIA: VECCHIE E NUOVE SFIDE PER I GIOVANI E PER LE DONNE

Secondo i dati correnti in chirurgia le donne sono sempre più numerose e tra i chirurghi under 50 vi sarebbero più le donne che gli uomini. In ben 11 rami della chirurgia il numero delle specializzande sarebbe superiore a quello dei colleghi uomini. Naturalmente l'impegno per arrivare a ricoprire posizioni apicali è assai gravoso e ancora molte donne chirurgo ricoprono a vita il ruolo di secondo o terzo operatore nell'equipe soprattutto per gli interventi di elevata complessità.

Con soddisfazione può notarsi che l'acoi non dà peso alle differenze di genere, investe molto sui giovani affinché tornino ad essere affascinati e appassionati dal mondo della chirurgia. Le donne chirurgo sembrano molto precise, delicate nella somministrazione delle informative e raccolta dei consensi informati e dedicherebbero più tempo al rapporto col paziente e a ben interpretare la sua volontà, i suoi dubbi e i suoi timori.

[LEGGI TUTTO](#)



ACOI

Viale Pasteur, 65 - 00144 Roma

tel. 06.37518937 - fax 06.37518941

segreteria@acoi.it

Orari: dal lunedì al venerdì dalle 10:00 alle 18:00

Rispetta l'ambiente: se non ti è necessario, non stampare questa mail

ACOI

Si precisa che le informazioni contenute in questo messaggio e negli eventuali allegati sono riservate e per uso esclusivo del destinatario. Persone diverse dallo stesso non possono copiare o distribuire il messaggio a terzi. Chiunque riceva questo messaggio per errore, è pregato di distruggerlo e di informare immediatamente customer@softitalia.net

Unsubscribe - Se preferisci non ricevere più questa newsletter inoltra questo messaggio a customer@softitalia.net di posta elettronica scrivendo "ACOI CANCELLAMI" nella riga dell'oggetto.