

 REGIONE AUTONOMA FRIULI VENEZIA GIULIA	
ISTITUTO DI RICOVERO e CURA a CARATTERE SCIENTIFICO Burlo Garofolo di Trieste	
	
DIREZIONE SCIENTIFICA	
34137 Trieste, via dell'Istria 65/1 tel. +39 040 3785.419 fax +39 040 660919	cf. 00124430323 email: direzione.scientifica@burlo.trieste.it pec: OIBurloTS.protgen@certsanita.fvg.it

c.a.

Ministero della Salute

Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in
Sanità

Viale Giorgio Ribotta 5, 00144 ROMA

invio via Workflow

Oggetto: Obiettivi e modalità di utilizzo del finanziamento relativo al 5 per mille (anno 2016)”

Il finanziamento del 5 per mille - in coerenza con la legge 266/05 che prevede la possibilità per il contribuente di vincolare il 5 per mille della imposta sul reddito a sostegno della attività di ricerca sanitaria, e in ottemperanza a quanto comunicato dal Ministero in data 18.07.08 che precisa che tale contributo sia da considerarsi come aggiuntivo al finanziamento per la RC e quindi soggetto a programmazione e rendicontazione secondo le linee di ricerca in cui si articola l'attività dell'Istituto - consente di sviluppare ulteriormente programmi di ricerca già in atto, di attivarne di nuovi nell'ambito delle linee esistenti e di acquisire di conseguenza beni e servizi atti a realizzare tali progetti di ricerca con particolare riferimento, nel caso di questo I.R.C.C.S., a progetti a forte caratterizzazione traslazionale.

A questo proposito si intende utilizzare la quota del 5 per mille (anno 2016) per il progetto “*Stesura di parametri di riferimento ecografici della vena cava inferiore in neonati con peso compreso tra 2 e 4 chilogrammi*”, di seguito allegato.

L'Istituto in coerenza con le indicazioni programmatiche nazionali in materia di ricerca in sanità ed in continuità con gli interventi in tale ambito adottati negli anni precedenti, intende destinare la quota residua del finanziamento ad un bando rivolto ai professionisti del Burlo, per l'elaborazione di progettualità in ambito materno-infantile nelle seguenti tematiche:

- Internazionalizzazione della ricerca
- Rete regionale di ricerca biomedica (Servizio Sanitario Regionale)
- Trasferimento tecnologico
- Ricerca clinica Interprofessionale

Si allega il file excel “Ripartizione 2016 Burlo”.

Cordiali saluti

IL DIRETTORE SCIENTIFICO
Prof. Fabio Barbone
- *firmato digitalmente* -

Direzione Scientifica

Struttura competente: Direzione Scientifica

Direttore Scientifico: prof. Fabio Barbone

Responsabile del Procedimento/Procedura: dott.ssa Monica Goina

Responsabile dell'Istruttoria: dott.ssa Monica Goina

● tel: 040.3785.210/863/419/356 ● fax 040.660919

● e-mail: direzione.scientifica@burlo.trieste.it ● posta certificata: direzione.scientifica@pec.burlo.trieste.it

TITOLO

Stesura di parametri di riferimento ecografici della vena cava inferiore in neonati con peso compreso tra 2 e 4 chilogrammi.

RESPONSABILE STUDIO/RICERCA Francesco Maria Risso

RESPONSABILE SOSTITUTO STUDIO/RICERCA Antonella Trappan

**BACKGROUND e DATI PRELIMINARI
(con voci bibliografiche)**

Nei neonati, in particolare nei prematuri o nei bassi peso ricoverati in terapia intensiva neonatale (TIN), è talora necessario il posizionamento di un catetere venoso ombelicale, ad esempio per cure rianimatorie immediate (necessità di espansione volemica, supporto aminico, misurazione della pressione venosa centrale e prelievi ematici seriati) o per supporto nutrizionale e antibioticotera. Il materiale di cui sono costituiti questi cateteri è preferibilmente il poliuretano (ma esistono anche in silicone) e sono di dimensioni variabili da 2.5 a 5 French (Fr). Spesso non raggiungono la giunzione cavo-atriale e sono quindi legati ad un maggiore rischio di complicanze.

Il posizionamento del catetere venoso ombelicale (CVO) nel neonato comporta due principali problematiche: la necessità di monitoraggio real time sulla posizione della punta del catetere e la scelta del calibro adeguato del catetere in base alla dimensione della vena. L'introduzione dell'ecografia (1) per il posizionamento del catetere ombelicale ha consentito di migliorare il primo aspetto. A nostra conoscenza non ci sono invece in letteratura studi focalizzati sul secondo aspetto, nonostante vi siano indicazioni riguardanti il calibro da usare in base al peso del neonato (2). Ad oggi un operatore non si può più esimere dal valutare la vena prima della procedura e di determinarne il suo calibro, per scegliere il catetere di dimensioni adeguate (3,4). È stato dimostrato in maniera sperimentale che i cateteri vascolari riducono considerevolmente il flusso ematico all'interno dei vasi (5). Di conseguenza, il rapporto massimo tra diametro del catetere e diametro della vena è stato stabilito pari a 1:3 (3,6,7): scegliere un catetere sovradimensionato espone il paziente ad un ragguardevole rischio trombotico (8).

In letteratura vi sono scarse evidenze sul reale calibro delle vene centrali nel neonato. L'unico studio anatomico sulla topografia delle vene è il lavoro di Eifinger et al del 2011 (9) che ha misurato in sede autoptica il calibro delle vene centrali nei neonati di peso inferiore a 1000 gr. Tuttavia, in tale studio non è stato valutato il calibro della vena cava inferiore, dove si colloca normalmente il catetere venoso ombelicale.

Referenze

1. Franta J, Harabor A, Soraisham AS Ultrasound assessment of umbilical venous catheter migration in preterm infants: a prospective study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2017;102(3):F251-F255.
2. Anderson J1, Leonard D, Braner DA, Lai S, Tegtmeyer K. Videos in clinical medicine. Umbilical vascular catheterization. N Engl J Med 2008;359(15):e18.
3. Doellman D, Buckner JK, Garrett JHJ, et al. AVA Best Practice Guidelines in the Care and Maintenance of Pediatric Central Venous Catheters. Second Edi. Association for Vascular Access; 2015
4. Nifong TP, McDevitt TJ. The effect of catheter to vein ratio on blood flow rates in a simulated model of peripherally inserted central venous catheters. Chest 2011;140(1):48-53.
5. Lamperti M, Bodenham AR, Pittiruti M, et al. International evidence-based recommendations on ultrasound-guided vascular access. Intensive Care Med 2012;38(7):1105-1117.
6. Crocoli A, Tornesello A, Pittiruti M, et al. Central venous access devices in pediatric malignancies: a position paper of Italian association of pediatric hematology and oncology. J Vasc Access 2015;16(2):130-136.
7. Moureau N, Lamperti M, Kelly LJ, et al. Evidence-based consensus on the insertion of central venous access devices: Definition of minimal requirements for training. Br J Anaesth 2013;110(3):347-356.
8. Farinasso L, Bertorello N, Garbarini L, et al. Risk factors of central venous lines-related thrombosis in children with acute lymphoblastic leukemia during induction therapy: a prospective study. Leukemia 2007;21(3):552- 556.
9. Eifinger F, Brisken K, Roth B, Koebke J. Topographical anatomy of central venous system in extremely low-birth weight neonates less than 1000 grams and the effect of central venous catheter placement. Clin Anat 2011;24(6):711-6.

IPOTESI (Hypothesis and significance)	
L'ipotesi che ha generato questo studio è che, in mancanza di evidenza sul reale calibro delle vene centrali nel neonato, i cateteri utilizzati siano spesso sovradimensionati rispetto alla vena in cui vengono impiantati, con conseguente aumento di rischio trombotico. L'adeguata mappatura delle dimensioni della vena cava inferiore proposta in questo studio potrà fungere da guida per la scelta dei calibri più appropriati per le diverse popolazioni, riducendo quindi tale rischio.	
OBIETTIVO PRINCIPALE (Expected outcomes)	
Identificare il diametro normale della vena cava inferiore nei neonati tra i 2 e i 4 kg di peso	
OBIETTIVI SECONDARI (Expected outcomes)	
Valutare la concordanza tra operatori e quindi la riproducibilità della misurazione ecografica.	
MATERIALI e METODI:	
DISEGNO DELLO STUDIO	
Questo è uno studio interventistico prospettico	
- CENTRO COORDINATORE e ALTRI CENTRI COINVOLTI	
Monocentrico, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste	
- SEDE di RECLUTAMENTO (setting) e ALTRE STRUTTURE COINVOLTE	
Nido e terapia intensiva neonatale (TIN) dell'IRCCS Burlo Garofolo di Trieste	
- POPOLAZIONE:	
La popolazione coinvolta nello studio sarà quella che rispetta i criteri di inclusione ed esclusione ricoverata presso il Nido o la TIN dell'IRCCS Burlo Garofolo di Trieste e che risponde ai seguenti criteri:	
CRITERI di INCLUSIONE	Peso compreso tra i 2 kg e i 4 kg ed emodinamica stabile Consenso informato da parte dei genitori alla partecipazione allo studio
CRITERI di ESCLUSIONE	Nota malformazione vascolare
- CONDUZIONE DELLO STUDIO E DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ DI RICERCA (MODALITÀ DI RECLUTAMENTO, RACCOLTA di DATI E di CAMPIONI e LORO MODALITÀ DI ANALISI, ecc)	
Dopo adeguata informazione ai genitori e dopo aver ottenuto il consenso informato, ogni paziente arruolabile sarà sottoposto ad ecografia della vena cava inferiore utilizzando l'apparecchio logiq E9 (GE). Il diametro massimo trasversale, longitudinale sarà valutato a livello della giunzione dell'atrio e a livello peri-ombelicale, con sonda hokey stick 18 Mhz. Ciascun esame sarà realizzato presso il reparto di ricovero del bambino (Nido o TIN) da 2 operatori sanitari non radiologi, dedicati alla ricerca. I due operatori misureranno i diametri in cieco l'uno dall'altra. A entrambi sarà garantito un training adeguato da parte di un ecografista e di un neonatologo esperti.	
- ESITO PRIMARIO: Valutazione del calibro della vena cava in base al peso	
- ESITI SECONDARI: confronto tra operatori	
- TEMPI DI VALUTAZIONE	
Esito primario dello studio sarà la valutazione del diametro della vena cava a seconda del peso del bambino	
Esito secondario sarà la concordanza tra i due operatori	
- ALTRE VARIABILI DI INTERESSE	
Nella scheda raccolta dati, oltre al diametro della vena cava, verranno registrati dati clinici dei pazienti (quali data di nascita, data di esame, peso ed età gestazionale alla nascita, peso al momento dell'esame) utili alla descrizione del campione raccolto e alle analisi statistiche.	
- MODALITÀ DI RACCOLTA DATI	
I dati verranno raccolti dal medico di riferimento in una scheda specificatamente adibita e tale scheda sarà allegata alla cartella e trasferita in un secondo tempo in format elettronico. I dati saranno inseriti nel database in modo anonimo, attribuendo al paziente un codice, secondo la normativa vigente in materia di trattamento dei dati personali. Verrà creato un file dove sarà possibile risalire all'identità del paziente che rimarrà nota solo ai medici che provvederanno alla registrazione del paziente nel registro. Il database sarà con accesso protetto e con gestione utenti e ruoli.	
- MODALITÀ DI CALCOLO DELLA DIMENSIONE DEL CAMPIONE E N. TOTALE SOGGETTI PREVISTI	
I calcoli della numerosità campionaria si basano sulle indicazioni riportate da Bellera et al (Calculating Sample Size in Anthropometry, in Preedy VR (ed.), Handbook of Anthropometry: Physical Measures of	

Human Form in Health and Disease). Mancando indicazioni in letteratura su come il diametro della vena cava inferiore del neonato si modifichi in funzione del peso alla nascita del bambino, abbiamo ipotizzato un valore medio di 4 mm, con una deviazione standard di 1 mm. Se la precisione relativa desiderata è del 5%, la numerosità campionaria richiesta per stimare un intervallo di confidenza per la media del 95% è di 96 soggetti. Considerando che lo studio valuterà il parametro in 4 fasce di popolazione sulla base del peso alla nascita (vedi Analisi statistica), si prevede di raccogliere tale numerosità in ciascuna fascia (in tutto 384 soggetti).
- N. SOGGETTI PREVISTI PRESSO IL BURLO 384
- ANALISI STATISTICA L'analisi principale sarà descrittiva. Si calcoleranno media e deviazione standard, mediana e percentili per le misurazioni ottenute, per fascia di classi di peso del neonato di 0,5 kg (si prevedono quindi 4 classi di peso: da 2,0 a 2,49 Kg; da 2,5 a 2,99 kg; da 3,0 a 3,49 kg; da 3,5 a 3,99 kg). Le differenze presenti tra le diverse classi saranno valutate con ANOVA o con relativo test non parametrico in caso di non normalità dei dati (test di Kruskal Wallis). Per definire le differenze tra le diverse classi di peso a due a due saranno realizzate analisi post-hoc (in caso di utilizzo di test non parametrico queste saranno realizzate con test di Mann-Whitney), con applicazione di adeguata correzione per confronti multipli. Si valuterà inoltre la correlazione (parametrica di Pearson o non parametrica di Spearman) tra diametro della vena cava e peso del bambino come variabile continua e, se le assunzioni lo permetteranno, sarà realizzata una regressione lineare tra le due misure. L'analisi di concordanza tra le misurazioni effettuate dai due operatori sarà realizzata con il coefficiente di correlazione intraclasse.
INNOVAZIONE In letteratura vi sono scarse evidenze sul reale calibro delle vene centrali nel neonato. L'adeguata mappatura delle dimensioni della vena cava inferiore proposta in questo studio permetterà di identificare con precisione il tipo di calibro di catetere adatto per fascia di peso
RISULTATI ATTESI; TRASLAZIONALITÀ e IMPATTO per il SSN La scelta dei calibri più appropriati potrà portare ad una riduzione del rischio trombotico nel neonato in cui è necessario posizionare un catetere venoso ombelicale. Lo studio permetterà infatti di identificare la giusta dimensione dei materiali normalmente utilizzati rispetto alle misure rilevate nelle varie classi di peso.
DATA PREVISTA di FINE ARRUOLAMENTO (mesi rispetto a inizio arruolamento) 18 mesi
DATA PREVISTA di FINE STUDIO (follow-up) (mesi rispetto a inizio arruolamento) -
DURATA TOTALE PREVISTA 24 mesi
PAROLE CHIAVE (MAX 3) Catetere venoso ombelicale, neonati, nutrizione parenterale
ALTRO PERSONALE COINVOLTO NELLE ATTIVITÀ (INCLUSO IL PERSONALE DELLE PROFESSIONI SANITARIE) Dott.ssa Laura Travan e contrattisti a progetto e personale infermieristico del reparto