

Fattori predittivi di carcinosi peritoneale nell'adenocarcinoma gastrico

Codice dello studio G2-PMets

Data e versione 11.10.2022 Versione 2

Principal Investigator: Prof. Giorgio Ercolani

UOC Chirurgia Generale e Terapia Oncologiche Avanzate

Ospedale Morgagni Pierantoni, Forlì

Project Coordinator: Dott. Leonardo Solaini

UOC Chirurgia Generale e Terapie Oncologiche Avanzate

Ospedale Morgagni-Pierantoni, Forlì

Collaborators: Dott. Paolo Morgagni

UOC Chirurgia Generale e Terapie Oncologiche Avanzate

Ospedale Morgagni-Pierantoni, Forlì

Promotore e centro coordinatore: UOC Chirurgia Generale e Terapie Oncologiche Avanzate

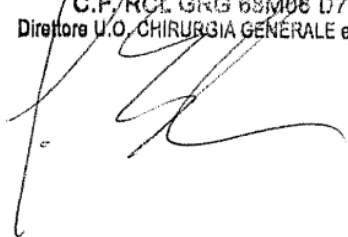
Ospedale Morgagni-Pierantoni, Forlì

Ausl Romagna

Via Carlo Forlanini 34, 47121 Forlì

Tel. 0543 735500, Fax 0543733702

Azienda U.S.L. della Romagna
Medico Specialista Ospedaliero
Prof. ERCOLANI GIORGIO
C.F./RCL GRG 68M06 D704P
Direttore U.O. CHIRURGIA GENERALE e TOA - Forlì



SYNOPSIS

Title (acronym)	Predictors of peritoneal carcinomatosis at staging laparoscopy in gastric cancer (G2-PMets)
Proponent Center	Chirurgia Generale e Terapie Oncologiche Avanzate, Ospedale Morgagni-Pierantoni, Forlì (FC)
P.I.	Dott. L. Solaini Prof. G. Ercolani, Dott. P. Morgagni PC.
Razionale	<p>La carcinosi peritoneale si manifesta nell'adenocarcinoma gastrico nel 5-20% dei pazienti (Glockzin et al Surg Oncol Clin N Am 2012). Le tecniche di imaging al momento non sono in grado di stabilire con accuratezza la presenza o meno di interessamento peritoneale della malattia. Per questo, le linee guida del Gruppo di Ricerca Cancro Gastrico (GIRCG) raccomandano l'utilizzo della laparoscopia esplorativa nei pazienti candidati a trattamento chemioterapico neoadiuvante al fine di escludere localizzazioni peritoneali (De Manzoni et al. Gastric Cancer, 2015). Questo approccio, tuttavia, non è condiviso da tutti i centri, aumentando il rischio di sottostadiare i pazienti con carcinosi peritoneale non conclamata e somministrare un trattamento non appropriato.</p> <p>Per questi motivi negli ultimi anni alcuni autori (Fanelli et al. J Surg Oncol. 2009, Grenader et al. J Gastrointest Cancer 2015, Nakayama et al. Surg Today 2014, Hur et al J Surg Oncol 2010, Ohi et al. Ant Res 2015, Nakamura et al World J Surg Oncol 2019) hanno cercato dei fattori che potessero in qualche modo essere associati ad un aumentato rischio di diagnosi di carcinosi alla laparoscopia esplorativa. Il fine di questi studi era quello di trovare una sottopopolazione di pazienti per la quale un definito rischio di carcinosi peritoneale rendesse indicata la laparoscopia esplorativa. Tuttavia, gli studi ad oggi pubblicati si sono rivelati piuttosto eterogenei in relazione ai fattori esaminati; inoltre solo uno studio deriva da un'esperienza occidentale.</p> <p>Il ruolo della laparoscopia di staging nel paziente con adenocarcinoma gastrico stadio IV non è ancora stato chiaramente definito. Tuttavia, il miglioramento dell'efficacia della terapia medica ha permesso di offrire il trattamento chirurgico con fini curativi in molti casi di pazienti con adenocarcinoma metastatico. In questi pazienti la laparoscopia esplorativa potrebbe essere uno step essenziale per confermare o definire l'estensione di malattia peritoneale ed avviare il paziente al trattamento più appropriato. In questo contesto il presente studio si pone l'obiettivo di analizzare un'ampia casistica di pazienti sottoposti a laparoscopia esplorativa al fine di analizzare i fattori clinico-patologici che potrebbero predire la presenza o l'assenza di carcinosi.</p>
Objective	Valutare quali caratteristiche clinico-patologiche preoperatorie possano essere associate al riscontro o meno di carcinosi peritoneale alla laparoscopia esplorativa
Study design	Retrospective cohort study

Inclusion Criteria	Pazienti con adenocarcinoma gastrico sottoposti a laparoscopia esplorativa pre-trattamento
Exclusion Criteria	- <18 anni - Siewert I/II
Variables under study	<ul style="list-style-type: none"> • Età all'intervento • Sesso • BMI • ASA score • Clinical T (at CT scan) • Clinical N (at CT scan) • Clinical M (at CT scan) • Hb (g/dl) • Leucociti (10⁹/L) • Linfociti (10⁹/L) • Neutrofili (10⁹/L) • Piastrine (10⁹/L) • CEA • CA 19-9 • Ca 125 • Tumor grade • Tumor size • Signet ring cell • Bormann classification • Tumor location (Siewert III, Upper, middle, lower third) • Anterior versus posterior wall • Lauren classification (Diffuso, Misto, Intestinale) • Carcinosi alla VL di staging (no/si) • Carcinosi alla VL di re-staging (no/si) • Peritoneal Cancer Index • Peritoneal Cytology status • Dati relativi all'intervento curativo se eseguito
End-points	<p><u>Primary: rate of peritoneal carcinomatosis</u></p> <p>Valutare quali caratteristiche clinico patologiche preoperatorie possano essere associate al riscontro o all'assenza di carcinosi peritoneale alla laparoscopia esplorativa</p>
Sample size	<p>Numerosità del campione</p> <p>Trattandosi di uno studio di coorte retrospettivo, nessuna ipotesi formale di tipo statistico sta alla base della numerosità campionaria. Il numero di pazienti previsto riflette l'attività svolta nella normale pratica clinica dei centri partecipanti. Si ipotizza un numero minimo di 10 pazienti per anno per un totale di 600 pazienti (ipotizzando l'adesione di almeno 6 centri). Adesioni di eventuali altri centri ad oggi coinvolti potranno incrementare la numerosità dello studio e rendere più precise le stime degli outcome indagati.</p>

Statistical methods	Data la natura retrospettiva dello studio le analisi statistiche saranno di tipo descrittivo in base agli indicatori più idonei: le variabili dicotomiche saranno espresse come numeri e percentuali, mentre le variabili continue come mediana ed intervallo interquartile. La regressione logistica sarà utilizzata per valutare le variabili associate al riscontro di carcinosi peritoneale.
Duration of the Study	La raccolta dati retrospettiva comprenderà l'intervallo tra 1st Gennaio 2010 al 30th Settembre 2022

Introduzione

La carcinosi peritoneale si manifesta nell'adenocarcinoma gastrico nel 5-20% dei pazienti (Glockzin et al Surg Oncol Clin N Am 2012). Le tecniche di imaging al momento non sono in grado di stabilire con accuratezza la presenza o meno di interessamento peritoneale della malattia. Per questo, le linee guida del Gruppo di Ricerca Cancro Gastrico (GIRCG) raccomandano l'utilizzo della laparoscopia esplorativa nei pazienti candidati a trattamento chemioterapico neoadiuvante al fine di escludere localizzazioni peritoneali (De Manzoni et al. Gastric Cancer, 2015). Questo approccio, tuttavia, non è condiviso da tutti i centri, aumentando il rischio di sottostadiare i pazienti con carcinosi peritoneale non conclamata e somministrare un trattamento non appropriato.

Per questi motivi negli ultimi anni alcuni autori (Fanelli et al. J Surg Oncol. 2009, Grenader et al. J Gastrointest Cancer 2015, Nakayama et al. Surg Today 2014, Hur et al J Surg Oncol 2010, Ohi et al. Ant Res 2015, Nakamura et al World J Surg Oncol 2019) hanno cercato dei fattori che potessero in qualche modo essere associati ad un aumentato rischio di diagnosi di carcinosi alla laparoscopia esplorativa. Il fine di questi studi era quello di trovare una sottopopolazione di pazienti per la quale un definito rischio di carcinosi peritoneale rendesse indicata la laparoscopia esplorativa. Tuttavia, gli studi ad oggi pubblicati si sono rivelati piuttosto eterogenei in relazione ai fattori esaminati; inoltre solo uno studio deriva da un'esperienza occidentale.

Il ruolo della laparoscopia di staging nel paziente con adenocarcinoma gastrico stadio IV non è ancora stato chiaramente definito. Tuttavia, il miglioramento dell'efficacia della terapia medica ha permesso di offrire il trattamento chirurgico con fini curativi in molti casi di pazienti con adenocarcinoma metastatico. In questi pazienti la laparoscopia esplorativa potrebbe essere uno step essenziale per confermare o definire l'estensione di malattia peritoneale ed avviare il paziente al trattamento più appropriato.

In questo contesto il presente studio si pone l'obiettivo di analizzare un'ampia casistica di pazienti

sottoposti a laparoscopia esplorativa al fine di analizzare i fattori clinico-patologici che potrebbero predire la presenza o l'assenza di carcinosi.

Obiettivo dello studio

Valutare quali caratteristiche clinico patologiche preoperatorie possano essere associate al riscontro o all'assenza di carcinosi peritoneale alla laparoscopia esplorativa

Disegno dello studio

Studio di coorte retrospettivo multicentrico

Criteri di inclusione

- <18 anni
- Siewert I/II

Durata dello studio

La raccolta dati retrospettiva comprenderà l'intervallo tra 1st Gennaio 2010 al 30th Settembre 2022

Raccolta dati

- Età all'intervento
- Sesso
- BMI
- ASA score
- Clinical T (at CT scan)
- Clinical N (at CT scan)
- Clinical M (at CT scan)
- Hb (g/dl)
- Leucociti (10⁹/L)
- Linfociti (10⁹/L)
- Neutrofili (10⁹/L)
- Piastrine (10⁹/L)
- CEA
- CA 19-9
- Ca 125
- Tumor grade
- Tumor size
- Signet ring cell
- Bormann classification
- Tumor location (Siewert III, Upper, middle, lower third)
- Anterior versus posterior wall

- Lauren classification (Diffuso, Misto, Intestinale)
- Carcinosi alla VL di staging (no/si)
- Carcinosi alla VL di re-staging (no/si)
- Peritoneal Cancer Index
- Peritoneal Cytology status
- Dati relativi all'intervento curativo se eseguito

Analisi statistica

Data la natura retrospettiva dello studio le analisi statistiche saranno di tipo descrittivo in base agli indicatori più idonei: le variabili dicotomiche saranno espresse come numeri e percentuali, mentre le variabili continue come mediana e intervallo interquartile. La regressione logistica sarà utilizzata per valutare le variabili associate al riscontro o meno di carcinosi peritoneale. Per le analisi verranno coinvolti esperti biostatistici in materia.

Numerosità del campione

Trattandosi di uno studio di coorte retrospettivo, nessuna ipotesi formale di tipo statistico sta alla base della numerosità campionaria. Il numero di pazienti previsto riflette l'attività svolta nella normale pratica clinica dei centri partecipanti. Si ipotizza un numero minimo di 10 pazienti per anno per un totale di 600 pazienti (ipotizzando l'adesione di almeno 6 centri). Adesioni di eventuali altri centri ad oggi coinvolti potranno incrementare la numerosità dello studio e rendere più precise le stime degli outcome indagati.

Etica e diffusione

Aspetti etici

Tutti gli investigatori concordano nel condurre lo studio nel rispetto dei principi etici provenienti dalla Dichiarazione di Helsinki, secondo le linee guida di buona pratica clinica e le leggi vigenti. Gli investigatori si impegnano ad agire secondo le regole dei propri Istituti e dei Comitati etici per quanto riguarda la raccolta retrospettiva dei dati.

Rischi potenziali e gestione della sicurezza

La partecipazione allo studio di ricerca, comporta rischi di violazione della riservatezza delle informazioni contenute nelle cartelle cliniche e della privacy dei partecipanti.

Riservatezza e sicurezza dei dati saranno assicurate da

1. Rimozione identificativi dei partecipanti
2. Accesso limitato tramite assegnazione di codici progressivi associati al nome del centro
3. Accesso alle informazioni limitato agli investigatori del singolo centro

Il piano di monitoraggio dei dati e di sicurezza per il database di ricerca comprenderà un monitoraggio di routine, da parte del comitato organizzatore, per verificare eventuali condizioni che possono influire negativamente sulla riservatezza delle informazioni contenute nel registro stesso.

Inoltre, qualsiasi accesso non autorizzato alle informazioni cliniche contenute all'interno del database, o dati inseriti che collegano il database con l'identificazione diretta dei partecipanti saranno oggetto di segnalazione al comitato di monitoraggio dati e sicurezza.

Azienda U.S.L. della Romagna
Medico Specialista Ospedaliero
Prof. ERCOLANI GIORGIO
C.F./RCL GRG 68M06 D704P
Direttore U.O. CHIRURGIA GENERALE e TOA - Forlì

