

STUDIO SIMID

Studio Italiano Multicentrico osservazionale sulla prevalenza e l'impatto clinico della carenza di ferro (Iron Deficiency) nei pazienti ricoverati nei reparti di Medicina Interna

Centro Studi SIMI

TITOLO DELLO STUDIO	STUDIO SIMID “Studio Italiano Multicentrico osservazionale sulla prevalenza e l'impatto clinico della carenza di ferro (Iron Deficiency) nei pazienti ricoverati nei reparti di Medicina Interna”.
INTRODUZIONE	<p>Diversi studi mostrano che nella popolazione generale l'ID è un problema rilevante, rappresentando il deficit nutrizionale più comune al mondo, con una prevalenza che varia dal 5 al 18% in USA e arriva fino al 62-64% nella popolazione Asiatica e dell'America Latina.</p> <p>Gli studi clinici in ambito specialistico cardiologico, che hanno portato all'indicazione di trattare l'ID (anche in assenza di anemia) nel paziente con insufficienza cardiaca cronica, sono stati condotti in popolazioni di pazienti che non sono rappresentative del paziente con insufficienza cardiaca cronica (con o senza riacutizzazione) ricoverato nei reparti di Medicina Interna, il quale presenta generalmente maggiori comorbidità, politerapia ed età più avanzata.</p> <p>A oggi i dati in letteratura relativi all'ID associata ad anemia nel setting clinico del paziente anziano e pluripatologico sono assai scarsi, mentre mancano completamente studi che prendano in considerazione la popolazione di pazienti con ID senza anemia.</p> <p>Inoltre rimane quasi totalmente inesplorata la popolazione, a elevata prevalenza nei reparti internistici, di pazienti affetti da BPCO che hanno mostrato, in studi preliminari, performance respiratorie ridotte associate ad ID senza anemia.</p>
SCOPO	Lo studio SIMID ha lo scopo di valutare la prevalenza e identificare l'impatto clinico e prognostico dell'Iron Deficiency (ID), funzionale o assoluta, in un setting di pazienti caratterizzati da polimorbilità e polifarmacoterapia, ricoverati presso le Medicine Interne per insufficienza cardiaca acuta (de novo o cronica riacutizzata) e/o BPCO (nota o di nuova diagnosi) riacutizzata.
OBIETTIVI	<p>Lo studio si propone gli obiettivi principali di:</p> <ul style="list-style-type: none">• identificare la prevalenza dell'ID, con e senza anemia, nella popolazione dei pazienti ricoverati nei reparti di Medicina Interna per insufficienza cardiaca acuta (de novo o cronica riacutizzata) e/o BPCO (nota o di nuova diagnosi) riacutizzata;• identificare i fattori associati all'ID nella popolazione dei pazienti ricoverati nei reparti di Medicina Interna per insufficienza cardiaca acuta (de novo o cronica riacutizzata) e/o

STUDIO SIMID

Studio Italiano Multicentrico osservazionale sulla prevalenza e l'impatto clinico della carenza di ferro (Iron Deficiency) nei pazienti ricoverati nei reparti di Medicina Interna

Centro Studi SIMI

	<p>BPCO (nota o di nuova diagnosi) riacutizzata (es. numero di patologie, numero di farmaci, score di complessità assistenziale, indicatori di rischio di malnutrizione, numero di ricoveri nell'ultimo anno, provenienza da Struttura Protetta o da casa...);</p> <ul style="list-style-type: none">• verificare se l'ID rappresenti una comorbidità associata ad esiti clinico-prognostici sfavorevoli (es. inferiori performance cliniche e qualità della vita, maggior durata della degenza, dimissione protetta, peggior prognosi in termini di mortalità e ri-ospedalizzazioni). <p>L'obiettivo secondario è quello di:</p> <ul style="list-style-type: none">• classificare i pazienti ricoverati per insufficienza cardiaca acuta (de novo o cronica riacutizzata) e/o BPCO (nota o di nuova diagnosi) riacutizzata rispetto a marcatori biochimici standard (sideremia, saturazione della transferrina e ferritina; dati emocromocitometrici) e a marcatori sperimentali (epcidina e recettore solubile della transferrina) dell'assetto marziale.
DISEGNO DELLO STUDIO	<p>Studio sperimentale interventistico, senza uso di farmaci, con finestra di arruolamento prevista da Settembre 2018 a Ottobre 2021.</p> <p>Ogni paziente verrà sottoposto ad un follow-up di 12 mesi.</p>
POPOLAZIONE	<p>Arruolamento di pazienti ricoverati, presso le UO di Medicina Interna partecipanti, per insufficienza cardiaca acuta (de novo o cronica riacutizzata) e/o BPCO (nota o di nuova diagnosi) riacutizzata, che non presentino criteri di esclusione e che prestino consenso informato a partecipare allo studio.</p> <p>L'obiettivo è di arruolare almeno 1000 pazienti e di raccogliere i sieri di almeno 150 pazienti.</p>
CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE	<p>Criteri di inclusione:</p> <ol style="list-style-type: none">1. ricovero presso reparto di Medicina Interna;2. diagnosi principale di insufficienza cardiaca acuta (de novo o cronica riacutizzata) o/e BPCO (nota o di nuova diagnosi) riacutizzata;3. età > 18 anni. <p>Criteri di esclusione:</p> <ol style="list-style-type: none">1. sanguinamento acuto al momento del ricovero o qualsiasi anemizzazione che abbia richiesto una trasfusione urgente,

STUDIO SIMID

Studio Italiano Multicentrico osservazionale sulla prevalenza e l'impatto clinico della carenza di ferro (Iron Deficiency) nei pazienti ricoverati nei reparti di Medicina Interna

Centro Studi SIMI

	<p>effettuata prima del prelievo di campione ematochimico di valutazione dell'assetto marziale;</p> <ol style="list-style-type: none">2. neoplasia solida o ematologica in trattamento chemio-radioterapico attivo (al momento del ricovero) o recente (terminato meno di 6 mesi prima);3. diagnosi di talassemia major o intermedia;4. diagnosi di emocromatosi ereditaria o altro disordine ereditario del metabolismo del ferro.
VISITE E VALUTAZIONI	<p>Dopo avere acquisito il consenso informato, verranno raccolti dati anamnestici, clinici, strumentali e laboratoristici del paziente.</p> <p>Verranno registrati in corso di ricovero:</p> <ul style="list-style-type: none">• dati anagrafici• dati di complessità ambientale• dati di anamnesi fisiologica, patologica remota, farmacologica• misure antropometriche, parametri vitali ed esame obiettivo (segni di congestione)• dati ecocardiografici e spirometrici• Barthel Index• CIRS• valutazione nutrizionale tramite MNA SF• valutazioni della qualità di vita tramite EuroQol/EQ-5D• informazioni inerenti il periodo di degenza e le complicanze insorte durante il ricovero• informazioni inerenti la dimissione: diagnosi, tipo di dimissione (protetta o non), terapia in dimissione. <p>Durante le prime 72 ore di ricovero verrà raccolto un prelievo ematico per dosaggio di:</p> <ul style="list-style-type: none">• Hb, MCV, MCH, n° GR, indici eritrocitari, GB, % neutrofili, Plt, ferro, ferritina, transferrina, vitamina B12, acido folico, colesterolo, albumina, urea, creatinina, sodio, potassio, calcio, PCR, HbA1c, PT/INR, TSH;• se possibile, un'aliquota di sangue sarà prelevata per il dosaggio di marcatori sperimentali dell'assetto marziale (epcidina e recettore solubile della transferrina);• parametri emogasanalitici (se eseguito prelievo arterioso). <p>Durante le 48 ore precedenti la dimissione verrà raccolto nuovamente un prelievo ematico per dosaggio di:</p> <ul style="list-style-type: none">• Hb, MCV, MCH, n° GR, indici eritrocitari, GB, % neutrofili, Plt, ferro, ferritina, transferrina;

STUDIO SIMID

Studio Italiano Multicentrico osservazionale sulla prevalenza e l'impatto clinico della carenza di ferro (Iron Deficiency) nei pazienti ricoverati nei reparti di Medicina Interna

Centro Studi SIMI

	<ul style="list-style-type: none">• se possibile, un'aliquota di sangue sarà prelevata per il dosaggio di marcatori sperimentali dell'assetto marziale (epcidina e recettore solubile della transferrina). <p>Ogni paziente sarà sottoposto ad un follow-up di 12 mesi, durante il quale verranno raccolte informazioni a 3, 6 e 12 mesi, tramite indagini telefoniche, relative a:</p> <ul style="list-style-type: none">• qualità della vita (tramite EuroQol/EQ-5D)• ricoveri ospedalieri• mortalità.
ANALISI DEI DATI	<p>Non essendo disponibili dati in letteratura, non è possibile effettuare a priori una stima del campione di studio. Pertanto l'obiettivo è di arruolare almeno 1000 pazienti e raccogliere almeno 150 aliquote di sangue utili per il dosaggio di marcatori sperimentali dell'assetto marziale.</p> <p>Tutti i dati raccolti nei referti saranno elaborati tramite sistema di calcolo elettronico SPSS® Statistics v22 (IBM®).</p> <p>Saranno utilizzati i seguenti test:</p> <ul style="list-style-type: none">• test t di student per variabili parametriche;• test di Wilcoxon-Mann-Whitney per le variabili non parametriche;• analisi di correlazione mediante calcolo del coefficiente di correlazione di Pearson (variabili parametriche) o di Spearman (non parametriche) e analisi della varianza;• analisi del rischio mediante test di Fischer o Chi quadro (Mantel Haenszel o Yates;)• regressione logistica lineare;• curve di sopravvivenza con analisi di Kaplan e Meier.
RISULTATI E POSSIBILI RICADUTE	<p>I risultati consentiranno di:</p> <ul style="list-style-type: none">• ottenere dati aggiornati di prevalenza dell'ID, funzionale e assoluta, con e senza anemia, nei pazienti complessi e pluripatologici ricoverati nei reparti di Medicina Interna per insufficienza cardiaca acuta (de novo o cronica riacutizzata) e/o BPCO (nota o di nuova diagnosi) riacutizzata;• evidenziare quali fattori clinico-anamnestici siano associati alla presenza di ID;• verificare se l'ID, anche indipendentemente dall'anemia,

STUDIO SIMID

Studio Italiano Multicentrico osservazionale sulla prevalenza e l'impatto clinico della carenza di ferro (Iron Deficiency) nei pazienti ricoverati nei reparti di Medicina Interna

Centro Studi SIMI

	<p>rappresenti una comorbidità associata ad esiti clinico-prognostici sfavorevoli;</p> <ul style="list-style-type: none">• valutare il ruolo dei marcatori standard e sperimentali dell'assetto marziale nell'identificare e caratterizzare il paziente affetto da ID in corso di ricovero. <p>Tali informazioni saranno utili ai fini di individuare una sottopopolazione di pazienti che possa beneficiare di supplementazione marziale in corso di ricovero (o post dimissione), con l'obiettivo di migliorarne il trattamento e la prognosi.</p>
TRATTAMENTO - PROPRIETÀ DEI DATI E PUBBLICAZIONE DEI RISULTATI E PROBLEMATICHE ETICHE	<p>Ciascun Centro di sperimentazione, ciascuno per gli ambiti di propria competenza e in accordo alle responsabilità previste dalle norme della buona pratica clinica (decreto-legge n. 211/2003), tratterà i dati personali di ciascun partecipante, esclusivamente in funzione della realizzazione dello studio. A tal fine i dati indicati saranno raccolti dal Centro di sperimentazione.</p> <p>Il medico che eseguirà lo studio identificherà ciascun partecipante con un codice. I dati raccolti nel corso dello studio, ad eccezione del nominativo, saranno registrati, elaborati e conservati unitamente a tale codice e alla data di nascita. Soltanto il medico e i soggetti autorizzati potranno collegare questo codice al nominativo di ciascun partecipante. I dati, trattati mediante strumenti anche elettronici, saranno diffusi solo in forma rigorosamente anonima, ad esempio attraverso pubblicazioni scientifiche, statistiche e convegni scientifici. La partecipazione allo studio implica che il Comitato etico e le autorità sanitarie italiane e straniere potranno conoscere i dati che riguardano ciascun partecipante, contenuti anche nella documentazione clinica originale, con modalità tali da garantire la riservatezza dell'identità.</p>
BIBLIOGRAFIA	<ul style="list-style-type: none">• Lopez A, Cacoub P, Macdougall I.C, et al. Iron deficiency anaemia. The Lancet 2015.• Nunes A.R, Fonseca C, Marques F ed al. Prevalence of anemia and iron deficiency in older Portuguese adults: An EMPIRE substudy. Geriatr Gerontol Int 2017.• Jankowska EA, Malyszko J, Ardehali H, et al. Iron status in patients with chronic heart failure. European Heart Journal. 2013:827-834.• Jankowska EA, Haehling SV, Anker SD, et al. New drugs Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. European Heart Journal 2013:816-826.• Anker S, Mori C, Dickstein K, et al. Rationale and design of Ferinject Assessment in patients with IRon deficiency and chronic Heart Failure (FAIR-HF) study : a randomized , placebo-controlled study of intravenous iron supplementation in patients with and without anaemia. European Journal of Heart Failure 2009:1084-1091.• Ponikowski P, Veldhuisen DJV, Comin-colet J, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency †. European

STUDIO SIMID

Studio Italiano Multicentrico osservazionale sulla prevalenza e l'impatto clinico della carenza di ferro (Iron Deficiency) nei pazienti ricoverati nei reparti di Medicina Interna

Centro Studi SIMI

	<p>Heart Journal 2015:657-668.</p> <ul style="list-style-type: none">• Maeder MT, Khamm O, dos Remedios, Kaye DM. Myocardial and Systemic Iron Depletion in Heart Failure, Implications for Anemia Accompanying Heart Failure. Journal of the American College of Cardiology Vol. 58, No. 5, 2011.• Leszek P, Sochanowicz B, Szperl M, Kolsut P, Brzóška K, Piotrowski W, Rywik TM, Danko B, Polkowska-Motrenko H, Rózański JM, Kruszewski M. Myocardial iron homeostasis in advanced chronic heart failure patients. International Journal of Cardiology 159 (2012) 47–52.• Garcia A, Rodriguez D.A, Blanco ,et al. Non-anaemic iron deficiency impairs response to pulmonary rehabilitation in COPD. Respirology 2015:1089-1095.• Nickol A.H, Frise M.C, Cheng H-Y, et al. A cross-sectional study of the prevalence and associations of iron deficiency in a cohort of patients with chronic obstructive pulmonary disease. BMJ 2015: 1-9.• Robinson J.C, Graham B.B, Rouault T.C et al. The Crossroads of Iron Hypoxia and Cellular Metabolism. American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology. 2014: 722- 729.• Pandey R, Daloul R, Coyne DW. Iron Treatment Strategies in Dialysis-Dependent CKD.• Semin Nephrol. 2016 Mar; 36(2):105-11.• Jumana Albaramki, Elisabeth M Hodson, Jonathan C Craig, Angela C Webster. Parenteral versus oral iron therapy for adults and children with chronic kidney disease, The Cochrane Library, Cochrane database of Systematic Reviews 2012.• Naoum FA. Iron deficiency in cancer patients. Rev Bras Hematol Hemoter. 2016 Oct-Dec;38(4):325-330.• Bach V, Schruckmayer G, Sam I. et al. Prevalence and possible causes of anemia in the elderly: a cross-sectional analysis of a large European university hospital cohort Clinical Interventions in Aging 2014: 1187-1196.• Geisel T, Martin J, Schulze B. et al. An Etiologic Profile of Anemia in 405 Geriatric Patients. Hindawi Publishing Corporation 2014: 1-7.• Mast AE, Blinder MA, Dietzen DJ. Reticulocyte hemoglobin content. Am J Hematol 28 2008; 83:307-10.• Thomas DW, Hinchliffe RF, Briggs C, et al; British Committee for Standards in Haematology. Guideline for the laboratory diagnosis of functional iron deficiency. Br J Haematol 2013; 16: 639-48.• Girelli D, Nemeth E, Swinkels DW. Blood Spotlight Heparin in the diagnosis of iron disorders. Hematology. 2017;127(23): 2809-2814.• Busti F, Campostrini N, Martinelli N, Girelli D. Iron deficiency in the elderly population, revisited in the hepcidin era. Front Pharmacol. 2014; 5:83.
--	---