

**Importanza dell’anemia nelle malattie infiammatorie intestinali: ruolo della carenza di ferro e della supplementazione marziale, studio osservazionale.**

Clinical burden of anemia in inflammatory bowel disease: **Role of Iron Deficiency And iron Replacement Therapy**, observational study – *RIDART I*

**Principal Investigator:** Prof. A. Di Sabatino (Pavia)

**Co-investigators:** Dr. G. Bergamaschi (Pavia)

**SINOSI dello Studio**

**Versione:** 2.1

**data:** 22/02/2016



**FONDAZIONE**  
**IRCCS POLICLINICO "SAN MATTEO"**  
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico di diritto pubblico  
(D.M. 28/4/2006)  
C.F. 00303490189 - P. IVA 00580590180  
V.le Golgi, 19 - 27100 PAVIA

**SINOSI DEL PROGETTO DI RICERCA**

<b>PROPONENTE</b>	<b>Prof. Antonio Di Sabatino</b>
<b>Servizio</b>	<b>Clinica Medica I</b>
<b>Email</b>	a.disabatino@smatteo.pv.it
<b>Telefono</b>	0382-501596; 347-3890622
<b>Data</b>	02/11/2015
<b>Titolo dello studio</b>	<b>Impatto clinico dell'anemia nelle malattie infiammatorie intestinali: ruolo della carenza di ferro e della terapia sostitutiva con ferro, studio osservazionale (Clinical burden of anemia in inflammatory bowel disease: Role of Iron Deficiency And iron Replacement Therapy, observational study (RIDART I)).</b>
<b>1. Razionale</b>	<p>L'anemia rappresenta la più comune manifestazione extraintestinale delle malattie infiammatorie intestinali (IBD). Una recente meta-analisi riguardante studi europei sulla prevalenza dell'anemia nelle IBD ha documentato una prevalenza pari al 27%. L'anemia ha quindi un impatto clinico e sociale rilevante nella gestione del paziente con IBD. Insieme all'anemia da malattia cronica (anemia of inflammation, AI), l'anemia da carenza di ferro (IDA) rappresenta la forma di anemia più comune nelle IBD. Sono state pubblicate diverse linee guida sulla diagnosi e sul trattamento dell'IDA nelle IBD ma, nonostante l'IDA sia una condizione potenzialmente curabile nella maggior parte dei pazienti, nella pratica clinica l'approfondimento diagnostico e la terapia vengono spesso trascurati. Per migliorare la diagnosi eziologica ed il trattamento dell'anemia nelle IBD è necessario sensibilizzare i medici che seguono i pazienti affetti da IBD nei confronti dell'anemia, del suo impatto sulla qualità della vita e delle possibilità di trattamento oggi disponibili. IL Gruppo Italiano per le Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (Italian Group for Inflammatory Bowel Diseases, IG-IBD) si è quindi fatto promotore di uno studio che, attraverso il coinvolgimento della maggior parte dei Centri Italiani presso i quali vengono seguiti pazienti con IBD, vuole definire la prevalenza e la patogenesi dell'anemia nelle IBD in Italia, il suo impatto sulla qualità della vita dei pazienti e le modalità di trattamento più comunemente impiegate nell'IDA. Il Centro per le Malattie Infiammatorie Intestinali della Clinica Medica I del Policlinico San Matteo di Pavia sarà Centro Coordinatore di questo studio a livello nazionale.</p>
<b>2 Obiettivo generale dello studio</b>	<p>Proponiamo uno studio osservazionale, longitudinale, prospettico che ha lo scopo di valutare la prevalenza dell'anemia nelle IBD e le modalità di diagnosi differenziale e di trattamento più comunemente seguite nella pratica clinica nazionale. Si valuterà inoltre l'impatto dell'anemia sulla qualità della vita dei pazienti affetti.</p>

<b>2.1 Obiettivo primario - Come lo misuro:</b>	<p>Obiettivo primario dello studio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>determinare la prevalenza dell'anemia nei pazienti con IBD di età <math>\geq 18</math> anni; verranno arruolati tutti i pazienti anemici con IBD afferenti ai Centri partecipanti, e la prevalenza dell'anemia sarà definita dal rapporto tra numero di pazienti anemici arruolati ed il numero di pazienti con IBD seguiti presso i Centri partecipanti.</li> </ul>
<b>2.2 Obiettivi secondari - (inclusi i sottostudi) Come li misuro:</b>	<p>Obiettivo secondario dello studio consiste nel valutare:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>la patogenesi dell'anemia nelle IBD, con particolare attenzione alla diagnosi differenziale tra IDA e AI di cui verrà determinata la prevalenza tra i soggetti anemici</li> <li>nel caso di pazienti con IDA, si valuterà in quale percentuale dei casi vengono seguite le linee guida ECCO (European Crohn's and Colitis Organization) per il trattamento dell'IDA nei pazienti con IBD</li> <li>come l'attività, l'estensione e il comportamento della malattia influenzano la frequenza di IDA e AI</li> <li>l'impatto che l'anemia ha sulla qualità della vita e sulla sensazione di astenia/affaticabilità nei pazienti con IBD; qualità della vita e astenia/affaticabilità saranno misurate mediante l'inflammatory bowel disease questionnaire (IBDQ) e mediante visual analogue scale (VAS) rispettivamente.</li> </ul> <p>La diagnosi differenziale delle anemie si baserà prevalentemente sulla determinazione dei parametri di valutazione dello stato del ferro, dei dosaggi di acido folico e vitamina B12 e degli indici di flogosi.</p> <p>Si raccoglieranno inoltre dati su frequenza di accessi in ospedale o presso gli ambulatori e sulla necessità di ricorrere ad altre forme di trattamento. I pazienti saranno sottoposti a visite di follow-up a 4, 12 e 24 settimane dall'arruolamento.</p>
<b>3 Piano di studio e disegno adottato</b>	<p>Si tratta di uno studio osservazionale, longitudinale, prospettico, coordinato dal proponente Prof. Antonio Di Sabatino; sono invitati a partecipare tutti i Centri Italiani che seguono pazienti con IBD e che aderiscono al Gruppo Italiano per le Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (Italian Group for Inflammatory Bowel Diseases, IG-IBD)</p> <p>-----</p> <p>O I pazienti anemici arruolati saranno sottoposti ad un follow-up di circa 6 mesi con raccolta di informazioni atte a valutare gli obiettivi dello studio.</p>
<b>4 Soggetti</b>	<p>Verranno arruolati tutti i pazienti con IBD e anemia, di età <math>\geq 18</math> anni, che giungeranno consecutivamente all'osservazione nei Reparti di degenza e negli Ambulatori dei Centri partecipanti allo studio.</p>
<b>5 Durata dello studio e Valutazioni previste</b>	<p>Durata dello studio 18 mesi  Durata arruolamento 12 mesi  Follow-up 6 mesi  Schema valutazioni previste: controlli ambulatoriali a 4, 12 e 24 settimane</p>
<b>6.1 Elementi per il calcolo della numerosità del campione o della potenza</b>	<p>Se 60 Centri IG-IBD parteciperanno allo studio, nei 6-12 mesi previsti per l'arruolamento dovrebbero essere arruolati circa 2000 pazienti anemici, di cui l'80%-90% sarà affetto da IDA e/o AI. Ciò consentirà di determinare la prevalenza dell'anemia nelle IBD con una precisione compresa tra l'1.9% e il 2.8%; sarà possibile valutare la prevalenza dell'anemia e la sua patogenesi per sottogruppi definiti dai seguenti predittori: sesso, età, diagnosi, durata, attività, estensione e comportamento della malattia, presenza di infiammazione, gravità dell'anemia.</p>
<b>6.2 Piano di analisi</b>	<p>L'obiettivo primario dello studio osservazionale sarà determinato in rapporto</p>

<b>obiettivo primario</b>	ai diversi predittori sopra riportati.
<b>6.3 Piano di analisi obiettivi secondari</b>	Verranno impiegati modelli multivariati al fine di stabilire i rapporti tra anemia e le variabili analizzate. Si utilizzeranno modelli di regressione lineare, regressione logistica o regressione di Poisson in base alla distribuzione degli outcome considerati.
<b>6.4 CRF e gestione dati</b>	I dati clinici e di laboratorio, e quelli relativi agli esami strumentali, saranno raccolti in un database (CRF) centralizzato. Le CRF saranno identificate mediante codici che verranno conservati in un registro a cura del ricercatore. La gestione del database e le analisi statistiche dei dati saranno svolte a cura del Dipartimento di Medicina Interna dell'IRCCS Policlinico San Matteo e dell'Università di Pavia e del Servizio di Biostatistica dell'IRCCS Policlinico San Matteo. Copia cartacea della CRF sarà conservata presso il centro di arruolamento per i 5 anni successivi all'inclusione del paziente.
<b>7 Consenso informato</b>	E' stato predisposto un modulo per la richiesta di consenso informato per la partecipazione del soggetto ad uno studio clinico e per il trattamento dei dati personali, secondo il modello proposto dal Comitato di Bioetica dell'IRCCS Policlinico San Matteo.
<b>8 Costi</b>	Lo studio non comporterà costi aggiuntivi rispetto alla abituale pratica clinica
<b>9 Personale coinvolto e ruolo</b>	Chief Investigator, responsabile nazionale e locale del progetto: Prof. Antonio Di Sabatino Co-investigatore: Dr. Gaetano Bergamaschi. All'attuazione del progetto a Pavia parteciperanno Medici Specializzandi (arruolamento e follow-up dei pazienti, compilazione CRF) presso l'U.C. di Medicina Generale I del Policlinico San Matteo.
<b>10 Gestione degli eventi avversi</b>	Trattandosi di studio osservazionale, non sono previsti eventi avversi legati alla conduzione dello studio stesso.
<b>11 Proprietà dei dati e pubblicazioni</b>	I dati saranno di proprietà dell'IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia. Gli articoli pubblicati porteranno i nomi dei ricercatori che avranno attivamente partecipato alla realizzazione dello studio principale o degli studi collaterali.