



Acronimo/Titolo	Effetti degli inibitori del sistema renina angiotensina (RAS) in pazienti affetti da COVID-19.
Tipo di Studio/Fase dello Studio	Osservazionale di fase 4
Autori	Guido Iaccarino a nome del Consiglio Scientifico e del Direttivo SIIA
Razionale e background	<p>La recente pandemia di Coronavirus SARS-CoV-2 e conseguente diffusione della malattia denominata COVID-19 ha riportato alla discussione un argomento già messo in evidenza durante l'epidemia di SARS correlata a corona SARS-CoV-4 del 2002. In particolare, l'enzima 2 di conversione dell'angiotensina (ACE2) è stato identificato quale recettore funzionale per i coronavirus, incluso quindi SARS-CoV-2. ACE2 è fortemente espresso in cuore e polmoni. SARS-CoV-2 invade principalmente le cellule epiteliali alveolari, con conseguenti sintomi respiratori. Questi sintomi potrebbero essere resi più gravi in presenza di maggiore espressione di ACE2. I livelli di ACE2 possono essere aumentati dall'uso di inibitori del sistema renina-angiotensina (RAS). Questa classe terapeutica è particolarmente diffusa, in quanto rappresenta il più importante presidio farmacologico per patologie a larga diffusione quali l'ipertensione arteriosa, lo scompenso cardiaco e la cardiopatia ischemica. È possibile quindi ipotizzare che il trattamento farmacologico con RAS inibitori possa associarsi ad una sintomatologia e clinica più severa di COVID-19.</p> <p>Tuttavia, diverse osservazioni da studi su SARSCoV, che molto probabilmente sono rilevanti anche per SARS-CoV-2 sembrano suggerire diversamente. È stato infatti dimostrato che il legame di coronavirus ad ACE2, porta alla downregulation di ACE2, che a sua volta causa uno sbilanciamento ACE/ACE2 eccessiva produzione di angiotensina da parte dell'enzima ACE correlato. L'AT1R stimolato dall'angiotensina provoca un aumento della permeabilità vascolare polmonare, mediando in tal modo un aumento del danno polmonare. Pertanto, secondo questa ipotesi l'upregulation di ACE2, causata dalla assunzione cronica di AT1R e ACE Inibitori, potrebbe risultare protettiva attraverso due meccanismi: il primo, quello di bloccare in il recettore AT1; secondo, aumentando i livelli di ACE2 si riduce la produzione di angiotensina da parte di ACE e aumenta la produzione dell'angiotensina 1-7 da parte di ACE2.</p> <p>L'approccio più rapido per valutare queste due ipotesi opposte è analizzare le cartelle cliniche dei pazienti affette da COVID-19 per determinare se i pazienti in terapia con antagonisti del RAS</p>

	hanno un esito diverso di malattia rispetto ai pazienti senza la suddetta terapia.
Quesito e obiettivi della Ricerca	Questa ricerca vuole verificare se la assunzione cronica di RAS inibitori modifica la prevalenza e la severità della manifestazione clinica di COVID-19.
Disegno dello Studio	<p>Studio osservazionale multicentrico no profit, in pazienti affetti da COVID-19 ricoverati in Italia, condotto attraverso un survey pseudonimizzato. La ricerca è condotta nell'ambito delle autorizzazioni garantite dall'Articolo 89 del GDPR Regolamento UE 2016/679, che garantisce il trattamento a fini di pubblico interesse, di ricerca scientifica o storica o a fini statistici dei dati sanitari. Tali garanzie assicurano che siano state predisposte misure tecniche e organizzative, in particolare al fine di garantire il rispetto del principio della minimizzazione dei dati.</p> <p>I dati verranno raccolti in maniera pseudonimizzata attraverso un questionario online su server criptato e analizzati dal coordinatore scientifico del progetto (Prof. Guido Iaccarino).</p>
Popolazione	Pazienti affetti da COVID-19 arruolati presso i centri di malattia infettiva e di rianimazione in Italia o in isolamento domiciliare e sorveglianza sanitaria
Variabili	<p>Centro di Raccolta dati</p> <p>Età</p> <p>Sesso</p> <p>Nazionalità</p> <p>Città di Origine del paziente</p> <p>Ipertensione Si/No</p> <p>Cardiopatia Ischemica Si/No</p> <p>Scompenso Cardiaco Si/No</p> <p>Diabete Mellito Si/No</p> <p>Ace Inibitore Si/No</p> <p>AT1 antagonista Si/No</p> <p>Altro farmaco antipertensivo (1-2-3-4)</p> <p>Severità COVID-19 (1-2-3)</p> <p>Esito COVID19 (guarito/deceduto)</p> <p>Altra condizione concomitante</p>

Dati sorgente	La raccolta dati avverrà attraverso questionario online. I dati sorgente saranno le cartelle cliniche dei pazienti dei centri aderenti allo studio.
Dimensioni dello Studio	<p>Al fine di</p> <ul style="list-style-type: none"> - ottenere informazioni in merito al decorso clinico di pazienti con COVID-19 con quadro clinico severo (decesso o ricovero in terapia intensiva), moderato (ricovero in reparto) o lieve (asintomatico), considerando che il 50% della popolazione affetta ha un decorso a/paucisintomatico, e che il 50% invece presenta una manifestazione clinica che richiede ospedalizzazione, e che il 5 % della popolazione affetta va incontro ad exitus, - anticipando un effetto del trattamento con RAS Inibitore che determini una variazione del 20% sull'incidenza di ospedalizzazione (in aumento o in diminuzione), con un errore di tipo alfa pari al 5% e di tipo beta pari al 20%, con un potere di definizione dell'80%, <p>si stima che la popolazione da arruolare con un rapporto di arruolamento 1:1 (1 paziente trattato verso 1 paziente non trattato con RAS inibitore) dovrebbero essere arruolati 774 pazienti consecutivi.</p>
Analisi dei dati	Tutte le variabili saranno analizzate in modo descrittivo con metodi statistici appropriati: le variabili categoriche tramite tabelle di frequenza (frequenze assolute e relative) e le variabili continue mediante statistiche campionarie (ovvero media, deviazione standard, minimo, mediana, quartili e massimo). Le variabili continue saranno descritte in base al valore assoluto e come variazione dal basale per punto temporale, se applicabile.