

**RIASSUNTO IN ITALIANO DELLO STUDIO CLINICO  
SENZA FARMACI E DISPOSITIVI MEDICI**

**Sperimentatore Locale Responsabile** Marco Zaffanello

**U.O.** Pediatria dU - Dipartimento di Scienze della Vita e della Riproduzione - Università di Verona - Tel. 045/8124387, Fax. 045/8124790      **Primario/Direttore** Attilio Boner

**TITOLO DELLO STUDIO:**

Profilo metabolomico del liquido amniotico nel diabete gestazionale, ritardo di crescita intrauterino (IUGR), malattie del rene e delle vie urinarie e dell'apparato respiratorio: studio pilota

**Codice Protocollo**

**Patologia trattata**

**Classificazione ICD9**

<b>Studio multicentrico</b>	SI <input type="checkbox"/>	NO <input checked="" type="checkbox"/>
N. di centri italiani    1	N. centri totali 1	
Sperimentatore Coordinatore: Marco Zaffanello	Centro: Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona	
Numero <b>pazienti</b> coinvolti:		
Totali: 300            in Italia 300    locali 300		

**Trattamento/i in studio**

**Specificare** *nessun trattamento*

Eventuale Ditta Produttrice

**In commercio per l'indicazione oggetto di studio (se pertinente):**

in Italia      SI     NO

all'estero    SI     NO     Se si, in quali Paesi:

**In commercio per altre indicazioni (se pertinente):**

in Italia      SI     NO     Se si, indicare quali:

all'estero    SI     NO     Se si, indicare quali:

**Sintesi delle Premesse Teoriche:**

L'approccio metabolomico potrebbe rappresentare un valido e solido supporto per gli orientamenti clinici e le strategie terapeutiche nei confronti di quadri clinici gestazionali e fetali. Questo tipo di analisi sarà inoltre utile per l'identificazione di marcatori utili come predittori precoci, diagnosi e monitoraggio di patologie neonatali e per predire l'outcome.

**Sintesi del razionale dello studio:**

Il liquido amniotico ha i vantaggi di essere un campione raccolto molto presto durante la gravidanza, che ha permesso di avere informazioni tempestive e molto veloce sulla condizione di salute del feto e della madre. La composizione del liquido amniotico riflette lo stato metabolico della madre e del feto durante la gravidanza.

Attraverso una analisi multivariata degli spettri ottenuti RM, si individueranno diversi modelli di profili metabolici del liquido amniotico delle donne gravide nelle diverse condizioni di malattia o stato fetale. Precedenti studi RM di composizione liquido amniotico sono stati effettuati al fine di stabilire correlazioni con i disturbi come la spina bifida, diabete mellito, sindrome di Down, fibrosi cistica, polmone fetale, la maturazione renale e malformazioni del feto.

**Sintesi della letteratura disponibile (max. 5 referenze bibliografiche, allegare gli articoli originali):**

1. Power KM, Sanchez-Galan JE, Luskey GW, Koski KG, Burns DH. Use of near-infrared spectroscopic analysis of second trimester amniotic fluid to assess preterm births. *J Pregnancy*. 2011;2011:980985
2. Romero R, Mazaki-Tovi S, Vaisbuch E, Kusanovic JP, Chaiworapongsa T, Gomez R, Nien JK, Yoon BH, Mazor M, Luo J, Banks D, Ryals J, Beecher C. Metabolomics in premature labor: a novel approach to identify patients at risk for preterm delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010 Dec;23(12):1344-59.
3. Romero R, Espinoza J, Gotsch F, Kusanovic JP, Friel LA, Erez O, Mazaki-Tovi S, Than NG, Hassan S, Tromp G. The use of high-dimensional biology (genomics, transcriptomics, proteomics, and metabolomics) to understand the preterm parturition syndrome. *BJOG*. 2006 Dec;113 Suppl 3:118-35.
4. Graça G, Duarte IF, Barros AS, Goodfellow BJ, Diaz S, Carreira IM, Couceiro AB, Galhano E, Gil AM. (1)H NMR based metabolomics of human amniotic fluid for the metabolic characterization of fetus malformations. *J Proteome Res*. 2009 Aug;8(8):4144-50.
5. Graca G, Duarte IF, Barros AS, Goodfellow BJ, Diaz SO, Pinto J, Carreira IM, Galhano E, Pita C, Gil AM. Impact of prenatal disorders on the metabolic profile of second trimester amniotic fluid: a nuclear magnetic resonance metabolomic study. *J Proteome*

**Obiettivo primario dello studio:**

L'identificazione tramite l'analisi metabolomica del liquido amniotico di biomarkers utili come predittori precoci di outcome, di diagnosi e di monitoraggio di condizioni patologiche materno fetali.

**Altri obiettivi:**

Creare una banca dati di metabolomica del soprannatante del liquido amniotico di gravidanze e nascite fisiologiche

**Popolazione in studio:**Volontari sani Pazienti X Neonati (<1aa) Bambini (1-12aa) Ragazzi (12-18aa) Adulti (18-65aa) X Anziani (>65aa) Uomini Donne **Regime di ricovero dei soggetti nel corso della Sperimentazione:**

Ricovero  Day hospital  Ambulatoriale  Altro X  Normale pratica clinica di prelievo di liquido amniotico

**Sintesi dei principali criteri di inclusione:**

1. Diabete gestazionale
2. Malattie del rene e delle vie urinarie
3. Ritardo della crescita intra-uterina
4. Malattie dell'apparato respiratorio
5. Controlli normali

**Sintesi dei principali criteri di esclusione:**

1. Non sono presenti criteri di esclusione
- 2.
- 3.

...

**Disegno dello studio:**

controllato       non controllato

vs Placebo

vs Farmaco / combinazione di farmaci

vs nessun trattamento

vs altro trattamento (specificare)

aperto

doppio cieco

singolo cieco

cross-over

parallelo

randomizzato

non randomizzato

studio di base

nuove procedure clinico/diagnostiche

Integratori/alimenti

studio di validazione,

Bio-banca (specificare il tipo di campioni raccolti):      sopranatante di liquido amniotico

Altro (specificare):

**Trattamenti:**

**GRUPPO SPERIMENTALE (descrizione)**

I soggetti inclusi nello studio sono tutte le donne in gravidanza che si sottopongono all'amniocentesi nel secondo trimestre di gravidanza (15-24 settimane di gestazione) per eseguire l'analisi citogenetica.

**GRUPPO DI CONTROLLO (1)**

--

**GRUPPO DI CONTROLLO (2)**

--

***Eventuali trattamenti concomitanti:***

Non applicabile

***Visite ed esami previsti dallo Studio (allegare Flow-chart):***

Non sono previste visite ed esami attenenti il protocollo dopo il prelievo del liquido amniotico. Altresì sono previste interviste telefoniche dopo la nascita del bambino.

*Studio trasversale*

Le informazioni cliniche saranno ottenute dalle cartelle cliniche ostetriche e riguardanti

- problemi di salute fetale e materna,
- assunzione di farmaci durante la gravidanza,
- malattia materna acuta e cronica,
- stile di vita materno

*Studio longitudinale*

Le madri che hanno accettato al momento della raccolta del liquido amniotico (consenso informato) saranno intervistate telefonicamente (colloquio telefonico) a 0, 1, 6, 12, 24, 36 mesi dopo il parto per ottenere informazioni sulle condizioni di salute della mamma e del bambino.

*Tempo 0 (nascita)*

- Neonato: data di nascita, data di dimissione dall'ospedale, età gestazionale, peso, lunghezza, circonferenza cranica, punteggio di Apgar, visite specialistiche (es. cardiologica, radiologica, nefrologica) diagnosi (es. cardiopatie, ipoplasia renale, malattie del rene e delle vie urinarie).
- Mamma: tipologia del parto (naturale, cesareo), tipo di estrazione (forcipe, ventosa), complicazioni materne perinatali (es. HELLP syndrome, diabete, gestosi), dimissione dall'ospedale della mamma, farmaci assunti dalla mamma (es. neurolettici, analgesici), visite specialistiche (es. diabetologica, cardiologica, nefrologica, dietologica), dieta (es. ipocalorica,



centinaia di diversi metaboliti che possono essere coinvolti in molteplici vie e connessi con diverse malattie.

I metaboliti su cui è stata eseguita l'analisi univariata sono i più importanti, rivelati dalle analisi multivariata (variabili VIP) e test statistico di Student. In particolare evidenziando i metaboliti che maggiormente correlano la patologia oggetto d'indagine.

**Altre informazioni:**

Il Proponente  
  
(firma)

nome in stampatello  
Dr. Marco Zaffanello

**Qualifica:**

- Sperimentatore
- Sponsor
- CRO