

ANCE
ASSOCIAZIONE NAZIONALE CARDIOLOGI EXTRAOSPEDALIERI
CARDIOLOGIA ITALIANA DEL TERRITORIO
(presidente: Vincenzo Romano)



PROTOCOLLO DI STUDIO MULTICENTRICO NAZIONALE

PREVALENZA E SIGNIFICATO CLINICO DELLE
TURBE DELLA CONDUZIONE INTRAVENTRICOLARE NELLA
CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA
PRIMITIVA E SECONDARIA

(Studio TENACIA)

Centro di Coordinamento ed elaborazione dati
Prof. Cesare de Gregorio
Università degli Studi di Messina - UOC di Cardiologia

PREMESSE

Il progetto nasce da un'ipotesi di registro osservazionale sulla CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA (CMPI) nel territorio italiano.

Seppur rara, come noto, la patologia ha un elevato impatto sociale dato l'elevato rischio di morte improvvisa connesso ad una serie di variabili morfo-funzionali, specie in soggetti giovani.

Nel 2005 è già stato pubblicato uno studio da parte del Centro del Prof. Cecchi di Firenze (Olivotto, primo autore) che ha arruolato 1677 pazienti in diversi ospedali Italiani, producendo interessanti dati anche sulla prognosi dei pazienti. Nonostante la prognosi potenzialmente infausta, non si fa alcun riferimento all'ECG, probabilmente ritenuto scontato.

Rivedendo le pubblicazioni in ambito internazionale, non vi sono dati sulla presenza di alterazioni della conduzione intraventricolare (specie BBS) in questi pazienti, elemento che contrasta con l'opinione comune che l'ipertrofia sia una delle principali determinanti del BBS.

Questo progetto assume dunque una connotazione scientifica di ampio respiro, con lo scopo di coinvolgere il maggior numero possibile di centri clinici, specie territoriali, sotto l'egida nazionale dell'ANCE.

Lo scopo è quello di raccogliere dati clinici, ECG ed Ecocardiografici semplici, poco impegnativi per il cardiologo del territorio, ma in modo molto capillare, anche in virtù del fatto che il registro attualmente disponibile è stato parcellare, per ovvie ragioni, trascurando ampie zone del territorio italiano.

Un'altra novità di questo progetto è quella di non limitarsi allo studio alle CMPI primitive (ovvero, in assenza di alcuna causa evidente di ipertrofia, con interessamento solo cardiaco), ma **anche alle forme secondarie (essenzialmente ipertensive)**.

Se nel 1995 la prevalenza era stimata in circa 1 :500 individui, oggi è possibile ipotizzare che la stima reale sia più alta (almeno 1,5:500), proprio per il fatto che, oltre alle forme primitive giovanili, quelle a diagnosi tardiva o quelle con associata ipertensione arteriosa, possano essere in qualche modo incluse.

Ritengo che il progetto, qualora accolto dai vertici istituzionali ANCE, possa rappresentare un momento di aggregazione tra i colleghi cardiologi ANCE e un motivo di crescita scientifica per tutta l'Associazione.

CRITERI DI INCLUSIONE

Potranno essere inclusi pazienti di entrambi i sessi, di **età compresa tra i 18 e 75 anni**, con le seguenti caratteristiche ECOCARDIOGRAFICHE:

Sulla base delle ultime linee-guida internazionali (ACC/ESC Expert Consensus Document, Eur Heart J 2003), i criteri per l'inclusione di un *paziente senza patologie sistemiche che possano determinare ipertrofia*, come l'ipertensione arteriosa, la stenosi aortica, l'acromegalia, ecc. nel registro sono i seguenti:

- **ipertrofia di una delle pareti cardiache**, spesso il setto interventricolare (SIV), con spessore misurato all'ecocardiografia mono/bidimensionale ≥ 15 mm, facendo attenzione a non includere strutture "para-settali" come tendini e fasci muscolari;
- **normali dimensioni interne del ventricolo sinistro** (diametro antero-posteriore ≤ 55 mm, e/o volume telediastolico (Simpson biplano ≤ 85 ml, monopiano ≤ 90 ml);

Novità di questo registro, sarà quella di includere anche i pazienti ipertesi, poiché secondo la nostra personale esperienza, alcuni di questi pazienti potrebbero avere un tipo di ipertensione secondaria alla CMPI, o l'ipertensione essere un fattore scatenante l'ipertrofia, in un individuo con una condizione genetica silente o inespressa. In assenza di specifiche linee guida, il criterio di ipertrofia in questi casi sarà più restrittivo:

- **ipertrofia di una delle pareti cardiache**, spesso il setto interventricolare (SIV), con spessore misurato all'ecocardiografia mono/bidimensionale ≥ 17 mm, facendo attenzione a non includere strutture "para-settali" come tendini e fasci muscolari;
- **normali dimensioni interne del ventricolo sinistro** (diametro antero-posteriore ≤ 55 mm, e/o volume telediastolico (Simpson biplano ≤ 85 ml, monopiano ≤ 90 ml);

I pazienti potranno essere inclusi nel registro **solo dopo aver raggiunto la certezza** che rispondano ai requisiti esposti.

I criteri per definire ***OSTRUTTIVA* una CMPI** (una foto del gradiente misurato in eco-Doppler dovrà essere conservata dal ricercatore ed inviata con l'ECG), sono i seguenti:

- gradiente dinamico sistolico basale nel tratto di efflusso del VS ≥ 30 mmHg;
- gradiente dinamico sistolico basale nel tratto di efflusso del VS ≤ 30 mmHg, ≥ 30 mmHg durante/dopo M. di Valsalva;
- gradiente dinamico diastolico (normale o paradossale) intraventricolare/apicale ≥ 10 mmHg.

E' possibile inserire sia NUOVI casi che pazienti già presenti nei propri archivi, richiamati per una visita di controllo, indipendentemente dall'epoca della diagnosi iniziale.

PRE-REQUISITI

Sono invitati a partecipare cardiologi con **esperienza nel settore dell'ecocardiografia di almeno 10 anni o 2000 esami effettuati autonomamente**. Questo pre-requisito, ovviamente, non verrà verificato, ma si confida nell'autogoverno dei ricercatori. L'esperienza richiesta serve a ridurre i margini di errore e la variabilità dei calcoli, sia intra- che inter-operatore.

MODALITÀ DI REGISTRAZIONE DEI PAZIENTI

Ai ricercatori verrà fornito un file di Excel molto semplice con alcune notizie cliniche ed ecocardiografiche, oltre che i propri dati personali o dell'Istituto o ASP di appartenenza, che potrà contenere sino a 20 pazienti. Sarà possibile farne una copia e raddoppiare il numero dei pazienti, se necessario.

TRACCIATI ECG

Vincolo fondamentale del protocollo è la conservazione/trasmissione di copia del tracciato ECG, per ogni visita effettuata nel periodo previsto per lo studio. Il **tracciato deve essere scannerizzato in b/n (a 150 dpi)** o fotocopiato, e successivamente inviato al centro di raccolta, per e-mail o posta tradizionale.

ECOCARDIOGRAMMI

Non è fatto alcun obbligo di raccogliere e fornire dati ecocardiografici estremamente specifici. Tuttavia, sono richieste alcune informazioni essenziali.

E' necessario **conservare su HD o DVD o MO-disk gli esami effettuati**. All'atto della prima registrazione dell'esame, **almeno due immagini eco (anonime, riportanti solo il codice paziente), o in formato digitale (jpeg) o scannerizzate ad alta definizione (150 dpi)** saranno conservate a cura del ricercatore (per es: asse lungo parasternale e apicale 4 camere, in diastole, e riportanti la misura lineare del segmento parietale più ipertrofico). Le immagini vanno inviate contestualmente all'ECG e al file-paziente, via e-mail o per posta tradizionale. Potrebbe essere richiesto l'invio dell'intero esame, in caso di verifica.

CRITERI DI TRASCRIZIONE DEI DATI PAZIENTE E RISPETTO DELLA PRIVACY

I dati verranno inseriti in un file, foglio di calcolo di Excel, che conterrà un numero massimo di 20 pazienti. Tutte le informazioni contenute nel file non potranno essere ricondotte al paziente a cui si riferiscono perché nella colonna del nome dovrà essere riportato **SOLO un CODICE PAZIENTE**. Per tutelare la privacy del paziente, questo nome può essere inserito come segue

Esempio: **ROSSI Mario**, potrà essere registrato come: **1) 05/RM**

Dove **05 è il codice ricercatore** (fornito dal coordinatore dello studio), **RM sono le iniziali del paziente**. Ovviamente, il medico che ha in cura il paziente avrà l'accortezza di conservare la lista dei nomi con i relativi codici, che andranno inviati a conclusione dello studio per la verifica di assenza di duplicati. E' opportuno, comunque, che all'atto della prima visita il cardiologo richieda la firma per il **consenso sul trattamento dei dati personali**.

DISEGNO DELLO STUDIO

Il disegno dello studio è stato strutturato nel seguente modo:



“REGISTRAZIONE COMPLETA DEL PAZIENTE”

Si intende per “registrazione completa dei pazienti”:

- Dati anamnestici, clinici e terapeutici
- L'esecuzione di un ecocardiogramma completo ed invio di due immagini (AL e 4C)
- L'effettuazione di un ECG completo ed invio di una copia
- Trascrizione dei dati nel file-database

PRESENTAZIONE DEI DATI DELLA RICERCA

La presentazione dei risultati del registro avverrà nel contesto del Seminario Nazionale o Congresso Nazionale ANCE del 2012.

CO-AUTHORSHIP

Ogni cardiologo partecipante che, alla fine del periodo di reclutamento, avrà **registrato almeno 12 pazienti completi**, sarà incluso in qualità di coautore in almeno una pubblicazione scientifica su riviste specialistiche (in inglese o in italiano) ed almeno in un abstract (se realizzabile).

Tutti i ricercatori che alla fine del periodo di reclutamento **avranno registrato in modo completo almeno 8 pazienti**, saranno citati e ringraziati come centri partecipanti allo studio in tutte le pubblicazioni che verranno edite a stampa.

In caso di abstract a congresso (usualmente limitato a 8-10 autori), questo conterrà comunque subito dopo il titolo o in coda, la seguente dicitura: ***a cura del Gruppo di Studio Nazionale di Ecocardiografia (TENACIA Registry on HCM)***.

RINUNCIA ALLO STUDIO E ALLA CO-AUTHORSHIP

Qualora un ricercatore che ha dato l'adesione ritenga di non potervi più partecipare, può inviare una mail, una lettera o un fax di disdetta al coordinatore nazionale e per conoscenza al centro studi ANCE. Tale rinuncia, indipendentemente dal numero di pazienti registrati, implica anche la rinuncia alla possibile co-authorship.

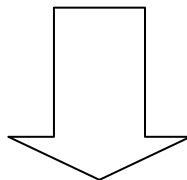
COORDINAMENTO E CENTRO DI RACCOLTA DATI

Cesare de Gregorio sarà il coordinatore del progetto. I ricercatori potranno inviare il materiale raccolto alla seguente e-mail: cesaredegregorio@tiscali.it

Messina, 22 Dicembre 2009
Aggiornamento 10 Maggio 2010



**DATI CHE BISOGNA FORNIRE
PER OGNI SINGOLO PAZIENTE**



DATI RICHIESTI PER SINGOLO PAZIENTE:

- * codice paziente
- * data della visita
- * sexso, età, peso, altezza
- * PA al momento della visita

- * Anamnesi familiare:
Eventi CV e morte improvvisa in famiglia (sino ai nonni), altre persone con CMPI
- * Anamnesi personale:
attività lavorativa o sportiva prevalente, presenza di fdr ipertensione, fumo, diabete, ipercolesterolemia. Precedente alcolizzazione settale o miectomia, IMA, PTCA, Bypass AC

- * Descrizione generica del tracciato ECG (occorre scannerizzarlo ed inviarne una copia)

- * Ecocardiogramma:
- * M-mode completo del VS in asse lungo parasternale (diametri TD e TS del VS, spessori sistolico e diastolico del setto IV e della parete posteriore, FE Teicoltz e FS).
- * Volumi e diametri longitudinali, diastolico e sistolico, del VS in 4 camere apicale.
- * Area sistolica degli atri (in 4 camere apicale).
- * Spessore diastolico massimo del setto (qualunque proiezione).
- * Presenza e tipologia dell'ostruzione dinamica
- * E/A mitrale, E dec. Time
- * TDI settale e laterale
- * Eventuali rigurgiti valvolari

- * Terapia in atto e prescritta dopo la visita

**Una volta dato il consenso al Centro Studi ANCE
per la partecipazione a questo studio, ti verrà inviata la**

scheda raccolta dati personalizzata

info e-mail: cesaredegregorio@tiscali.it