

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



PROTOCOLLO DI STUDIO MULTICENTRICO NAZIONALE

**LA FUNZIONE DIASTOLICA NELLA SINDROME
METABOLICA**

(con particolare riguardo alla funzione atriale sinistra)

(Studio FORMA)

Coordinatori

Cesare de Gregorio (Responsabile elaborazione dati),
Carmela Cioppa, Antonio Vittorio Panno

PREMESSE

La funzione diastolica, inclusa quella atriale sinistra, svolge un ruolo essenziale per la performance sistolica dei ventricoli. Oggi sappiamo, ad esempio, che la funzione emodinamica dell'atrio sinistro (AS) contribuisca in modo determinante alla normale funzione diastolica del ventricolo sinistro (VS).

Studi recenti hanno osservato come la funzione AS può essere suddivisa in tre componenti fondamentali: a) la componente "reservoir", b) quella di "condotto" e c) quella di "pompa".

Nel cuore sano, la funzione AS sembra avere minor importanza, almeno sotto il profilo contrattile, di quanto ne abbia nei pazienti con disfunzione di pompa, dove può rappresentare un meccanismo chiave per garantire una normale gittata cardiaca.

La sindrome metabolica (SM) è caratterizzata dalla contemporanea presenza in uno stesso individuo di più fattori di rischio (obesità, ridotta tolleranza ai carboidrati o diabete mellito, ipertrigliceridemia, bassi valori di HDL ed ipertensione arteriosa), che aumentano il rischio di eventi cardiovascolari, anche fino a 5 volte.

Sappiamo inoltre che, sia nella popolazione generale che in quella con SM, esiste una percentuale variabile di soggetti che possono presentare segni di scompenso cardiaco nonostante una funzione sistolica VS conservata. Tuttavia, ancora molti aspetti di questa condizione rimangono oscuri e meritori di ulteriori approfondimenti clinici e funzionali.

Scopo di questo studio è quello di valutare la funzione diastolica VS in un gruppo non selezionato di pazienti con SM attraverso alcuni parametri ecocardiografici tradizionali.

Un gruppo di questi pazienti sarà anche sottoposto ad ecocardiografia multimodale (strain, strain rate, TDI) al fine di studiare più approfonditamente la funzione VS e AS.

METODI

Potranno essere inclusi pazienti di entrambi i sessi, di età ≤ 60 anni, che rispondano ad **almeno 3 dei criteri ATP III per SM**, come qui di seguito riportato:

TABLE 1. ATP III Criteria for Identification of the Metabolic Syndrome³

Abdominal obesity (waist circumference)	
Men	>102 cm (40 in)
Women	>88 cm (35 in)
Triglycerides	≥ 150 mg/dL
HDL cholesterol	
Men	<40 mg/dL
Women	<50 mg/dL
Blood pressure	$\geq 130/\geq 85$ mm Hg
Fasting glucose	≥ 110 mg/dL

Diagnosis of the metabolic syndrome is made when 3 or more of the risk determinants shown above are present.

Per tutti i pazienti inseriti nel follow-up vanno registrati alcuni parametri di laboratorio da dosare **entro 30 giorni dal primo esame ecocardiografico**:

- 1) Azotemia
- 2) Creatininemia
- 3) Glicemia
- 4) Colesterolemia Totale e HDL
- 5) Trigliceridemia
- 6) PCR
- 7) Microalbuminuria
- 8) GOT, GPT
- 9) Uricemia

TERAPIA MEDICA

Nella scheda paziente andrà annotata la terapia praticata, sia anti-ipertensiva che ipo-colesterolemizzante e/o anti-diabetica, con particolare riguardo all'impiego di AT2 antagonisti, il cui effetto sulla funzione diastolica rappresenterà un **ENDPOINT SURROGATO** del presente trial (vedi sezione END-POINT).

CRITERI DI ESCLUSIONE

Rappresentano **criteri di esclusione** dallo studio FORMA:

- 1) età \geq 61 anni
- 2) pregresso/recente infarto miocardico
- 3) cardiopatia ischemica
- 4) broncopneumopatie croniche ostruttive (sono ammesse le forme restrittive di lieve-moderata entità)
- 5) gravidanza
- 6) grave insufficienza renale o epatica
- 7) cancro e trattamenti chemioterapici

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.

ECG

Il protocollo prevede l'effettuazione di un tracciato ECG per ogni visita effettuata nel periodo previsto per lo studio. **Il tracciato andrà conservato**, meglio se scannerizzato in b/n (ad almeno 150 dpi) o fotocopiato, perché alla fine del trial dovrà essere inviato ai centri di raccolta, per e-mail o posta tradizionale.

ECOCARDIOGRAFIA

Sono previsti da un minimo di 2 ad un massimo di 3 controlli ecocardiografici nel periodo dello studio. 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.

DISEGNO DELLO STUDIO

Il disegno dello studio è stato strutturato nel seguente modo:



REGISTRAZIONE “COMPLETA” DEL PAZIENTE

Si intende per “registrazione completa di un paziente”:

- Raccolta dei dati anamnestici, clinici e terapeutici
- L'esecuzione di un ecocardiogramma completo (mono, bidimensionale Doppler e TDI) di base e dopo 12 e 18-24 mesi, con invio dei dati e delle immagini richieste.
- L'effettuazione di almeno un ECG completo ed invio di una copia
- Trascrizione dei dati nel file-database

END POINTS

Rappresentano finalità (end-points) principali dello studio FORMA:

- la prevalenza della disfunzione diastolica nell'ambito di una popolazione di pazienti con SM proveniente da tutto il territorio nazionale;
- la correlazione tra sintomi, disfunzione diastolica e sistolica
- i possibili effetti della terapia praticata sulla funzione diastolica.

PRESENTAZIONE DEI DATI DELLA RICERCA

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

CO-AUTHORSHIP

Ogni cardiologo partecipante che, alla fine del periodo dello studio, 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 6 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 ANCE (The FORMA Study)**.

Tutti i ricercatori che alla fine dello studio **avranno registrato la funzione STRAIN / STRAIN RATE ventricolare e atriale in almeno 10 pazienti**, saranno coinvolti come coautori in un sottostudio specifico.

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 15 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 dai coordinatori 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 allo studio e per il trattamento dei dati personali**.

CENTRI RACCOLTA DATI

Sono coordinatori dello studio Cesare de Gregorio (**Messina**), Carmela Cioppa (**Napoli**), Antonio Vittorio Panno (**Palermo**).

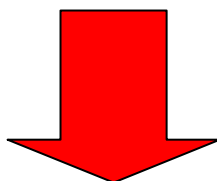
A cura del Gruppo di Studio Nazionale di Ecocardiografia

Cesare de Gregorio

Carmela Cioppa

Antonio Vittorio Panno

14 Gennaio 2010
(modificato il 14/05/2010)



Una volta dato il consenso alla partecipazione allo studio verrà inviata la
scheda raccolta dati personalizzata

per info:

e-mail: cesaredegregorio@tiscali.it