



UNIONE EUROPEA



REPUBBLICA ITALIANA



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA

REGIONE AUTONOMA DELLA  
SARDEGNA

**LEGGE REGIONALE 7 AGOSTO 2007, N. 7  
PROMOZIONE DELLA RICERCA SCIENTIFICA E  
DELL'INNOVAZIONE TECNOLOGICA IN SARDEGNA"**

**MODELLO PER LA PROPOSTA DI TEMATICHE DI RICERCA DI  
CARATTERE SPECIFICO E DI STRETTO INTERESSE REGIONALE (TENDER)**

**TITOLO DEL TENDER: Epidemiologia e Genetica della morte improvvisa cardiaca in  
Sardegna e correlazione con le "canalopatie"**

**DESCRIZIONE :**

**Il progetto prevede l'identificazione dei soggetti a rischio di morte improvvisa legata a "canalopatie" attraverso un' attività di screening da parte di medici cardiologi con elevata esperienza nella gestione della morte cardiaca improvvisa e la conseguente messa in atto di misure preventive quali la riduzione della attività sportiva massimale, trattamenti farmacologici adeguati, impianto di defibrillatori nei soggetti a maggior rischio aritmico.**

**OBIETTIVI GENERALI**

**Riduzione della incidenza della morte improvvisa cardiaca correlata alle canalopatie.**

**OBIETTIVI SPECIFICI**

- 1) Istituzione di un registro della morte improvvisa in Sardegna con riferimento alle canalopatie.**
- 2) Stabilire un protocollo condiviso per la diagnosi, il trattamento ed il Follow-up di queste patologie.**
- 3) Studiare la correlazione tra epilessia e morte cardiaca improvvisa**

**ATTI PROGRAMMATICI E RIFERIMENTI LEGISLATIVI COMUNITARI E NAZIONALI CHE IDENTIFICANO LA TEMATICA TRA LE PRIORITA' IN AMBITO REGIONALE E RELATIVE MOTIVAZIONE CHE SOTTENDONO ALLE PRIORITA' DELLA STESSA.**

#### **STATO DELL'ARTE**

La Morte improvvisa (MI) continua a rappresentare un “problema irrisolto” per la Medicina moderna, tanto che sino ad oggi non si è registrata alcuna riduzione statisticamente significativa delle percentuali di mortalità, evidenziandosi, al contrario, un progressivo incremento. I principali dati epidemiologici sulla prevalenza di morte improvvisa in Italia si basano, infatti, sulle schede di morte ISTAT e sulle informazioni provenienti dai servizi di emergenza, così che è possibile che la stima del fenomeno non risulti accurata.

**Definizione e Cause:** Per morte improvvisa (M.I.) intendiamo il decesso repentino, naturale, non violento, inaspettato, preceduto da perdita di coscienza, che avviene entro 1-6 ore dall'esordio dei sintomi, in un soggetto che aveva avuto o meno una malattia nota preesistente. Viene considerata morte improvvisa anche la morte naturale avvenuta in assenza di testimoni. Per morte improvvisa giovanile intendiamo quella che avviene nel soggetto di età compresa tra 15 e 35 anni.

All'interno del concetto di morte improvvisa, in considerazione dei differenti meccanismi eziopatogenetici responsabili, è necessario mantenere distinti i termini di M.I. da cause cardiache (MIC) da quelle di M.I. non cardiaca, intendendo per MIC quella morte improvvisa in cui venga inequivocabilmente dimostrata la responsabilità di una patologia cardiaca come causa del decesso.

**Incidenza:** L'acquisizione dei dati sull'epidemiologia della MI è complessa sia per la difficoltà oggettiva di acquisizione di dati omogenei sia per la presenza di bias di selezione.

Fra le varie cause di morte improvvisa quelle di origine cardiaca rappresentano di gran lunga la quota principale (80-90% dei casi). La M.I. cardiaca colpisce circa 300000-400000 individui ogni anno negli Stati Uniti (Mortality and Morbidity Weekly Report, 2002) e si calcola un'incidenza di 100-200/100000 anno. Nel giovane (<35 anni) l'incidenza è più bassa ed è stata calcolata in Italia pari a 1/100000 anno, valore che aumenta nel giovane atleta competitivo a 2.3/100000 anno.

Nell'ambito delle MIC è opportuno distinguere fra MIC da cause coronariche (lesioni ateromasiche nell'ambito della CAD; anomalie congenite delle arterie coronariche; arteriti coronariche etc.) e MIC da cause non coronariche (cardiomiopatie primitive; cardiopatie congenite; cardiopatie secondarie a malattia ipertensiva; valvulopatie; miocarditi, patologie degenerative del miocardio). In quest'ultimo gruppo devono essere incluse anche quelle morti improvvise in cui non si identificano anomalie strutturali cardiache, le cosiddette “canalopatie”, ovvero patologie cardiache attribuibili a difetti genetici a carico di canali ionici delle cellule miocardiche tra cui la sindrome di Brugada, la sindrome del Q-T lungo (long QT syndrome, LQTS), la

sindrome del QT corto, le tachiaritmie ventricolari polimorfiche catecolaminergiche e alcune forme di quella nuova entità nosologica descritta come sindrome della “early repolarization”.

Ciascuna di queste canalopatie cardiache è caratterizzata da particolari caratteristiche cliniche e genetiche.

Lo screening genetico molecolare può rivelare la presenza tra le malattie dei canali ionici di mutazioni sottostanti di grado variabile in una percentuale che raggiunge il 70% (LQTS), e può identificare soggetti con penetrazione incompleta della malattia.

La terapia medica continua ad avere risultati modesti per la prevenzione della morte cardiaca improvvisa e l'unico vero presidio profilattico è rappresentato da un defibrillatore cardioverter impiantabile.

La prevalenza di queste patologie non è ancora ben nota: la più rappresentata è la LQTS con una prevalenza di circa 1 ogni 2500 nati, la sindrome di Brugada ha una prevalenza di circa 5 a 1000 nelle popolazioni caucasiche e 14/1000 nella popolazione giapponese, la CPVT ha una prevalenza in Europa di 1/10.000, la prevalenza della sindrome del QT corto non è molto nota essendo stati descritti fino al momento casi sporadici.

#### **IMPATTO SUL TERRITORIO E RISULTATI ATTESI NEL BREVE PERIODO**

In considerazione delle peculiarità della Regione Sardegna e nello specifico per il fenomeno della deriva genetica. Il progetto deve essere strettamente legato all'ambito regionale.

Nel breve periodo saranno disponibili dati epidemiologici certi in relazione a incidenze e prevalenza delle canalopatie in Sardegna.

#### **MODALITA' DI SVOLGIMENTO DELLA RICERCA**

- a) **SELEZIONE DELLA POPOLAZIONE IN STUDIO.**
- b) **INDAGINI STRUMENTALI: ECG; ECG DA SFORZO; ECOCARDIOGRAMMA; TEST FARMACOLOGICI; TEST ELETTROFISIOLOGICI.**
- c) **INDAGINE GENETICA, volta alla identificazione di anomalie a fenotipo silente.**
- d) **ISTITUZIONE DI UN REGISTRO CENTRALIZZATO.**

L'arruolamento dei pazienti coinvolgerà tutti i cardiologi ospedalieri, universitari e ambulatoriali.

Verranno inseriti nel registro i pazienti con diagnosi certa; inoltre a seguito di campagne educazionali verranno valutati pazienti giovani (età < 50 anni) con in anamnesi episodi sincopali, episodi di respirazione agonica notturna o con storia familiare di morte cardiaca improvvisa.

Ciascuno di questi pazienti verrà valutato da una equipe di medici cardiologi con esperienza nel management di patologie aritmiche e sottoposto ad esami strumentali dedicati alla diagnosi delle canalopatie.

In tutti i probandi verrà eseguito uno studio genetico esteso alla ricerca delle mutazioni genetiche associate.

**Tutti i pazienti che rispondono ai criteri di inclusione verranno inseriti in un data base gestito da un cardiologo esperto nella gestione della Morte Cardiaca Improvvisa.**

#### **LOCALIZZAZIONE SUL TERRITORIO DELLA SARDEGNA**

**Il Registro dovrà essere istituito presso le Unità di Cardiologia delle ASL della Sardegna.**

**Presso tali sedi saranno effettuati i test diagnostici e i prelievi per gli studi genetici da effettuare presso laboratori da identificare.**

**Verranno coinvolte tutte le strutture cardiologiche della Regione Sardegna con la possibilità di accesso al data base on line.**

**Dovrà inoltre essere coinvolto un centro di genetica da individuare sul territorio Nazionale o Regionale in relazione alle tecnologie disponibili.**

#### **SCADENZE E TEMPISTICHE DA RISPETTARE**

**L'arruolamento dei pazienti avrà una durata di cinque anni e comprenderà una fase osservazionale e una seconda fase di valutazione genetica con un crono programma da stabilire in relazione ai tempi degli studi genetici**