

IL CUORE A SCUOLA

PROGETTO DI UNO SCREENING ELETTROCARDIOGRAFICO NEI BAMBINI DELLE SCUOLE PRIMARIE DELLA PROVINCIA DI COMO.

ASSOCIAZIONE COMOCUORE ONLUS

L'ASSOCIAZIONE

L'Associazione G. M. Beretta per la lotta contro l'infarto - Comocuore è una ONLUS che da anni si batte in ambito provinciale e regionale, in collaborazione con l'Agenzia Regionale dell'Emergenza Urgenza (AREU), contro la morte improvvisa. In base ai dati epidemiologici l'incidenza di quest'ultima è di circa 1 caso per 1000 abitanti/anno¹ (quindi, circa 60.000 casi/anno in Italia). Nell'ambito dell'Operazione Salvagente, in atto ormai da più di dieci anni, l'Associazione Comocuore si è impegnata attivamente nella prevenzione delle patologie cardiovascolari svolgendo attività educativa (in particolare sugli stili di vita) sia sul territorio che nelle scuole. Un altro campo d'intervento è quello di contribuire alla riduzione della mortalità in soggetti colpiti da arresto cardiocircolatorio (ACC). In quest'ottica Comocuore ha provveduto ad addestrare, avvalendosi del manichino didattico MiniAnne, oltre 5500 ragazzi delle scuole medie superiori provinciali a riconoscere un ACC ed a praticare correttamente le manovre di rianimazione cardiopolmonare (RCP)². L'Associazione si è inoltre impegnata sul territorio per la diffusione della Defibrillazione Precoce con la distribuzione di defibrillatori semiautomatici (DAE) alle croci di volontariato operanti nell'ambito del SSEU, alle scuole e alle società sportive. E' stata inoltre creata, all'interno della Associazione, una struttura autonoma (CIFRA) per la formazione diretta degli utilizzatori laici dei DAE. Questa intensa azione nel territorio provinciale ha consentito

di provvedere alla raccolta fondi per la distribuzione di oltre 550 DAE (che rappresenta il numero più grande sul territorio nazionale ad opera di una ONLUS). Concretamente, in termini di vite salvate, questa attività ha permesso negli ultimi anni il ricupero e la restituzione a una esistenza normale di 220 vittime di arresto cardiaco nel territorio della provincia di Como (dati non pubblicati del SSEU 118 di Como).

LO STUDIO

Premessa

Limitandoci ad una popolazione più giovane, la morte improvvisa durante attività sportiva colpisce ogni anno in Italia circa 4-5 soggetti apparentemente sani ogni 100.000 giovani sotto i 35 anni³, eventi drammatici per la famiglia e la società. La prevenzione è una possibilità reale, se viene effettuato uno screening elettrocardiografico. Queste morti si verificano quasi sempre in soggetti portatori di malattie cardiovascolari misconosciute, nelle quali lo sforzo e l'emozione moltiplicano il rischio aritmico. Alcune cardiopatie, compatibili anche con prestazioni fisiche elevate, in realtà possono mostrare una vulnerabilità elettrica che può favorire l'insorgenza della fibrillazione ventricolare e dell'ACC. In genere si tratta di difetti congeniti (anomalie di origine delle arterie coronarie o delle vie di conduzione) o malattie genetiche (cardiomiopatia ipertrofica, displasia aritmogena del ventricolo destro e sinistro, come nel caso del calciatore Morosini, alcune canalopatie come soprattutto la sindrome del QT lungo, la sindrome del QT corto, la sindrome di Brugada, la tachicardia ventricolare catecolaminergica, ecc.) che possono facilmente essere identificate con uno screening elettrocardiografico. Elettrocardiogramma che, oggi, non è richiesto per un'idoneità ad una attività di tipo ludico, non agonistica, per cui molte di queste anomalie possono sfuggire ad una normale visita medica.^{4,5}

Disegno dello studio.

Con queste premesse, nell'ambito dell'Operazione Salvagente, proseguendo nell' azione

di prevenzione della morte improvvisa, l'Associazione intende avviare uno studio per la ricerca, attraverso l'esecuzione di un elettrocardiogramma (ECG) a 12 derivazioni nei bambini delle scuole elementari della città di Como, di anomalie che possano orientare al riconoscimento di quelle cardiopatie che possono essere all'origine di aritmie mortali anche in giovane età. L'ECG, infatti, presenta un'elevata sensibilità nell'identificare le cardiopatie citate. Tra queste la sindrome del QT lungo (LQTS) rappresenta una delle principali cause di morte sotto i 20 anni di età nei paesi occidentali ed è una malattia dovuta alle mutazioni dei geni che regolano l'attività dei canali ionici responsabili del controllo della durata dei potenziali di azione della cellula miocardica.⁶ La prevalenza è di circa 1 su 2000 nati vivi, quindi non si tratta di una malattia rara.⁷ Dei pazienti che muoiono circa il 70% cessa di vivere durante il primo episodio aritmico e quando questo accade durante il primo anno di vita, in assenza di storia familiare di LQTS, la diagnosi è spesso morte improvvisa del neonato (SIDS: Sudden Infant Death Syndrome). Oggi esistono terapie molto efficaci e per lo più a bassissimo costo che hanno ridotto la mortalità dal 50-60% all' 1-2%. (Fig. 1).

Nonostante queste premesse (una patologia non rara, facilmente identificabile con un semplice ECG, che spesso porta a morte improvvisa, e nella quale la terapia ha una efficacia prossima al 100%) nel nostro paese non è previsto uno screening ECG sulla popolazione pediatrica (come fatto routinariamente ad esempio per la ricerca ecografica della displasia congenita dell'anca).

Il progetto di screening promosso da Comocuore prevede di avvicinare una popolazione scolastica di età compresa tra i 6 e 10 anni, e che si affaccia per la prima volta alla attività sportiva, per l'esecuzione di un ECG, con l'intento di identificare eventuali portatori di LQTS e più in generale di eventuali cardiopatie misconosciute a rischio di ACC. In caso di ECG patologico il bambino verrà sottoposto a visita cardiologica, a un nuovo controllo ECG, a Ecocardiogramma ed eventualmente a un ECG di 24 ore secondo Holter. Tutto

questo viene fornito gratuitamente presso la sede della Associazione in via Rovelli 8 a Como da specialisti cardiologi operanti negli ospedali della città. Nel caso di sospetta anomalia di origine genetica il bambino verrà indirizzato al Centro per le Aritmie di Origine Genetica dell'Istituto Auxologico di Milano diretto dal Prof. Peter Schwartz e, nel sospetto di anomalia genetica e quindi trasmissibile, verranno sottoposti a controllo anche gli altri membri della famiglia per identificare la presenza di altri soggetti a rischio. Infatti nella maggior parte dei casi si trovano nelle famiglie altri 2-3 casi di soggetti affetti e quindi ad alto rischio.

Il nostro obiettivo è quello di sottoporre a controllo i bambini delle scuole primarie della città e dei comuni della cintura (oltre 5000). Si tratta di una procedura semplice, non invasiva, non dolorosa, che non comporta alcun rischio per il bambino, che viene effettuata solo con il consenso dei genitori.

Il più grande studio al mondo di ECG neonatale⁷, condotto dal Prof. Schwartz su oltre 44.000 neonati, aveva dimostrato non solo che la LQTS è identificabile in 1 neonato su 2.000 ma aveva dimostrato la totale accettazione dell'esame ECG da parte delle famiglie con il 100% di partecipazione. Lo screening ECG non ha generato ansie inappropriate nelle famiglie e, per contro, vi è stata molta gratitudine da parte delle famiglie nelle quali si erano identificate queste patologie perché *“avete salvato il mio bambino”* come hanno detto molte madri. Recentemente, sul modello di quanto fatto in Italia, in Giappone sono stati condotti studi sia su neonati⁸ che su bambini delle scuole elementari⁹ ottenendo gli stessi dati e le stesse percentuali degli studi fatti da Schwartz in Italia. Questa importante conferma indica che le nostre attese di identificare un significativo numero di soggetti affetti da importanti e pericolose patologie cardiache, suscettibili di cure e di prevenzione, sono perfettamente giustificate.

Un analogo studio effettuato in una popolazione di 7000 giovani delle scuole medie superiori da parte della Fondazione Italiana Cuore e Circolazione della Società Italiana di

Cardiologia, presieduta dal prof. Francesco Fedele ha riscontrato patologie meritevoli di ulteriori accertamenti, indicazioni comportamentali e cure nell'1% dei soggetti studiati.

Per il nostro studio prevediamo di trovare anomalie o patologie significative nel 10/1000 dei casi esaminati. Uno studio effettuato in giovani atleti della regione Veneto³ ha dimostrato che l'introduzione dal 1982 della legge dello "screening ECG" si è tradotta in una progressiva, marcata riduzione della mortalità. Infatti l'incidenza della morte improvvisa si è ridotta dell'89%, da 3,6 a 0,4/100.000 atleti/anno dopo 24 anni di screening, mentre non si modificava nella popolazione di giovani non atleti (non sottoposti a screening).

Questi dati tolgono ogni dubbio sul ruolo "salva-vita" di un semplice ECG. Il nostro studio si rivolge a una popolazione diversa, di una età compresa tra 6 e 10 anni, ma riteniamo che una più precoce intercettazione di patologie cardiovascolari, possa portare ad analoghi risultati. In sintesi, il progetto di screening Comocuore prevede di arruolare circa 5000 bambini delle scuole primarie con l'obiettivo di intercettare, attraverso l'esecuzione di un semplice ECG standard, soggetti portatori di cardiopatie sconosciute potenzialmente a rischio di aritmie potenzialmente fatali, con la previsione di riconoscere circa 50 casi.

In merito al rapporto costo-beneficio dello screening, limitandoci alla sola ricerca della LQTS, la natura genetica della morte improvvisa impatta favorevolmente su questo rapporto. Infatti, a differenza di una popolazione anziana affetta da coronaropatia o scompenso cardiaco (cause comuni di morte improvvisa nell'età adulta) i giovani con diagnosi precoce di cardiopatia "genetica", grazie alla restrizione della attività fisica e agli opportuni interventi terapeutici (beta-bloccanti, denervazione cardiaca simpatica, defibrillatore), hanno una aspettativa di vita e di qualità di vita essenzialmente normale. Il rapporto costo efficacia dello screening ECG della LQTS è già stato dimostrato in Italia: il costo per un anno di vita salvata è di circa 7.000 Euro, grandemente al di sotto dei 50.000 euro calcolati come standard per indicare un favorevole rapporto costo efficacia¹⁰. E'

importante ricordare l'identificazione di un bambino con cardiopatia genetica innesca automaticamente un ulteriore screening a cascata nell'ambito familiare che porterà a salvare altre vite. Il nostro progetto non comporta sprechi di risorse: come già detto nessun carico per le famiglie ed il SSN dal momento che il 1° e 2° livello di indagine sarà completamente a carico della Associazione. Per il 3° livello, poche decine di casi, si dovrà ricorrere al SSN.

Infine, i criteri scientifici adottati dall'OMS per la valutazione dei programmi di screening sanitario¹¹ si applicano perfettamente al nostro progetto. Lo screening risulta giustificato se: 1) la patologia da individuare è rilevante per la sanità pubblica; 2) esiste un test di provata efficacia; 3) esistono misure terapeutiche efficaci per la patologia precocemente diagnosticata; 4) vi sia la dimostrazione che tale terapia precoce sia in grado di modificare il decorso clinico e la prognosi della malattia. Il nostro progetto dà una risposta affermativa a tutti e 4 i punti.

Il non effettuare questo studio si tradurrà inevitabilmente nella non identificazione di un certo numero di bambini a rischio per aritmie cardiache potenzialmente fatali. Questa mancata diagnosi precoce avrà come ovvia conseguenza la mancata istituzione delle estremamente efficaci terapie preventivi disponibili. Tragedie evitabili non sarebbero evitate.

Concludendo riteniamo che un intervento di questo tipo, non invasivo, esente da qualsiasi impatto negativo sul bambino e sulla famiglia (l'ansia verrà piuttosto placata da un referto normale e anche dalla assunzione di provvedimenti appropriati in caso di anormalità), sia da considerare di grande utilità per la vita della comunità.

Il progetto è stato validato dal Comitato scientifico della Associazione costituito da:

- Prof. Rodolfo Paoletti, professore emerito di Farmacologia della Università di Milano, Presidente della Fondazione Lorenzini, Houston;
- Prof. Giuseppe Mancia, professore emerito di Medicina della Università di Milano-Bicocca, Presidente della Fondazione italiana della Ipertensione;
- Prof. Peter Schwartz, Direttore del Centro per lo studio e la cura delle aritmie cardiache di origine genetica e del Laboratorio di Genetica Cardiovascolare IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano.

I Responsabili del progetto:

Prof Peter Schwartz, coordinatore del progetto

Dr Giovanni Ferrari, Cardiologo, Presidente Associazione Comocuore ONLUS Como

Dr. Giovanni Corrado, Cardiologo, FESC, UO Direttore UO di Cardiologia H Valduce, Como

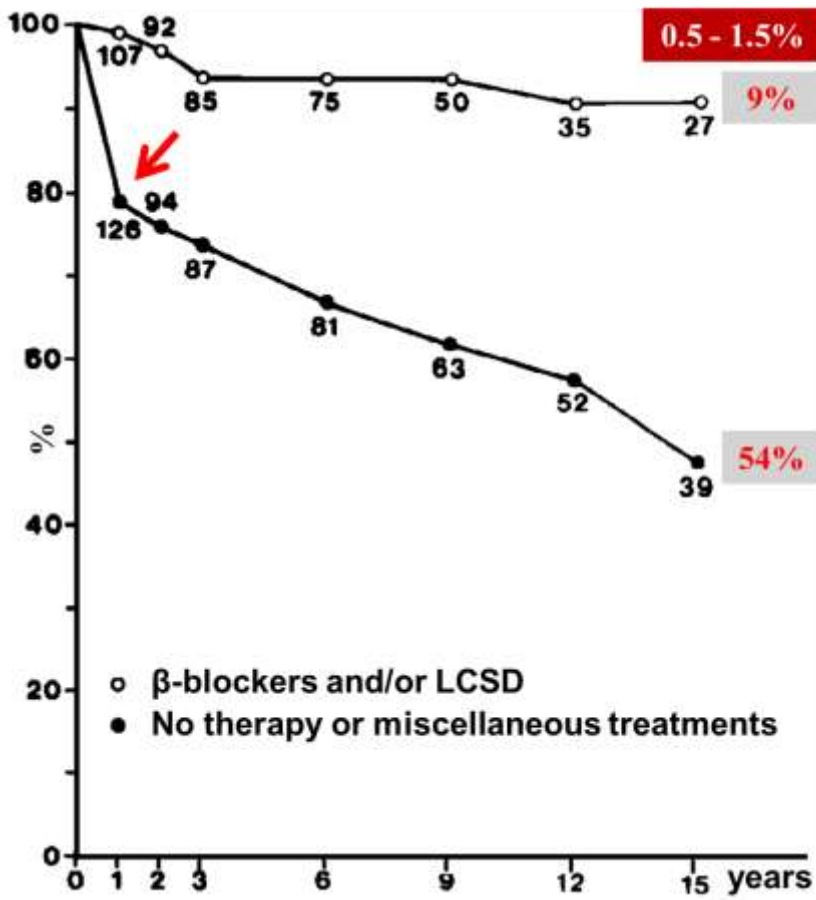
Dr.ssa Elena Butti, Cardiologa, Dirigente I° Livello, UO Cardiologia, H S Anna, Como

BIBLIOGRAFIA

1. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, Camm AJ, Cappato R, Cobbe SM, Di Mario C, Maron BJ, McKenna WJ, Pedersen AK, Ravens U, Schwartz PJ, Trusz-Gluza M, Vardas P, Wellens HJ, Zipes DP. Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001;22:1374-1450.
2. Corrado G, Rovelli E, Beretta S, Santarone M, Ferrari G. Cardiopulmonary resuscitation training in high school adolescents by distributing personal manikins. The Como Cuore experience in the area of Como, Italy. *J Cardiovasc Med* 2011;12:249-254
3. Corrado D, Basso C, Pavei A, Michieli P, Schiavon M, Thiene G. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program *JAMA*. 2006;296:1593-1601
4. Chugh SS, Reiner K et Al: Population-based analysis of sudden death in children: the Oregon Sudden Unexpected Death Study. *Heart Rhythm* 2009;6:1618-22.
5. Corrado D, Basso C, et al: Screening for Hypertrophic cardiomyopathy in young athletes. *N Engl J Med* 1998;339:364-9.
6. Schwartz PJ, Crotti L, Insolia R. Long-QT syndrome: from genetics to management. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:868-877.
7. Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Crotti L, Pedrazzini M, Besana A, Bosi G, Gabbarini F, Goulene K, Insolia R, Mannarino S, Mosca F, Nespoli L, Rimini A, Rosati E, Salice P, Spazzolini C. Prevalence of the congenital long-QT syndrome. *Circulation* 2009;120:1761-1767.
8. Hayashi K, Fujino N, Uchiyama K, Ino H, Sakata K, Konno T, Masuta E, Funada A, Sakamoto Y, Tsubokawa T, Nakashima K, Liu L, Higashida H, Hiramaru Y, Shimizu M. Long QT syndrome and associated gene mutation carriers in Japanese children: results from ECG screening examinations. *Clin Sci (Lond)* 2009;117:415-424.

9. Yoshinaga M, Ushinohama H, Sato S, Tauchi N, Horigome H, Takahashi H, Sumitomo N, Kucho Y, Shiraishi H, Nomura Y, Shimizu W, Nagashima M: Electrocardiographic screening of 1-month-old infants for identifying prolonged QT intervals. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013;6:932-938.
10. Quaglini S, Rognoni C, Spazzolini C, Priori SG, Mannarino S, Schwartz PJ. Cost-effectiveness of neonatal ECG screening for the long QT syndrome. *Eur Heart J* 2006;27:1824-32.
11. Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. World Health Organization, Geneva, 1968

FIGURA 1



2013

Survival after the first syncope in 233 LQTS patients
Schwartz PJ, AHJ 1985