

Formazione e Management

Sintesi del Corso di formazione e management su:

La patologia del miocardio: parte III, possibilità e limiti del recupero

*Verbania Pallanza, 12 - 13 - 14 giugno 2008
Aula congressi Collegio Santa Maria*

*Edito a cura di
Giuseppe Riggio*

*Elaborazione e sintesi a cura di
Elisa Mazzotti*

*ha collaborato
Eros Barantani*



Fondazione di cultura per la cardiologia
e le scienze multidisciplinari "Livia e Vittorio Tonolli"

La "Mission" della Fondazione di cultura per la cardiologia e le scienze multidisciplinari "Livia e Vittorio Tonolli" e della Fondazione Onlus Formazione e Management Livia e Vittorio Tonolli School, seguendo i principi dell'etica, sono: la formazione dei giovani, senza confini, in vari campi della conoscenza, in particolare in campo cardiologico e l'attenzione all'uomo non più giovane che soffre a causa delle malattie del nostro secolo che minano la salute e le attività intellettive; cuore e mente, salute e vita interiore.



Fondazione di cultura per la cardiologia
e le scienze multidisciplinari
Livia e Vittorio Tonolli

con il patrocinio del Consiglio Nazionale delle Ricerche

Corso Nazioni Unite, 64 - 28925 Verbania (VB)
Tel. Segr. 0323 501374 - Presidente 0323 556788
Fax 0323 508160
e-mail: info@fondazionecardiologiatonolli.it
www.fondazionecardiologiatonolli.it

Formazione e Management
Livia e Vittorio Tonolli School
Fondazione Onlus



Consiglio di Amministrazione

Prof. Giuseppe Riggio, *Presidente* - Verbania
Prof. Eros Barantani, *Vice Presidente* - Verbania
Dott. Romano Malavasi, *Tesoriere* - Verbania
Dott. Peppino Cattano - Arona (NO)
Dott. Ugo Gabino - Milano
Avv. Gianfranco Negri Clementi - Milano

Comitato Scientifico

Prof. Sergio Dalla Volta, *Presidente* - Padova
Dott. Marco Bobbio - Cuneo
Prof. Luciano Daliento - Padova
Prof. Silvio Garattini - Milano
Prof. Benedetto Marino - Roma
Prof. Pier Luigi Prati - Roma
Prof. Claudio Rapezzi - Bologna
Dott. Rosario Russo - Padova

Consiglio di Amministrazione

Prof. Giuseppe Riggio, *Presidente* - Verbania
Prof. Eros Barantani, *Vice Presidente* - Verbania
Dott. Romano Malavasi, *Tesoriere* - Verbania
Dott. Massimo Riggio - Milano
Dott. Alberto Salvadori - Verbania

Segreteria Scientifica:

Fondazione di cultura per la cardiologia e le scienze multidisciplinari "Livia e Vittorio Tonolli"
Verbania Pallanza, Presidente Prof. Giuseppe Riggio cell. 348 2654957
Segreteria Tel. 0323 501374 fax 0323 508160 e-mail: info@fondazionecardiologiatonolli.it

Segreteria Organizzativa :

Victory Project Congressi s.r.l.
Via Poma, 2 - 20129 Milano - Tel. 02.89053524 - Fax 02.201395 - e-mail: info@victoryproject.it

LA PATOLOGIA DEL MIOCARDIO: PARTE III POSSIBILITÀ E LIMITI DEL RECUPERO.

Direzione del Corso:
Prof. Sergio Dalla Volta

Coordinazione del corso:
Prof. Giuseppe Riggio
Prof. Eros Barantani

Coordinazione didattica:
Dott. Rosario Russo

con la collaborazione:
Dott. Dinko Anzulovic

Coordinazione amministrativa:
Dott. Romano Malavasi

Metodologia didattica interattiva: patient oriented medicine

Comitato di redazione:

Elaborazione e stesura degli Atti a cura della
Dott. Elisa Mazzotti*

Ha collaborato il Prof. Eros Barantani**

Patrocini:

A.N.M.C.O., S.I.C., A.S.L. 14 del VCO, Ordine dei Medici del VCO

* Istituto di Cardiologia - Università di Padova

** Primario di Endocrinologia - Centro Auxologico Italiano di Piancavallo (VB)

DOCENTI (in ordine alfabetico)

Dott. Dinko Anzulovic

Istituto di Cardiologia Università - Padova

Prof. Ottavio Alfieri

Primario di Cardiochirurgia - Ospedale San Raffaele - Milano

Prof. Eros Barantani

Primario Malattie Metaboliche - Istituto Auxologico - Piancavallo (VB)

Dott. Marco Bobbio

Direttore SC Cardiologia - AO Santa Croce e Carle - Cuneo

Prof. Luciano Daliento

Direttore II Scuola di Cardiologia - Università - Padova

Prof. Sergio Dalla Volta

Professore Emerito di Cardiologia - Università - Padova

Prof. Francesco Furlanello

Centro di Aritmologia ed Elettrofisiologia Clinica - IRCCS Policlinico San Donato - Milano

Dott.ssa Chiara Lestuzzi

Centro Oncologico - Ospedale - Aviano (PN)

Dott. Giuseppe Pacileo

Cattedra di Cardiologia - Università - Napoli

Prof. Claudio Rapezzi

Professore di Cardiologia - Università - Bologna

Dott. Rosario Russo

Istituto di Cardiologia - Università di Padova

Prof. Gianfranco Sinagra

Primario di Cardiologia - S.C. di Cardiologia Ospedale "Cattinara" - Trieste

Docenti “discussant”:

Dott. Michele Bono

Primario di Cardiologia - Ospedale - Sciacca (AG)

Dott.ssa Chiara Bucciarelli Ducci

National Heart and Lung Institute Imperial College of Science and Technology - CMR Unit - Royal Brompton Hospital - London

Dott. Corrado Cattrini

Direttore di Pediatria - Ospedale - Verbania

Dott. Carlo Campana

Istituto di Cardiologia - Policlinico San Matteo Università - Pavia

Dott. Francesco Mauri

Direttore Divisione Cardiologia IV - Ospedale Niguarda - Milano

Dott. Tiziano Moccetti

Direttore di Cardiologia - Cardiocentro Ticino - Lugano

Dott. Giuseppe Astori

Cardiocentro Ticino - Lugano

Dott. Angelo Sante Bongo

Direttore Divisione di Cardiologia - Ospedale Maggiore - Novara

Prof. Rodolfo Paoletti

Professore Emerito di Farmacologia - Università - Milano

Lecture

Dott. Alberto Arnaudo

Servizio SERT Azienda Sanitaria CN 1 - Cuneo

Prof. Shoumo Bhattacharya

Department Cardiovascular Medicine University of Oxford

Prof. Paolo Benciolini

Professore Ordinario di Medicina Legale - Università - Padova

Dott. Mario Faini

Consulente PROGEA - Milano

DISCENTI (in ordine alfabetico)

ANGELINI Ermanno - Brindisi

BAGATO Francesco - Padova

CANDILIO Ferdinando - Verbania

CANGEMI Francesco - Catania

CATALDO Gabriella - Milano

CHICCO Daniela - Trieste

DAL BIANCO Lucia - Marano Vicentino (VI)

DE VECCHIS Renato - Napoli

FALLETTA Calogero - Palermo

FONTANA Alessandra - Valenza

MANCINI Maria Teresa - Trento

MAURI Lucia - Milano

MAZZOTTI Elisa - Padova

MONTANA Gerlando - Catania

NIBBIO Ferruccio - Mergozzo (VB)

PALLOTTI Maria Giovanna - Bologna

PINOTTI Maurizio - Verbania

PROIETTI Riccardo - Terni

ROLFO Fabrizio - Cuneo

RIZZO Sergio - Aosta

TORRIELLI Arnolfo - Genova

Indice

Presentazione	9
Introduzione scientifica	13
Cardiomiopatie da chemioterapici	17
Valutare il rischio e il follow-up	
Cardiomiopatie e droghe	23
Sospettare e riconoscere le cardiomiopatie di origine tossica	
Se e come trattarle	
Cardiomiopatia peripartum	31
Definizione nosografia e meccanismi patogenici	
Identificare i soggetti a rischio	
Miocardio e cardiopatie congenite	37
Identificare i pazienti con cardiopatia congenita e maggior rischio di danno miocardico:	
cause e meccanismi del danno miocardico	
Valutazione e monitoraggio	
Considerazioni cliniche conclusive	41
Test di autovalutazione	45
Grafico pre e post test	51

PRESENTAZIONE

PRESENTAZIONE

Il capitolo della patologia del miocardio non ischemico è stato affrontato, nel corso di tre anni, nei tre aspetti più importanti: i processi infiammatori, infettivi e/o immunitari, le miocardiopatie geneticamente indotte e, quest'anno, il recupero del danno miocardico da chemioterapici e da droghe, la cardiomiopatia post-partum, il rischio di cardiomiopatia nelle cardiopatie congenite, il recupero del miocardio lesa nel difficile ed incerto problema delle cellule staminali.

La sfida di un Corso di formazione così innovativo, condotto con una visione clinica dei problemi, sta nel tentativo di analizzare le possibilità e i limiti del recupero del miocardio tanto da meritare oggi l'attenzione della Cardiologia italiana alla quale viene offerta la sintesi di un intenso lavoro.

Queste ragioni spiegano anche le difficoltà e il merito di quanti hanno contribuito alla stesura degli Atti, per prima la Dott.ssa Elisa Mazzotti e, idealmente, tutti i partecipanti al Corso.

Verbania Pallanza, maggio 2009

Giuseppe Riggio

Negli Atti sono riportate soltanto le sintesi delle relazioni che introducono ai lavori di gruppo.

Le relazioni, gli interventi preordinati e le letture sono riportati per esteso sul sito internet della Fondazione

www.fondazionecardiologiatonolli.it

INTRODUZIONE SCIENTIFICA

INTRODUZIONE SCIENTIFICA

Prof. Luciano Daliento

Direttore II Scuola di Cardiologia - Università degli Studi - Padova

Si conclude così la trilogia sulla patologia non ischemica del miocardio: si è iniziato analizzando vari aspetti morfo-funzionali delle condizioni sostenute da processi infiammatori, infettivi e/o immunitari, con i loro esiti verso la guarigione e la miocardiopatia dilatativa: nel secondo anno abbiamo affrontato il capitolo delle miocardiopatie geneticamente indotte, approfondendo le moderne modalità diagnostiche offerte dalla biologia molecolare, che non sostituiscono le tradizionali tecniche di imaging, ma ne aumentano l'accuratezza, fornendo un prezioso contributo alla definizione di specifici quadri clinici e prognostici.

Quest'anno il percorso si chiude prendendo in esame le possibilità di recuperare o quanto meno di rallentare la progressione del danno non ischemico del miocardio, tenendo appunto conto delle specificità delle varie condizioni morbose che le nuove tecniche d'indagine contribuiscono ad identificare. Tuttavia abbiamo voluto dedicare la prima parte del corso ad alcune condizioni morbose, che, pur molto attuali, solitamente vengono trascurate nelle varie occasioni di formazione da aggiornamento, il cui approfondimento riteniamo risulti particolarmente utile per il cardiologo; il danno miocardico prodotto dall'uso dei chemioterapici e quello secondario al consumo di droghe.

CARDIOMIOPATIE DA CHEMIOTERAPICI

Valutare il rischio e il follow-up

Conduzione didattica: Dott. Rosario Russo - Padova
Esperto: Dott. Chiara Lestuzzi - Aviano (PN)

LAVORI DI GRUPPO E DISCUSSIONE

CARDIOMIOPATIE DA CHEMIOTERAPICI

Dott. Chiara Lestuzzi
Centro Oncologico Ospedale - Aviano (PN)

Tutte le antracicline (adriamicina, epiadriamicina, mitoxantrone, ecc.) possono provocare una cardiopatia ipocinetica, con disfunzione sisto-diastolica, dose-dipendente. La cardiotoxicità è dose-dipendente e cumulativa tra antracicline diverse. Può essere prevenuta utilizzando infusioni prolungate o formulazioni liposomiale, o associando il cardioprotettore dexrazoxano. La terapia con ACE-inibitori e β -bloccanti consente nella maggioranza dei casi un buon recupero clinico.

Il trastuzumab, un anticorpo monoclonale diretto contro un recettore di membrana per diversi fattori di crescita (sovra espresso nel 30% dei tumori mammari e di altri carcinomi) può causare una cardiotoxicità simile, ma con alcuni elementi distintivi: non è dose-dipendente, può regredire spontaneamente con la sospensione della terapia e non necessariamente si ripresenta riprendendo il farmaco. Anche alcuni inibitori delle tirosin-kinasi (in particolare sunitinib e imatinib) possono dare disfunzione cardiaca e scompenso.

LAVORI DI GRUPPO E DISCUSSIONE

La Dottoressa Lestuzzi ha quindi posto all'attenzione dei discenti 3 diversi casi clinici, su cui discutere.

Caso clinico n.1

Il primo caso clinico proposto è quello di Anna, una signora che, nel 1998, aveva 60 anni, affetta da ipercolesterolemia in trattamento farmacologico.

In marzo 1998 diagnosi di NHL, per cui si sottopone, prima della CT, ad uno screening cardiologico da cui non emerge nessuna patologia cardiaca (FE 69%).

Le viene quindi somministrata una poli-CT con ADM tot di 605 mg/385 mq).

Ai controlli ecografici seguenti nel dicembre '98 e in febbraio '99, la funzione ventricolare sinistra è sempre normale.

In marzo 2003 diagnosi di recidiva di linfoma.

A questo punto è stato chiesto ai discenti di rispondere ad alcune domande: è possibile eseguire una nuova CT? Se sì, ancora con ADM, con altre antracicline o con farmaci diversi? E' possibile una protezione miocardica? Come?

Ed infine: come gestire il follow-up?

I discenti hanno ipotizzato strategie terapeutiche e di supporto cardiologico diverse, a seconda che nel tempo comparisse o meno una disfunzione miocardica, in base alla prognosi della paziente e alla necessità di una chemioterapia più o meno aggressiva.

E' stato sollevato il problema di una terapia cardiologica di supporto a scopo preventivo con ACE-inibitori e beta-bloccanti, o, quanto meno, di mettere in essere alcuni accorgimenti di protezione del cuore, quali:

- uso di dexrazoxano
- infusione continua dei chemioterapici anziché in bolo
- dosi refrattarie settimanali del chemioterapico.

Un altro dubbio sollevato dai discenti durante la discussione è se l'ecocardiogramma possa ritenersi un esame sufficiente per valutare la funzionalità cardiaca o se occorrono anche approfondimenti con altre metodiche come la RMN con gadolinio, oppure se possa essere utile anche un monitoraggio dei livelli di troponina nel tempo.

E' stato infine sottolineata, a prescindere dalla presenza o meno di problemi cardiologici, l'importanza di una "collegialità di cura" per questi pazienti, con un confronto diretto e di uno scambio di conoscenze fra i vari specialisti.

Caso clinico n.2

Il secondo caso è quello di Gabriele, un giovane nato nel 1972, sportivo, senza nulla da segnalare in anamnesi patologica. Presenta familiarità per ipertensione, ipercolesterolemia, vasculopatie.

Nel 1990 diagnosi di NHL mediastinico, per cui viene trattato con CT con proMACE/MOPP (ADM tot. 360 mg, 189/mq), quindi con RT al mediastino (3600 Rads/20).

In agosto '92 esegue un controllo ecocardiografico che mostra un lieve PVM e un ventricolo normale (FE 62%).

A questo punto è stato chiesto ai discenti di rispondere a 3 domande: bisogna in questo ragazzo continuare il follow-up cardiologico? Per quanto tempo e a quali intervalli? Quali esami fare?

Per poter rispondere a questi quesiti i discenti hanno subito messo in luce la necessità di sapere se il tumore fosse di alto o basso grado.

Quindi tutti sono stati unanimi sul fatto che, anche se la prognosi oncologica dopo CT e RT fosse favorevole, il follow-up deve essere continuato a lungo con ecocardiogramma, ECG e valutazione clinica a cadenza annuale, ammesso che non compaia sintomatologia.

In realtà i controlli cardiologici dovrebbero essere continuati per tutta la vita, perché i danni di questa RT ad alte dosi possono comparire anche dopo 20-30 anni dalla somministrazione.

Anche in questo caso la collaborazione fra cardiologo ed oncologo risulta fondamentale in quanto un ragazzo giovane mal volentieri si sottopone a controlli supplementari se non sente disturbi, ragion per cui dovrebbe essere l'oncologo ad indirizzarlo dal cardiologo per una valutazione clinica complessiva e a far comprendere al paziente come questa, in un certo qual modo, faccia parte integrante del follow-up oncologico.

A questo proposito la Dott.ssa Lestuzzi ha sottolineato come la RT non solo possa influenzare la funzionalità ventricolare, ma possa dare anche coronaropatie, valvulopatie e danni aortici per fibrosi dei tessuti colpiti dalle radiazioni; tutti danni fortunatamente oggi rari grazie all'adozione di presidi di radio-protezione, ma comunque presenti in un numero non trascurabile di casi, specialmente fra coloro che sono fumatori e/o ipercolesterolemici. In questi casi la coronaropatia, solitamente, insorge senza angina, come se il cuore fosse denervato. Pertanto è utile in questi casi inserire nel follow-up cardiologico anche una prova da sforzo con cadenza biennale.

Caso clinico n.3

L'ultimo caso proposto è quello di Daniela, una giovane di 35 anni, senza precedenti cardiologici. Nel 2005 le viene posta diagnosi di ca. mammario localmente avanzato. Esegue un controllo ecocardiografico pre-chemioterapico che mostrava: FE 65%, E/A = 1, TD = 235 msec.

Viene quindi sottoposta a ciclo di chemioterapia neoadiuvante con ET (Epi 460 mg), seguito da mastectomia in febbraio 2006. Un controllo cardiologico a marzo mostra: FE 64%, E/A = 1.1, TD = 182 msec.

Esegue poi terapia adiuvante con ET (Epi 500 mg), poi si sottopone ad un nuovo controllo ecografico il giorno prima dell'ultima seduta di CT, che mostra parametri sovrapponibili al precedente.

In totale ha eseguito una dose di EpiADM di 960 mg (640/mq), cioè un dosaggio lievemente superiore ai 600/mq, che è la dose cut-off per danno miocardico.

La paziente si è sempre mantenuta asintomatica. Dopo circa due mese ripete un controllo ecocardiografico, che mostra: FE 55%, E/A = 1.1, TD = 244 ms.

Questa paziente viene candidata a terapia adiuvante con HER.

Viene quindi chiesto ai discenti: c'è una cardiomiopatia iniziale? Può cominciare HER senza problemi? Bisogna avviare terapia con ACE-inibitori?

Tutti i gruppi sono stati concordi nel rispondere affermativamente alla prima domanda: la paziente presenta una cardiomiopatia iniziale. Quindi se deve fare terapia con HER occorre sottoporre la paziente ad uno stretto follow-up cardiologico e, probabilmente, sarebbe meglio cominciare la terapia con ACE-inibitori.

I discenti si sono anche posti il problema se sia prudente, per la paziente, iniziare subito ciclo di terapia con HER, oppure se non sia meglio vedere prima se risponde positivamente agli ACE-inibitori.

Infine è stato dibattuto se l'ecocardiogramma da solo potesse essere sufficiente per inquadrare clinicamente questa paziente o se fosse meglio sottoporla anche ad altri esami supplementari quali una scintigrafia miocardica o una RMN, e se fosse utile un controllo della troponina. Anche in questo caso è stata ribattuta la necessità di un lavoro di equipe nella gestione di questi pazienti e l'utilità, se possibile, di far eseguire gli esami ecocardiografici sempre dallo stesso operatore per minimizzare la variabilità delle registrazioni insite nella metodica stessa.

Conclusioni del Docente

I partecipanti hanno dimostrato di aver colto l'essenziale dei dati presentati nell'introduzione; alcuni evidentemente avevano già esperienza pratica di alcuni dei problemi proposti. I casi clinici sono stati affrontati e risolti correttamente. La discussione è stata vivace e molto stimolante, focalizzata principalmente sulla possibilità di applicazione pratica delle indicazioni fornite riguardo al monitoraggio e alla cura di queste patologie. Dagli interventi dei discussants sono emersi spunti di riflessione interessanti (l'utilizzo di vari mezzi diagnostici, la valutazione dei problemi aritmici e del rischio ischemico nei pazienti sottoposti a radioterapia). Complessivamente è emersa la necessità, da parte dei cardiologi, di assumere un ruolo più attivo nei confronti degli oncologi, passando da semplici erogatori di prestazioni (visite ed ecocardiogrammi chiesti a discrezione degli oncologi) a interlocutori coinvolti nella gestione dei pazienti fin dall'inizio della chemioterapia; è stata puntualizzata l'opportunità di stimolare la formazione di esperti in cardio-oncologia anche negli ospedali non specializzati e di sviluppare una corretta e costruttiva comunicazione con gli oncologi. Dopo la sessione, diversi partecipanti hanno chiesto ulteriori approfondimenti e consigli anche per casi clinici che avevano incontrato nella loro attività professionale di routine. Probabilmente le informazioni raccolte durante la sessione avranno una ricaduta nella pratica clinica quotidiana dei partecipanti.

CARDIOMIOPATIE E DROGHE

- **Sospettare e riconoscere le cardiomiopatie di origine tossica**
- **Se e come trattarle**

*Conduzione didattica: Prof. Eros Barantani - Verbania
Esperto: Dott. Francesco Furlanello - Milano - Trento*

LAVORI DI GRUPPO E DISCUSSIONE

CARDIOMIOPATIE E DROGHE

Prof. Francesco Furlanello

Centro di Aritmologia ed Elettrofisiologia Clinica dell'IRCCS Policlinico San Donato - Milano

La corrente gestione dei giovani che intendono intraprendere una attività sportiva e degli atleti competitivi di ogni età è fortemente complicata per il largo uso di “sostanze illecite”, considerate tali in quanto incluse nell'elenco della WADA (World Anti-doping Agency) annualmente aggiornato (ultimo elenco gennaio 2008). Questo elenco include sostanze quali gli anabolizzanti androgeni steroidei, ormoni e relative sostanze (Erythropoietin, Growth Hormone, Insulin-like Growth Factor), beta2-agonisti, diuretici, stimolanti (efedrinici, anfetamine, cocaina, etc), narcotici, cannabinoidi, glucocorticoidi, alcool, beta-bloccanti. Gran parte di queste sostanze illecite possono provocare molti tipi di danni cardiovascolari. In particolare, subdole anomalie miocardiche atriali e ventricolari segmentali frequentemente aritmogeniche fino a severe e particolari cardiomiopatie dilatative, ipertrofiche ed ischemiche ex-novo.

Particolarmente pericoloso l'impiego di sostanze illecite in soggetti con preesistenti patologie aritmogene cardiache sottostanti soprattutto se silenti e non riconosciute, con particolare riguardo alla cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro, all'ipertrofica, alla dilatativa, alla cardiopatia ischemica e alla miocardite, tutte patologie che vengono destabilizzate con la frequente induzione durante l'attività fisica e sportiva di molti tipi di aritmia cardiaca, con pericolo di arresto cardiaco e morte improvvisa sul campo altrimenti non giustificabili.

Con il termine “sostanze illecite” si comprendono tutte le categorie di sostanze che vengono assunte sia per aumentare la performance sportiva (vero doping), che per mascherare o neutralizzare l'assunzione delle sostanze illecite stesse ai fini dell'indagine antidoping ed il termine viene attualmente preferito a quello più generico di “sostanze dopanti”.

Nelle sostanze illecite vengono compresi i cosiddetti “integratori” se contaminati dalla fraudolenta frequente presenza di stimolanti, soprattutto efedrinici, o da pro-ormoni anabolizzanti, ai quali possono conseguire effetti aritmogeni anche mortali, attivazione di cardiomiopatie silenti, comparsa di patologie aritmiche nuove.

LAVORI DI GRUPPO E DISCUSSIONE

Il Prof. Furlanello, al termine del proprio intervento, ha proposto due casi clinici, che sono stati discussi dai discenti: si tratta di due soggetti che hanno presentato arresto di circolo e sono esempi di diverse possibili conseguenze cardiovascolari (C.V.) ed aritmiche in particolari dovute all'assunzione di “sostanze illecite” da parte di atleti competitivi.

Caso clinico n.1

Il primo caso è quello di un trentaseienne, atleta amatoriale con alte prestazioni, praticante regolarmente attività sportiva da molti anni (soprattutto sci da fondo e mountain bike), sempre asintomatico. Negli ultimi mesi i compagni di squadra notano un netto miglioramento dei risultati, riferendo che “andava come un treno”. A tutte le visite medico-sportive eseguite annualmente (ECG, Step test) è sempre risultato idoneo.

Dal punto di vista anamnestico, non presenta fattori di rischio cardiovascolari, nè familiarità per cardiopatie o per morte improvvisa; è sposato con 2 figli riferiti sani. Il medico curante non ha mai prescritto farmaci importanti.

Nel mese di luglio, all'arrivo in salita di una importante gara amatoriale di mountain bike di 30 km in condizioni ambientali sfavorevoli per temperatura elevata, il soggetto muore improvvisamente. I primi soccorritori riscontrano assenza di polso e di respiro con pallore estremo e rottazione dei bulbi oculari. All'arrivo dell'ambulanza, circa 8 minuti dopo, riscontro di FV seguita da asistolia; inutili le manovre rianimatorie.

All'esame necroscopico del medico legale riscontro di cuore ingrandito in toto, con spessori ventricolari sinistri settali di 14 mm, laterali di 13.5 mm, cavità ventricolare sinistra ingrandita, ventricolo destro modicamente dilatato, atrio sinistro ai limiti di norma. Pericardio, apparati valvolari, endocardio e coronarie normali. Ipertrofia del ventricolo sinistro con zone di necrosi intramurale, infiltrati infiammatori, zone fibrotiche non estese, aree di citolisi sarcomerica, aree muscolari con "contraction bands". Il medico legale perciò conclude per: morte improvvisa da arresto cardiaco in soggetto con cardio-iperetrofia aspecifica. Riserva per studio tossicologico.

Viene pertanto chiesto ai discenti di elencare in ordine di prevalenza e di discutere quali siano le cardiopatie aritmogene che possono causare morte improvvisa in un atleta di 36 anni. Poi viene chiesto, in base all'esame necroscopico, qual è il tipo di cardiomiopatia documentata in questo atleta; ed infine, perché viene eseguito lo studio tossicologico (per routine medico legale, per indicazioni derivate dalla necroscopia o per voci dai media)?

Dopo un'iniziale discussione è stato mostrato ai discenti l'esito dello studio tossicologico, che risulta positivo per anabolizzanti androgeni steroidei (nandrolone, stanazolo) e per efedrina.

Alla luce di queste nuove informazioni è stato chiesto ai discenti qual è l'inquadramento conclusivo della cardiomiopatia ipertrofica del soggetto, che geni possono avere le bande di contrazione ed, infine, se l'assunzione di prodotti stimolanti può giustificare la destabilizzazione elettrica finale.

L'anamnesi completamente priva di elementi patologici, l'esclusione della diagnosi di displasia aritmogena del ventricolo destro (dal momento che l'atleta amatoriale aveva un'età superiore ai 35 anni) e la diagnosi anatomo-patologica di morte improvvisa da arresto cardiaco in soggetto con cardioipertrofia aspecifica hanno giustamente orientato l'uditorio verso l'utilizzazione dello studio tossicologico, presentato con riserva a completamento della diagnosi.

Lo studio tossicologico positivo per anabolizzanti androgeni steroidei e per efedrina conferma i discenti sulla possibile utilizzazione, da parte dell'atleta, di nandrolone per via intramuscolare e stanazolo per via orale da più di un anno e sull'assunzione, prima della competizione sportiva, di preparati verosimilmente presentati come "integratori" ma in realtà contenenti precursori androgeni, caffeina, efedrina e a volte anche di ormoni o fattori della crescita.

La diagnosi conclusiva viene quindi presentata con la diapositiva relativa all'epicrisi del primo caso.

Caso clinico n.2

Il secondo caso presentato è quello di un ragazzo di 12 anni, con normale sviluppo staturponderale; familiarità negativa per cardiopatie e per morte improvvisa. Si tratta di un calciatore dilettante di buona performance sportiva senza limitazioni dell'attività fisica. Per riscontro di "soffio" a pochi anni d'età viene seguito periodicamente con controlli ecocardiografici, che mostrano sbocco anomalo della vena cava superiore sinistra in seno coronario, in cuore per il resto normale. All'ECG riscontro di ectopie ventricolari sporadiche.

Il ragazzino presenta disturbi funzionali caratteriali con iperattività psicofisica, applicazione scolare scarsa ed instabile, deficit di concentrazione ed attenzione, per cui assume trattamento farmacologico specifico con buoni risultati.

In corso di un violento sforzo fisico inusuale il bambino presenta perdita di conoscenza con un quadro clinico di arresto cardiaco. Poiché si trovava vicino ad un PS organizzato, viene

sottoposto a pronta rianimazione cardio-polmonare, che permette una ripresa di circolo senza postumi.

Viene quindi sottoposto ad uno screening clinico-strumentale approfondito (visita neurologica, EEG, RM cerebrale e cardiaca, cateterismo cardiaco e coronarografia), che non rilevano nessun reperto patologico, salvo la conferma dello sbocco anomalo della vena cava.

Al monitoraggio elettrocardiografico presenza costante di ectopia ventricolare polimorfa, conale, settale, apicale destra e sinistra con tratti di bigeminismo, bidirezionalità e TVNS da sforzo.

Per aspetto Brugada-like all'ECG viene sottoposto a test alla flecainide e a mTWA, risultati negativi. Viene infine eseguito un tilt test che risulta positivo in fase farmacologia per risposta vasovagale vaso-depressiva non-cardioinibitoria a risoluzione immediata.

Al test ergometrico induzione riproducibile di aritmia ectopica ventricolare polimorfa bidirezionale con momenti di TVNS polimorfa da sforzo frequenza-dipendente.

Viene quindi eseguito uno studio elettrofisiologico endocavitario con protocollo aggressivo ed attivazione con isoproterenolo senza induzione di aritmie atriali e ventricolari con stimolazione in VD apicale e conale: durante lo studio vengono registrate solo ectopie ventricolari prevalentemente settali sinistre. Il soggetto viene pertanto posto in trattamento farmacologico specifico continuativo, alle dosi massimali in base al peso, la cui efficacia è verificata con periodici test ergometrici massimali. Viene inoltre eseguito prelievo ematico per studio genetico.

Ai discendenti sono state quindi poste le seguenti domande: qual è la diagnosi di questo soggetto? Una volta giunti ad una diagnosi, quale trattamento farmacologico è d'elezione e a quali dosi? Quale regola di vita viene suggerita al ragazzo nei riguardi dell'attività sportiva? Qual è la probabile diagnosi della patologia caratteriale per la quale il soggetto era in trattamento? Quale farmaco secondo voi veniva usato con successo? Il tipo di farmaco assunto può aver contribuito a scatenare l'arresto di circolo? Quali mutazioni genetiche è opportuno ricercare in questo soggetto?

Dopo aver tentato di rispondere a queste domande, il prof. Furlanello ha presentato un'altra diapositiva con il proseguo della storia clinica del ragazzo: a 14 anni, in piena età puberale, il ragazzo si presenta asintomatico, con eccellente sviluppo staturale-ponderale. Le ectopie ventricolari sono discretamente controllate dalla terapia farmacologica specifica, con assenza di episodi di TVNS al test ergometrico. Lo studio genetico è risultato negativo sia per mutazione a carico del gene RyR2, che del gene CASQ2.

Lo studio ecocardiografico documenta, per la prima volta, una dilatazione del ventricolo destro a livello del tratto di afflusso con accentuata trabecolatura miocardica diffusa lungo la parete libera. Ventricolo sinistro con volumi ai limiti superiori di norma e diffusa trabecolatura miocardica. Normali indici di funzione sistolica e diastolica.

Viene pertanto sottoposto a RMC con mdc, che mostra marcata accentuazione della trabecolatura del ventricolo destro, soprattutto a livello apicale e della parete postero-laterale. Evidente e diffusa trabecolatura miocardica del ventricolo sinistro con estensione medio-apicale. Dilatazione biventricolare. Arrotondamento medio-apicale del ventricolo sinistro. Normali la cinetica e gli spessori ventricolari. Assenza di late enhancement. Si conferma la presenza di vena cava superiore sinistra con sbocco nel seno coronario, dilatato. Non versamento pericardico. Aorta ascendente, arteria polmonare e rami polmonari normali.

Alla luce della evoluzione del quadro ecocardiografico e di RMC, è stato chiesto ai discendenti quale può essere la diagnosi di malattia e quali ulteriori decisioni diagnostiche e terapeutiche devono essere prese in considerazione.

L'anamnesi del ragazzo di 12 anni in esame è completamente priva di elementi patologici riferibili a cardiopatia, ma mette in difficoltà l'uditorio la presenza di disturbi funzionali caratteriali con iperattività psicofisica, genericamente inquadrabili in una sindrome del bambino irrequieto,

per la quale era stato in realtà necessario instaurare un trattamento farmacologico specifico (non rivelato) con buoni risultati; trattamento che è rimasto in atto fino all'evento di arresto cardiaco.

L'evoluzione favorevole ha consentito l'approfondimento diagnostico mediante ecocardiogramma color-Doppler e risonanza magnetica cardiaca, che hanno evidenziato dilatazione del ventricolo dx a livello del tratto di afflusso con accentuata trabecolatura miocardica biventricolare, più evidente ed estesa a livello del ventricolo sinistro, che consente di giungere all'epicrisi presentata in diapositiva e che ha dato lo stimolo ai discendenti per una costruttiva discussione.

Conclusioni del Docente

Nel primo caso, scelto come esempio di patologia "ex-novo" dovuto all'assunzione multipla prolungata di anabolizzanti androgeni steroidei (AAS) la discussione ha riguardato in modo particolare i seguenti aspetti:

tardività dell'intervento rianimatorio, avvenuto dopo i minuti critici compatibili con un recupero cardiovascolare e neurologico di un evento aritmico destabilizzato da FV ed asistolico terminale reperto necroscopico di un particolare tipo di cardiomiopatia ipertrofica aspecifica (HCM like) compatibile con "genesì tossica" da AAS per tipo di ipertrofia ventricolare, necrosi, fibrosi, infiltrati infiammatori, incompatibilità morfostrutturale con la HCM su base genetica presenza di "contraction bands" compatibile probabilmente sia con un quadro di iperstimolazione catecolaminergica da sforzo fisico violento, intenso, prolungato, quale quello corrispondente ad una competizione sportiva ciclistica in salita, in condizioni climatiche sfavorevoli, che con una "genesì tossica" esogena da stimolazione adrenergica quale la efedrina presumibilmente assunta da breve tempo, in soggetti in trattamento con AAS.

Nel secondo caso la discussione ha riguardato la possibilità che un trattamento anfetaminico, con metilphenidate (Ritalin) per una sindrome infantile da ADHD (attention deficit hyperactivity disorder), possa triggerare eventi aritmici maggiori in un soggetto con patologia aritmogena silente. In particolare nel caso specifico l'evento aritmico ventricolare index responsabile dell'arresto cardiaco, fortunatamente resuscitato. Sono derivate raccomandazioni che riguardano l'opportunità di una pre-valutazione clinica dei giovani pazienti che assumono tale terapia per escludere quelli con patologia strutturale od aritmica (di solito silente) ed il suggerimento di periodici controlli clinici e di inizio graduale della terapia al fine di evitare il fenomeno dell'evento grave alla "prima dose".

Le caratteristiche dell'aritmia presente erano morfologicamente tipiche per CPVT ma con negatività della ricerca di mutazione genetica RyR2, nonché CASQ2 (calsequestrin cardiaca).

Il terzo aspetto interessante in questo caso è stato il rilevamento a distanza dalla prima diagnosi, che era risultata negativa al riguardo, di un quadro morfofunzionale, alle indagini di imaging, compatibile con una cardiomiopatia tipo miocardio non compatto. La discussione al riguardo è stata molto serrata relativamente alle difficoltà diagnostiche di questa cardiomiopatia che attualmente è "non classificata", a profilo genetico polimorfo ed incerto con aspetti morfologici che si prestano sia ad una sovra- che una sotto-stima, e, pure, ad errate interpretazioni. E' apparso comunque indicativo un giudizio di patologia malformativa intrauterina perinatale potenzialmente aritmogena con possibilità di evoluzione tardiva verso la HF. E' stata presa in considerazione il tipo di terapia della CPVT, condotta con il nadololo, farmaco del quale è stata discussa la validità terapeutica farmacodinamica e farmacocinetica. Inoltre è stata valutata l'opportunità in casi come questi dell'impianto di un ICD, che nel paziente in esame si è dimostrato salvavita a distanza dall'impianto.

La discussione generale è stata successivamente accentrata sulla problematica del largo impiego delle "sostanze illecite" nel giovane e nell'atleta e del danno cardiovascolare che pro-

vocano. E' apparso importante lanciare un messaggio di sensibilizzazione sul possibile ruolo dell'assunzione (a breve, medio o lungo termine) di uno o più di queste sostanze illecite nella genesi di quadri di cardiopatia, soprattutto se ingiustificati, in giovani e atleti. Oltre al significato etico nei riguardi della falsificazione dei risultati sportivi, vi è quello medico; infatti il Cardiologo è investito del compito di un riconoscimento diagnostico precoce ai fini preventivi e terapeutici. Nella conclusione della discussione è stato ribadito come il pericolo maggiore, a livello cardiovascolare, dell'assunzione di sostanze illecite, riguarda soggetti con preesistenti patologie cardiache silenti, geneticamente determinate od acquisite; però, in un certo numero di individui, si può assistere anche alla comparsa di patologie strutturali e particolarmente aritmogene "ex-novo" dovute all'assunzione di uno o più di queste sostanze illecite (soprattutto se assunte ad alte dosi, in combinazione farmacologica e senza sorveglianza medica) da parte di soggetti esercitanti attività sportiva intensa, che assume, in queste situazioni cliniche, un significato aggravante.

La discussione di entrambi i casi è stata molto frequentata dai Discenti e dai Discussans e le risposte ai quesiti specifici sono apparse meditate ed attendibili.

CARDIOMIOPATIA PERIPARTUM

- **Definizione nosografia e meccanismi patogenici**
- **Identificare i soggetti a rischio**

Conduzione didattica: Dott. Marco Bobbio - Cuneo
Esperto: Prof. Gianfranco Sinagra - Trieste

LAVORI DI GRUPPO E DISCUSSIONE

CARDIOMIOPATIA PERIPARTUM

Prof. Gianfranco Sinagra
Direttore S.C. di Cardiologia - Cattinara - Trieste

La Cardiomiopatia Peripartum è caratterizzata da disfunzione sistolica ventricolare sinistra e scompenso cardiaco che insorgono nell'ultimo mese di gravidanza e nei primi 5 mesi postpartum. La diagnosi rimane "di esclusione" e all'esordio può essere del tutto indistinguibile da una preesistente Cardiomiopatia Dilatativa misconosciuta e slatentizzata dalla gravidanza. Nella maggioranza delle Pazienti sono presenti marker molecolari di infiammazione. Il trattamento è quello convenzionale dello scompenso cardiaco modello dilatativo-ipocinetico. Il rischio di recidiva di scompenso cardiaco rispetto alla popolazione generale sana è aumentato anche nelle Pazienti con apparente guarigione. Il ruolo del sistema immunitario nella patogenesi, quello della biopsia endomiocardica e delle terapie immunoattive costituiscono campi controversi e di attiva ricerca.

LAVORI DI GRUPPO E DISCUSSIONE

Al termine della discussione sono stati presentati ai discenti due casi clinici, da affrontare a gruppi distinti e di cui poi discutere tutti insieme.

Caso clinico n.1

Donna di 35 anni, portatrice di BBSin noto da anni; normale cinetica all'ecocardiogramma eseguito 5 anni prima. Si tratta di una gravidanza gemellare, decorsa regolarmente fino alla 33^a settimana, quindi si assiste alla comparsa di dispnea ingravescente, per cui si reca al PS, dove viene posta diagnosi di edema polmonare acuto. Dal punto di vista obiettivo si segnala: PA 160/100 mmHg; ritmo di galoppo; soffio sistolico puntale 2/6; PVC +10 cm; minimi crepitii alle basi polmonari; presenza di edemi lievi. Agli esami di laboratorio assenza di proteinuria. All'ECG: tachicardia sinusale con FC 110/min e BBSin (QRS 150 msec) All'ecocardiogramma color-Doppler: DTDVsin 75 mm; SIV 9 mm; FEVsin 35% ; IM 2/4; pattern restrittivo Vsin; IT 2/4; PAP sistolica stimata 50 mmHg; normocinetico Vdx. Viene pertanto eseguito parto cesareo alla 34^a settimana: neonati sani Si assiste quindi ad un rapido miglioramento clinico della signora, in terapia con digitale, diuretico ed ACE inibitore: classe NYHA II in III^o giornata post partum; calo ponderale 4 Kg in 48 ore. Ai discenti sono stati poi posti i seguenti quesiti: Quale ipotesi diagnostica? Quale iter terapeutico? Può allattare? Quale evoluzione attesa? Nei 2 scenari possibili di regressione totale del quadro o di persistente disfunzione come affrontereste la futura richiesta di gravidanze?

I partecipanti di entrambi i tavoli hanno affrontato correttamente il caso clinico discutendo se si trattasse di una cardiomiopatia dilatativa pre-esistente alla gravidanza (presenza di blocco vibrante sinistra già segnalato anni prima – grave dilatazione del vs scarsamente compatibile con una evoluzione recente) o si trattasse di una vera e propria cardiomiopatia peripartum.

Il Tutor segnala ulteriori dati riguardanti la storia della paziente da cui risulta la morte improvvisa di un fratello di 25 anni deceduto per cardiomiopatia dilatativa in attesa di trapianto di cuore.

La discussione si sposta dalla necessità di sottoporre la paziente a biopsia endomiocardica

alla valutazione genetica di una cardiomiopatia con carattere di familiarità.

Viene evidenziato che i figli dovranno essere controllati con Ecocardiogramma non prima dei 10-12 anni.

Per quanto riguarda i consigli da dare alla paziente per affrontare un'ulteriore gravidanza: secondo alcuni partecipanti la paziente dovrebbe essere sconsigliata visto "l'elevato" rischio di avere un'ulteriore scompenso cardiaco, secondo altri sarebbe più efficace discutere con la signora e il marito i rischi di un'ulteriore gravidanza in modo che possano soppesarli con la forza del desiderio di avere un altro figlio.

Caso clinico n.2

Donna di 30 anni senza storia di cardiopatia; parto naturale alla 36^a settimana senza inconvenienti.

Allattamento al seno. Riscontro di anemia (Hb10g/dL) nella settimana dopo il parto. Lieve astenia e facile affaticabilità nelle settimane successive al parto.

A 6 settimane dal parto astenia ingravescente, dispnea da sforzo, classe NYHA III, percezione di polso tachicardico.

Clinicamente riscontro di: PA 100/80 mmHg; FC 110 /min; ritmo di galoppo; segni di stasi polmonare e venosa centrale.

All'ECG: Ritmo sinusale, intervallo PR 0.18 sec, onda P normale, FC 115 /min; bassi voltaggi; aQRS < 30° circa; alterazioni minori della ripolarizzazione; QRS 90 msec.

Viene pertanto ricoverata in cardiologia, dove viene eseguito un ecocardiogramma: DTDVsin 52 mm; FEVsin 18%; ipocinesia ventricolare destra; IM e IT 2/4 PAP sistolica stimata 50 mm Hg; segni di ipertensione atriale destra; pattern restrittivo Vsin ; non trombi; lieve versamento pericardico.

Inizia terapia con diuretici endovena, bassi dosaggi di ACE-i e LMWH.

All'EGA acidosi metabolica con importante ipossia solo parzialmente corretta da CPAP. Viene pertanto somministrata anche Dobutamina ev con miglioramento della diuresi, ma persistente tachicardia e dispnea da sforzi minimi.

Al monitoraggio emodinamico: bassa portata, ipertensione arteriosa polmonare ed importante incremento delle pressioni di riempimento.

Viene posizionato IABP con pronta risposta emodinamica: si assiste a rapido incremento dei flussi urinari, correzione dell'equilibrio acido-base, riduzione della frequenza cardiaca e miglioramento delle pressioni di riempimento.

Viene perciò modificata la terapia: incrementato il dosaggio di ACE-i, ridotto il dosaggio quello del diuretico e il supporto inotropo, introdotto spironolattone; continua LMWH.

Si pianifica biopsia endomiocardica .

In 5^a giornata di ricovero viene eseguito controllo ecocardiografico, che mostra: FEVsin 35%, normalizzazione della cinetica ventricolare destra, IM e IT non severe, pattern restrittivo di riempimento Vsin; lieve versamento pericardico. Non trombi.

Nei tre giorni seguenti si procede allo svezzamento e rimozione del IABP e alla sospensione supporto inotropo; si incrementano, invece, ulteriormente i dosaggi di ACE-i.

Un'ecocardiogramma in 8^a giornata (pre-BEM) mostra: FEVsin 45%; non pattern restrittivo; Vdx normocinetico; regressione del versamento pericardico; non trombi.

Si decide, pertanto, di soprassedere momentaneamente all'esecuzione della biopsia endomiocardica, con programma di rivalutazione ravvicinata.

In 12^a giornata la paziente mostrava una classe funzionale NYHA II; non mostrava aritmie iper- o ipo-cinetiche in telemetria, era in stabile compenso clinico in terapia con Captopril 25 mg x 3; Bisoprololo 1.25 mg/die; Furosemide 50 mg/die; Spironolattone 25 mg/die.

In 15^a giornata viene pertanto dimessa.

Viene vista ambulatorialmente in 28^a giornata dall'esordio. Risulta in classe funzionale NYHA I, per cui viene ridotto il dosaggio furosemide a 25 mg/die con stabilità del peso corporeo, incrementato il dosaggio di bisoprololo a 2.5 mg/die; invariata la rimanente terapia. Non scompenso cardiaco; non soffi nè toni aggiunti. PA 110/70mmHg. FC 68/min.

All'ECG mostrava un tracciato normale con ritmo sinusale a frequenza 70/min.

All'ecocardiogramma: normale cinetica segmentaria biventricolare; FEVsin 52%; normale pattern di riempimento biventricolare. Non versamento pericardio ne trombi.

Persistente normalità del quadro clinico strumentale a 6, 9, 12, 18 mesi dalla dimissione.

Dal 18° mese si sospendono in successione lo spironalotone, gli ACE-I e, in ultimo, il beta bloccante.

A 3 anni dalla sospensione farmaci persiste normalità del quadro clinico-strumentale.

Dopo la presentazione del lungo caso clinico, sono state poste ai Discenti alcune domande per la discussione: Quale ipotesi diagnostica? Avreste effettuato comunque BEM? Avreste ritenuto indicata comunque una coronarografia? Qualora la paziente richiedesse a 3 anni dalla normalizzazione di intraprendere una nuova gravidanza quali considerazioni e consigli?

E' stato discusso dai partecipanti di entrambi i tavoli che si tratta di un caso di cardiomiopatia peripartum anche se non può essere esclusa una eziologia infettiva (miocardite).

Alcuni sarebbero stati favorevoli a sottoporre la paziente a biopsia endomiocardica anche se l'impatto terapeutico sarebbe stato molto modesto, vista la rapida e spontanea risoluzione del quadro clinico.

Qualcuno sarebbe stato favorevole a sottoporre la paziente a coronarografia per escludere la presenza di lesioni o spasmi coronarici.

Nella discussione è stato evidenziato che le probabilità di riscontrare una malattia coronarica in una donna di 30 anni che ha appena condotto a termine una gravidanza senza complicazioni.

MIOCARDIO E CARDIOPATIE CONGENITE

- **Identificare i pazienti con cardiopatia congenita e maggior rischio di danno miocardio: cause e meccanismi del danno miocardio**
- **Valutazione e monitoraggio**

Conduzione didattica: Prof. Luciano Daliento - Padova
Esperto: Dott. Giuseppe Pacileo - Napoli

LAVORI DI GRUPPO E DISCUSSIONE

MIOCARDIO E CARDIOPATIE CONGENITE

Dott. Giuseppe Pacileo
Cattedra di Cardiologia Università - Napoli

Le anomale condizioni di carico del ventricolo sinistro e/o destro, caratterizzanti le diverse cardiopatie congenite, predispongono il miocardio ad alterazioni ultrastrutturali e funzionali. In particolare, studi sperimentali e clinici hanno dimostrato che la coesistenza di sovraccarico di pressione e volume, come si verifica nei pazienti con steno-insufficienza polmonare post-correzione per Tetralogia di Fallot, rappresenta la condizione emodinamica che induce più significative alterazioni ultrastrutturali del miocardio (fibrosi, ipertrofia, ischemia). Inoltre, anche il timing chirurgico gioca un ruolo significativo in tal senso. Infatti, una correzione tardiva delle cardiopatie congenite si associa ad una maggiore compromissione funzionale nel follow-up postoperatorio.

LAVORI DI GRUPPO E DISCUSSIONE

Al fine di far comprendere la necessità di un corretto inquadramento fisiopatologico in presenza di pazienti con anomalie morfofunzionali del miocardio secondarie a cardiopatia congenita, sono stati discussi con i discenti 2 casi clinici.

Caso clinico n.1:

Il primo caso presentato è quello di C.G., maschio, di anni 10: all'età di 3 mesi riscontro di dispnea da suzione e diagnosi ecocardiografica di coartazione aortica e valvola aortica bicuspidale. Per tale motivo è sottoposto ad intervento di decoartazione aortica mediante anastomosi termino-terminale. I successivi controlli cardiologici rilevavano: assenza di sintomatologia clinica, lieve gradiente residuo a livello istmico (28 mmHg senza run-off diastolico), assenza di eventi aritmici, buona tolleranza allo sforzo. Al controllo del 2008 riferita comparsa di palpitazione e lieve dispnea da sforzo. I valori pressori misurati risultano normali (110/70 mmHg). All'auscultazione, riscontro di click + soffio sistolico 2/6 al mesocardio e a livello del II spazio intercostale destro e di soffio sisto-diastolico 2/6 al II spazio intercostale sinistro. All'ECG: ritmo sinusale con frequenza cardiaca di 70 bpm; intervallo PR di 120 msec, numerosi BEV tipo BBDx frequentemente organizzati tipo ritmo bigemino. Il bambino viene quindi sottoposto ad ECG da sforzo, interrotto al III stadio (75 watt) per raggiungimento della frequenza cardiaca massima teorica, in assenza di sintomatologia; presenza di frequenti BEV che si accentuano all'acme dello sforzo. All'ecocardiogramma color-Doppler: presenza di VSx volumetricamente ai limiti superiori della norma (VStd 47 mm, corrispondente al 95° percentile per superficie corporea) con shape lievemente globoso (L/S = 1.5) e normale funzione di pompa (FE 58%). Lieve gradiente istmico (30 mmHg) senza run-off diastolico. La valutazione funzionale con strain rileva valori ridotti di deformazione miocardica con asincronia della cinesi segmentaria. Alla fine dell'esposizione del caso è stato richiesto ai Discenti di discutere se tali alterazioni morfofunzionali del miocardio possano o meno essere secondarie al lieve gradiente residuo a livello istmico o viceversa essere espressione di patologie associate. I vari gruppi hanno sottolineato come il gradiente emodinamico non sia tale da giustificare il quadro clinico-strumentale, ritenendo inoltre, in relazione ai dati del test ergometrico, che alla base delle frequenti extrasistoli vi possa essere un problema ischemico. Pertanto, sono state discusse le possibili cause di

anomalie coronariche in età pediatrica, suggerendo, in considerazione del reperto ascoltatorio di soffio continuo, che alla coartazione aortica vi sia associata una fistola coronarica. Sono stati poi ricercati i criteri per garantire un management ottimale in pazienti con fistole coronariche, mostrando come l'emodinamica interventistica (= chiusura della fistola con coil) rappresenti oggi una valida alternativa alla chirurgia.

Caso clinico n.2:

Il secondo caso presentato è quello di un lattante, nato a 35 settimane da taglio cesareo con peso alla nascita Kg. 1.975, in buon compenso emodinamico.

A 30 giorni di vita comparsa di dispnea e sudorazione alla suzione. Al ricovero presso altra struttura (40 giorni di vita) riscontro di polipnea e pallore cutaneo con evidenza all'esame ecocardiogramma color-Doppler di dilatazione delle camere cardiache sinistre e significativa riduzione della funzione di pompa ventricolare sinistra.

Per tale motivo viene trasferito presso la Divisione di Cardiologia Pediatrica, dove, all'ingresso, presentava i seguenti parametri:

E.O.: peso di Kg. 3.1, pallore cutaneo e polipnea; soffio sistolico puntale 2/6, polsi radiali e femorali iposfigmici. Sat.O2 93%. Aumento della troponina I (2.76 ng/ml). All' ECG onde T negative in D1, aVL, V1-V6. All' RX del torace: cardiomegalia marcata con segni di stasi polmonare bilaterale.

In un primo momento, è stato chiesto ai Discenti di analizzare le possibili diagnosi elencando i vari elementi a favore di ogni ipotesi.

Infine è stato mostrato il referto ecocardiografico che rivelava la presenza di origine anomala della coronaria sinistra dall'arteria polmonare, per cui è stato chiesto ai Discenti di discutere le problematiche inerenti a questo tipo di anomalia.

Prima di analizzare l'esame ecocardiografico sono stati discussi i potenziali orientamenti diagnostici, quali miocardite, DIV, Coartazione Aortica, o altre cardiopatie congenite in grado di giustificare tale quadro clinico.

La valutazione ecocardiografica-Doppler ha rilevato la presenza di una origine anomala della coronaria sinistra dall'arteria polmonare. Pertanto è stata discussa la fisiopatologia di tale anomalia congenita, ponendo l'accento sull'importanza dello sviluppo di un circolo collaterale.

Successivamente sono state illustrate le tecniche chirurgiche per la correzione di tale cardiopatia nonché le potenzialità di recupero del miocardio.

A conferma di ciò, la valutazione cardiologica ad un follow-up postchirurgico di 1 anno, ha evidenziato una normalizzazione della volumetria e della funzione di pompa ventricolare sinistra.

CONSIDERAZIONI CLINICHE CONCLUSIVE

CONSIDERAZIONI CLINICHE CONCLUSIVE

Questa terza parte della trilogia sulla patologia del miocardio ha ampliato il campo alle cause di danno non tradizionali, identificando pazienti con caratteristiche peculiari come gli oncologici il cui miocardio può essere lesa primitivamente in conseguenza della malattia di base o secondariamente a trattamenti chemioterapici; i soggetti che fanno uso di droghe o che sono comunque sottoposti all'esposizione di sostanze tossiche; le donne con segni di cardiomiopatie nel corso o dopo una gravidanza; i pazienti della comunità GUCH nei quali la disfunzione ventricolare assieme alle aritmie è il maggior fattore di malattia. La identificazione di questa popolazione, la conoscenza dei meccanismi fisiopatologici della disfunzione ventricolare, la costruzione di un algoritmo diagnostico strumentale non invasivo ed invasivo; un'analisi critica delle possibilità di recupero attraverso anche trattamenti specifici quali le cellule staminali, tutti aspetti che sono stati affrontati in maniera interattiva durante questi 3 giorni di corso, hanno fornito un esaustivo bagaglio di conoscenze cliniche che inevitabilmente si riverserà nella condotta professionale di ciascuno di noi sia che si operi a livello di struttura di ricovero o in un ambulatorio. La partecipazione attiva da parte dei discenti ha potenziato gli aspetti clinici degli argomenti trattati, dal momento che, avendo la possibilità di intervenire nella presentazione e discussione dei casi, ne hanno fortemente caratterizzato il percorso diagnostico e le proposte terapeutiche, attraverso anche la propria esperienza personale. Infine, fatto non trascurabile, si è acquisito il convincimento che quanto più la diagnostica delle malattie del miocardio è specifica, maggiori sono le possibilità di definire i fattori prognostici e di mettere in atto misure capaci, se non di guarigione, comunque di un sensibile contenimento dell'aggravamento clinico e di conseguenza della qualità di vita di questi pazienti.

Luciano Daliento

TEST DI AUTOVALUTAZIONE

GRAFICO PRE E POST TEST

TEST DI AUTOVALUTAZIONE

1. La cardiopatia da antracicline

- E' dipendente dalla dose totale di antracicline
- E' refrattaria alla terapia medica
- Ha una prognosi sfavorevole

2. La cardiopatia da trastuzumab

- E' dipendente dalla dose totale di trastuzumab
- Compare tardivamente
- Può regredire alla sospensione della terapia

3. La terapia dello scompenso cardiaco da antracicline e/o da trastuzumab si basa su Digitale e diuretici

- ACE-inibitori e betabloccanti
- Farmaci inotropi

4. Cosa si intende per sostanze illecite:

- a) Sostanze assunte per aumentare la performance sportiva?
- b) Sostanze mascheranti o neutralizzanti l'assunzione di sostanze illecite?
- c) Entrambe le risposte

5. Qual è il rischio di assunzione di integratori a composizione sconosciuta?

- a) Assunzione di stimolanti efedrinici
- b) Assunzione di proormoni androgeni
- c) Entrambe le risposte

6. L'assunzione di anabolizzanti androgeni steroidei può provocare:

- a) Una cardiomiopatia ipertrofica asimmetrica tipica
- b) Una cardiomiopatia ipertrofica atipica
- c) Una ARVD

7. La distinzione fra Droghe leggere e Droghe pesanti fa riferimento a:

- a) il peso specifico del principio attivo delle singole sostanze
- b) il numero medio dei soggetti dediti all'uso delle singole sostanze
- c) la potenzialità di abuso delle singole sostanze

8. Il fattore principale per cui si instaura una dipendenza patologica è costituito da:

- a) la potenzialità di abuso della sostanza o del comportamento patologico
- b) il tempo che intercorre fra un episodio e l'altro di abuso
- c) la qualità del rapporto che si instaura fra la personalità dipendente e l'oggetto della dipendenza

9. La stima realistica di incidenza della CMP peripartum è:

- a) 1 caso su 5000;
- b) 1 caso su 100;
- c) 1 caso su 2000

10. La mortalità per CMP peripartum a 5 anni è:

- a) <5%
- b) intorno al 15%
- c) >30%

11. quale dei seguenti modelli fisiopatologici vi è un maggior danno miocardio?

- sovraccarico di volume
- sovraccarico di pressione
- sovraccarico di volume e di pressione
- nessuno dei precedenti

12. Perché nella stenosi aortica neonatale vi è un minor danno miocardico irreversibile rispetto a quello dell'età adulta?

- a) attivazione neoangiogenesi coronaria
- b) ridotta durata sovraccarico di pressione
- c) tutti i precedenti
- d) nessuno dei precedenti

13. Cosa è l'autonomia clinica

- a) la possibilità di utilizzare le risorse senza limiti
- b) la possibilità di utilizzare le risorse nell'ambito delle competenze e delle disponibilità
- c) la possibilità che il direttore generale imponga protocolli e linee guida

14. La struttura organizzativa

- a) dice delle responsabilità, della divisione del lavoro e del coordinamento
- b) dice delle modalità operative di coordinamento
- c) esprime il rapporto con la Regione

15. La risonanza magnetica è in grado di valutare:

- la perfusione miocardica
- la cinetica ventricolare sinistra regionale e globale
- la presenza di necrosi miocardica e di valutare quindi la vitalità miocardica
- tutte le precedenti

16. Indicare la affermazione falsa riguardante la scintigrafia miocardica:

- è una metodica di imaging noninvasiva
- non utilizza radiazioni ionizzanti
- è in grado di valutare la perfusione miocardica
- è in grado di valutare la presenza di vitalità miocardica

17. La migliore metodica di imaging per monitorizzare la distruzione ed effetti delle cellule staminali:

- la scintigrafia miocardica
- la PET
- la risonanza magnetica cardiaca
- tutte e 3 le metodiche, ma ognuna presenta dei vantaggi e svantaggi

18. Quale parametro considerare per valutare la efficacia del trattamento con cellule staminali:

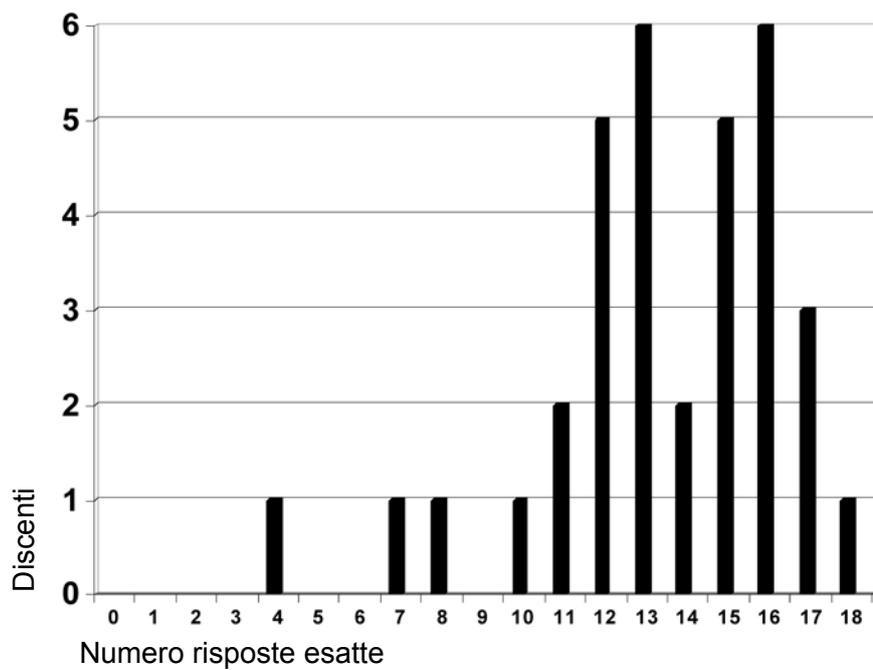
- a) la funzione ventricolare (volumi, frazione di eiezione e cinetica regionale)
- b) la perfusione miocardica
- c) l'estensione delle area miocardica necrotica e conseguente vitalità miocardica
- d) tutte le precedenti, anche se la maggior parte degli studi clinici sinora pubblicati hanno considerato la funzione ventricolare sinistra come end-point finale.

Risposte esatte

1a 2c 3b 4c 5c 6b 7c 8c 9c 10b 11c 12b 13b
14a 15d 16b 17d 18d

GRAFICO PRE E POST TEST

PRE TEST



POST TEST

