

Cardiopatie congenite dell'adulto

Una guida pratica

Cardiopatie congenite dell'adulto

Una guida pratica

Michael A. Gatzoulis
Royal Brompton Hospital and
National Heart & Lung Institute
at the Imperial College
London, UK

Judith Therrien
Sir M. Davis Jewish General Hospital
McGill University
Montreal, Quebec, Canada

Lorna Swan
Department of Cardiology
Western Infirmary
Glasgow, UK

George A. Pantely
Division of Cardiology
Oregon Health and Science University
Portland, Oregon, USA

Con il contributo di
Philip J. Steer
per il capitolo Gravidanza e Contraccezione

Prefazioni di
Lucio Parenzan
Eugene Braunwald

Edizione italiana a cura di
Massimo Chessa e Alessandro Giamberti

 Springer

Edizione italiana tradotta e curata da:

MASSIMO CHESSA e ALESSANDRO GIAMBERTI

Centro di Cardiologia-Cardiochirurgia Pediatrica e del Cardiopatico Congenito Adulto

Centro Cardiovascolare "E. Malan" – Università degli studi di Milano

IRCCS - Policlinico San Donato

San Donato Milanese (Milano)

Titolo dell'opera originale: Adult Congenital Heart Disease – A Practical Guide

© by Blackwell Publishing Ltd

BMJ books is an imprint of the BMJ Publishing Group Limited, used under licence

L'edizione italiana è pubblicata in base ad un accordo stipulato con Blackwell Publishing Ltd, Oxford. Tradotto da Springer-Verlag Italia dalla versione originale inglese. Responsabile dell'accuratezza della traduzione è da considerarsi Springer-Verlag Italia. Blackwell Publishing Ltd non è quindi responsabile dei contenuti della versione italiana.

ISBN 10 88-470-0525-6

ISBN 13 978-88-470-0525-9

Quest'opera è protetta dalla legge sul diritto d'autore. Tutti i diritti, in particolare quelli relativi alla traduzione, alla ristampa, all'utilizzo di illustrazioni e tabelle, alla citazione orale, alla trasmissione radiofonica o televisiva, alla registrazione su microfilm o in database, o alla riproduzione in qualsiasi altra forma (stampata o elettronica) rimangono riservati anche nel caso di utilizzo parziale. La riproduzione di quest'opera, anche se parziale, è ammessa solo ed esclusivamente nei limiti stabiliti dalla legge sul diritto d'autore, ed è soggetta all'autorizzazione dell'editore. La violazione delle norme comporta le sanzioni previste dalla legge.

Springer-Verlag fa parte di Springer Science+Business Media

springer.com

© Springer-Verlag Italia 2007

L'utilizzo in questa pubblicazione di denominazioni generiche, nomi commerciali, marchi registrati, ecc. anche se non specificatamente identificati, non implica che tali denominazioni o marchi non siano protetti dalle relative leggi e regolamenti.

Responsabilità legale per i prodotti: l'editore non può garantire l'esattezza delle indicazioni sui dosaggi e l'impiego dei prodotti menzionati nella presente opera. Il lettore dovrà di volta in volta verificarne l'esattezza consultando la bibliografia di pertinenza.

Adattamento della copertina: Simona Colombo, Milano

Impaginazione: C & G di Cerri e Galassi, Cremona

Stampa: Arti Grafiche Nidasio, Assago

Stampato in Italia

Springer-Verlag Italia S.r.l., Via Decembrio, 28, I-20137 Milano

Prefazione all'edizione italiana

Le cardiopatie congenite nell'adulto rappresentano un problema socio-sanitario divenuto attualmente di tale importanza e tale complessità da richiedere un'attenzione del tutto nuova per affrontare il problema stesso in maniera adeguata. Esistono molte cardiopatie congenite "semplici", come il difetto interatriale, che rimangono spesso silenti in età pediatrica, manifestando però segni clinici nella loro storia naturale in età adulta; altre ancora, come la coarctazione aortica, seppure sottoposte a correzione chirurgica, possono avere sequele a distanza in termini di ostruzione residua, ipertensione persistente o sviluppo precoce di coronaropatia. In altre cardiopatie, anche assai complesse, i notevoli progressi della cardiocirurgia nelle ultime tre o quattro decadi hanno permesso una sopravvivenza superiore al 90%; tuttavia appaiono del tutto evidenti i problemi a lungo termine di disfunzione ventricolare o aritmie dopo intervento di Fontan o dopo correzione fisiologica della trasposizione delle grosse arterie, oppure ancora la funzionalità limitata nel tempo di condotti valvolati o l'impatto negativo sulla funzione ventricolare destra di una insufficienza polmonare cronica dopo correzione di patologie tronco-conali.

Terapia antiaritmica, terapia anticoagulante, profilassi dell'endocardite, contraccezione e gravidanza sono altre problematiche più generali che possono essere affrontate nei cardiopatici congeniti adulti in maniera appropriata soltanto con una competenza specifica e collaborazione interdisciplinare. Identiche considerazioni valgono ovviamente per procedure chirurgiche o di emodinamica interventistica. Risulta evidente la necessità di un appropriato programma di training del personale medico, tecnico e infermieristico in Centri di riferimento, possibilmente creando una rete regionale o interregionale, di coordinare i rapporti con i medici di famiglia, di promuovere la realizzazione di registri regionali/nazionali e l'attività di ricerca.

La "popolazione" dei cardiopatici congeniti adulti è relativamente nuova, ma indubbiamente destinata a crescere; richiede un'attività multidisciplinare e una struttura organizzativa ospedaliera e sul territorio certamente complessa, che rappresenta una "sfida" che non possiamo ignorare; il libro di Gatzoulis, Swan, Therrien e Pantely rappresenta di certo uno strumento di grande utilità per specialisti e non specialisti che abbiano a cuore il problema e vogliano vincere questa sfida.

*Lucio Parenzan
Direttore scientifico Humanitas Gavazzeni*

Nota dei curatori dell'edizione italiana

Migliorare l'assistenza al paziente adulto con cardiopatia congenita rappresenta un dovere a cui tutti coloro che lavorano al miglioramento della gestione delle cardiopatie congenite non possono sottrarsi.

Nel XXI secolo, questa nuova popolazione di pazienti ci interroga sul suo futuro e chiede risposte agli innumerevoli problemi che la loro condizione pone.

Un approccio corretto dovrebbe associare alla gestione clinica di queste problematiche lo studio e la ricerca, così da favorire la crescita culturale dei centri.

La traduzione di questo Manuale vuole essere un contributo a questa "missione" a cui tutti siamo chiamati, con l'auspicio che i colleghi (qualunque sia la loro specialità), gli specializzandi e gli studenti trovino in questo testo tradotto un veicolo semplice e completo per avvicinarsi alle problematiche del cardiopatico congenito adulto.

*Massimo Chessa – Alessandro Giamberti
Responsabili Programma Cardiopatie
Congenite dell'Adulto
Centro di Cardiologia-Cardiochirurgia Pediatrica
e del Cardiopatico Congenito Adulto
Centro Cardiovascolare "E. Malan" –
Università degli Studi di Milano
IRCCS - Policlinico San Donato
San Donato Milanese (Milano)*

Prefazione all'edizione inglese

La possibilità di diagnosticare e trattare con successo le cardiopatie congenite rappresenta uno dei più importanti successi della chirurgia e della medicina cardiovascolare del XX secolo. Come conseguenza, il numero di adulti con cardiopatie congenite – sia sottoposte a trattamento che non trattate – è cresciuto rapidamente e attualmente si avvicina a circa un milione di pazienti nel Nord America. Un incremento simile è avvenuto anche in Europa occidentale. La cura degli adulti con cardiopatia congenita rappresenta un'importante sfida. Queste cardiopatie includono un ampio numero di differenti malformazioni anatomiche, con vari gradi di severità, a vari livelli della loro storia naturale e con gradi diversi di riparazione anatomica. Approssimativamente, un terzo di questi pazienti ha una malformazione cardiaca congenita “semplice”, come ad esempio una stenosi valvolare polmonare di media importanza o un difetto interventricolare sottoposto a chirurgia. La maggioranza ha lesioni di notevole complessità, come ad esempio una cardiopatia cianogena.

Questa popolazione di adulti con cardiopatie congenite è in crescita e presenta delle problematiche peculiari nella sua gestione. Le aritmie sono frequenti e spesso molto importanti. La gravidanza presenta delle problematiche specifiche. Il rischio di endocardite batterica e disfunzione ventricolare prematura può verificarsi anche in pazienti sottoposti a una correzione soddisfacente. C'è una delicata interazione tra la gestione dei rischi tipici che contribuiscono allo sviluppo di coronaropatie negli adulti e gli esiti di cardiopatie congenite riparate, come la coartazione dell'aorta.

Durante le ultime due decadi, l'approccio alla diagnosi nel trattamento degli adulti con cardiopatie congenite si è totalmente trasformato. Per molti anni la sala di emodinamica è stata il luogo per la diagnosi, mentre la sala operatoria la sede del trattamento. Ora le sale di imaging [n.d.T. sala di ecocardiografia, tomografia computerizzata, risonanza magnetica] sono il principale centro di diagnosi mentre il laboratorio di emodinamica diventa sempre più il luogo di trattamento invasivo.

Idealmente gli adulti con cardiopatie congenite dovrebbero essere curati presso centri regionali dedicati a cardiopatici congeniti adulti, all'interno dei quali siano presenti cardiologi formati per il trattamento del cardiopatico congenito sia in età pediatrica sia in età adulta, e addestrati per la gestione degli specifici problemi che questi pazienti possono presentare. Tuttavia i centri regionali da soli non possono compiere tutto il lavoro.

Cardiologi non specificatamente addestrati per curare questi pazienti, nonché altre figure professionali, al di fuori di questi centri regionali, sarebbero auspicabili al fine di partecipare alla cura di questi pazienti. *Cardiopatie congenite dell'adulto: una guida pratica* – Autori: Gatzoulis, Swan, Therrien e Pantely – sarà una risorsa di gran valore per tutti questi professionisti. Questa guida descrive le forme diverse di cardiopatie congenite con un dettaglio sufficiente per permettere al medico una diagnosi e una gestione della maggior parte dei loro problemi; inoltre questo non è il testo enciclopedico che serve al subspecialista e che spesso disorienta il non specialista. La sezione sui principi generali, includendo la gravidanza, la contraccezione, l'endocardite infettiva, l'anticoagulazione, le aritmie, la sincope, l'insufficienza cardiaca e la cura di pazienti con cianosi, è particolarmente ben descritta.

C'è stato il timore che gli adulti con cardiopatie congenite potessero diventare degli orfani dal punto di vista medico. Questo Manuale diventerà una importante risorsa educativa per aiutare a ridurre questo timore.

Eugene Braunwald, MD
Boston, MA, USA

Introduzione

Le cardiopatie congenite, con un'incidenza approssimativa dell'1%, rappresentano il principale difetto congenito con una prognosi generalmente abbastanza negativa. Il miglioramento della diagnosi e della gestione dei pazienti con cardiopatie congenite durante l'ultima parte del XX secolo ha permesso alla maggioranza di questi pazienti di sopravvivere fino all'età adulta. Ci sono attualmente centinaia di migliaia di individui nel mondo che sono sopravvissuti a una chirurgia eseguita in età pediatrica o sono stati scoperti essere portatori di una cardiopatia congenita in età avanzata - spesso durante la gravidanza. La maggior parte di questi pazienti ha dei problemi crescenti durante tutto l'arco della vita, sia di tipo cardiaco sia di altra natura medica. Questi pazienti sono regolarmente seguiti dal loro medico di famiglia e, in modo sempre maggiore, dai medici specialisti ospedalieri, rappresentando per essi sia un significativo sovraccarico di lavoro sia una sfida nella gestione stessa. Benché i pazienti con cardiopatie congenite rappresentino una sfida per il trattamento medico, vi è sempre stata una marcata scarsità di mezzi a disposizione per la formazione e in generale per provvedere ai bisogni di questi pazienti.

Lo scopo di questo libro è quello di introdurre questo importante argomento a un più ampio uditorio, in particolare medici generici, medici non specialisti nel trattamento delle cardiopatie congenite, medici in formazione e personale paramedico e in generale tutti coloro che a qualche titolo siano coinvolti nel trattamento dei cardiopatici congeniti. Nostra principale attenzione è stata quella di introdurre i principi generali nella definizione del problema, discutere la gestione delle lesioni comuni e fornire informazioni essenziali nella gestione delle emergenze. Nostro scopo finale è stato quello di rendere familiari le varie discipline coinvolte nella gestione di tali soggetti rendendone più facile un appropriato e tempestivo riferimento allo specialista. La conoscenza è potere ed è sperabile che un insieme di professionisti (e di pazienti) meglio informato, migliorerà le prospettive a lungo termine di ciò che si considera essere uno dei principali obiettivi coronati da successo della medicina moderna.

*Michael A. Gatzoulis
Lorna Swan
Judith Therrien
George A. Pantely*

Ringraziamenti

Gli autori sono profondamente grati ai loro colleghi: Prof. Philip Steer per la parte riguardante gravidanza e contraccezione, Prof. Leon Gerlis per i disegni morfologici, Dr. Philip Kilner, Wei Li e Yen Ho per la risonanza magnetica cardiaca, ecocardiografia e i reperti anatomici, Dr. Jack Colman, Dr. Erwin Oechslin e Dylan Taylor per aver autorizzato l'utilizzo del glossario di cardiopatie congenite, Dr. Craig Broberg e Mary Banks, Nick Morgan e Tom Fryer, nonché lo staff della casa editrice BMJ Books/Blackwell per il loro entusiasta supporto durante l'intero progetto. Il Dr. Gatzoulis e il Royal Brompton Adult Congenital Heart Program sono sostenuti dalla British Heart Foundation.

Parte 1 **Aspetti generali**

Capitolo 1	Epidemiologia delle cardiopatie congenite	3
Capitolo 2	Servizi per l'adulto con cardiopatie congenite	8
Capitolo 3	Gravidanza e contraccezione	17
Capitolo 4	Profilassi dell'endocardite infettiva	40
Capitolo 5	Anticoagulazione	46
Capitolo 6	Problematiche correlate allo stile di vita	54
Capitolo 7	Outcome a lungo termine	67

Parte 2 **Tipologie di lesione**

Capitolo 8	Difetti del setto interatriale e anomalie dei ritorni venosi polmonari	73
Capitolo 9	Difetto del setto interventricolare	89
Capitolo 10	Difetto del setto atrioventricolare	95
Capitolo 11	Disordini dell'efflusso ventricolare sinistro	100
Capitolo 12	Coartazione dell'aorta	105
Capitolo 13	Trasposizione completa delle grosse arterie	112
Capitolo 14	Ventricolo unico e circolazione tipo Fontan	122
Capitolo 15	Tetralogia di Fallot e anomalie dell'efflusso ventricolare destro	135
Capitolo 16	Atresia polmonare con difetto interventricolare	143
Capitolo 17	Anomalia di Ebstein della valvola tricuspide	151
Capitolo 18	Dotto arterioso pervio	157
Capitolo 19	Sindrome di Marfan	165
Capitolo 20	Sindrome di Eisenmenger	174

Capitolo 21	Altre patologie	188
Capitolo 22	Ipertensione polmonare	197
Parte 3	Emergenze e situazioni cliniche particolari	
Capitolo 23	Aritmie e sincopi	207
Capitolo 24	Sospetto di endocardite infettiva	213
Capitolo 25	Trattamento perioperatorio	219
Capitolo 26	Scopenso cardiaco: trattamento acuto	223
Capitolo 27	Trattamento del paziente cianotico	227
Bibliografia		231
Glossario		235
Appendice: calcolo degli shunt		277
Indice analitico		281

Parte 1

Aspetti generali

Epidemiologia delle cardiopatie congenite

Una cardiopatia congenita è per definizione una patologia presente sin dalla nascita. Tuttavia molte condizioni cliniche congenite possono manifestarsi con uno spettro assai vario di difetti che possono essere stati o meno presenti sin dalla nascita.

Quelli presenti ma non usualmente evidenziati nelle fasi iniziali della vita includono lesioni come i difetti interatriali di moderata entità. Inoltre ci sono forme non strettamente congenite, come ad esempio molte delle cardiomiopatie, che all'inizio presentano solo delle anomalie anatomiche che rappresentano una predisposizione latente alla patologia.

Approssimativamente il 60% delle cardiopatie congenite viene diagnosticato nei bambini con un anno di età, il 30% nei bambini più grandi, il 10% negli adulti (cioè pazienti oltre i 16 anni di vita). Tuttavia ci sono adesso più adulti che bambini con cardiopatie congenite e questo ha delle implicazioni importanti nella pratica di ogni settore della medicina dell'adulto.

La maggior parte degli adulti con cardiopatie congenite raggiunge lo specialista degli adulti attraverso il cardiologo pediatrico. Questi pazienti hanno beneficiato dei miglioramenti della cardiologia pediatrica e della cardiocirurgia, con il risultato che il 96% dei bambini con cardiopatie congenite sopravvive al periodo infantile e vivrà perlomeno 15 anni.

L'incidenza di nati vivi con cardiopatie congenite è, in modo approssimativo, 7 casi ogni 1000 nati vivi. Il dato varia chiaramente a seconda della popolazione studiata ma è nella maggior parte dei casi una semplice approssimazione. Questi numeri sono stati di poco modificati dalla diagnosi prenatale. La prevalenza di cardiopatie congenite è molto più difficile da determinare, specialmente negli adulti. Nel Regno Unito (con una popolazione approssimativa di 60 milioni di persone) si pensa vi siano almeno 150000 adulti con cardiopatie congenite. Questo dovrebbe determinare la presenza di almeno 250 casi ogni 100000 abitanti (Tabella 1.1).

Tabella 1.1 Lesioni cardiache più comuni (alla nascita)

Difetto interventricolare	30%	Stenosi valvolare aortica	6%
Difetto interatriale	10%	Tetralogia di Fallot	6%
Dotto arterioso	10%	Trasposizione completa dei grossi vasi	4%
Stenosi valvolare polmonare	7%	Altre	20%
Coartazione dell'aorta	7%		

Nomenclatura

Una delle principali difficoltà per uno specialista in relazione alla gestione delle cardiopatie congenite è una confusa e apparentemente incomprensibile nomenclatura regolarmente utilizzata. Un chiaro esempio di ciò è la molteplicità di termini utilizzati per una singola condizione, ad esempio doppia discordanza, trasposizione dei grossi vasi o trasposizione congenitamente corretta.

Sfortunatamente una nomenclatura descrittiva dettagliata è vitale per la comprensione dell'anatomia, della fisiologia e dell'evoluzione di questi pazienti. La descrizione segmentale logica dovrebbe, si spera, minimizzare la confusione, ma è ancora difficile per i non specialisti districarsi nelle implicazioni di questi termini. In molti di questi casi un'immagine è più efficace di mille parole se associata alla spiegazione telefonica di un cardiologo pediatra: la maggior parte dei dettagli pertinenti possono essere comunicati con efficacia. Un glossario e una lista di siti web utili che possono aiutare nella spiegazione dell'anatomia cardiaca sono inclusi alla fine di questo libro.

Eziologia

Il periodo cruciale dello sviluppo cardiaco fetale si ha tra la sesta e la dodicesima settimana di età gestazionale. Inoltre le anomalie del dotto, le lesioni valvolari e le anomalie del miocardio possono presentarsi più tardi nella gravidanza. Clinicamente i pazienti vogliono sapere:

1. perché ciò accade?
2. Potrà succedere ancora? (Ad esempio altri fratelli o figli potranno essere anch'essi affetti?)

L'eziologia delle lesioni congenite può essere separata in forme genetiche e non genetiche. Le cause non genetiche (Tabella 1.2) possono includere le malattie della madre (come la rosolia o il diabete) o l'assunzione di droghe da parte della madre (includendo gli antiepilettici, l'alcool e il litio ad esempio). Esempi di delezioni comuni e duplicazioni sono riportati nella Tabella 1.3.

Tabella 1.2 Eziologie non genetiche di lesioni congenite e interessamento cardiaco

Eziologia non genetica	Coinvolgimento cardiaco
Rosolia materna	Dotto arterioso pervio, stenosi valvolare polmonare, stenosi delle arterie polmonari, difetti interatriali
Litio	Malattia della valvola tricuspidale
Sindrome fetoalcolica	Difetto interventricolare
Lupus materno	Blocco atrioventricolare congenito

Tabella 1.3 Esempi di delezioni/duplicazioni comuni

Sindrome del cuore sinistro ipoplasico	delezione 11q23-25
Coartazione	delezione 4q31, 5q23-31
Tetralogia di Fallot	delezione 22q11, 8p22

Approssimativamente il 17% di cardiopatie congenite si ha in associazione con una sindrome ben definita che “causa” il difetto. Tuttavia il contributo genetico alla cardiopatia congenita è molto più importante. Durante l’ultima decade, numerosi loci genetici e anomalie cromosomiche sono stati associati a un ampio range di condizioni. Si deve solo dare uno sguardo alla percentuale di ricorrenza per le madri con cardiopatie congenite per comprendere che i fattori familiari genetici contribuiscono a molte delle principali lesioni (*vedi* Capitolo 3 per le percentuali di ricorrenza).

I libri di pediatria elencano una pletera di forme rare di cardiopatie congenite, molte delle quali associate a problemi multisistemici. Di tali lesioni, le più complesse spesso esitano nella morte di questi bambini prima che essi raggiungano il medico dell’adulto. La Tabella 1.4 elenca alcune delle principali lesioni che il medico dell’adulto o il chirurgo possono vedere.

Tabella 1.4 Alcune delle principali lesioni riscontrabili dai medici dell’adulto

Sindrome	Manifestazione cardiaca	Manifestazione non cardiaca
Holt Oram	Difetti settali (DIA, DIV)	Difetti ossei Autosomica dominante-12q35 TBXS fattore di trascrizione
Ellis-Van Creveld	Atrio unico, DIA	Anomalie degli arti e delle unghie
Noonan	Displasia della valvola polmonare Cardiomiopatie (ipertrofia, spesso del cuore destro)	<i>Pterigium colli</i> , bassa statura, <i>pectus escavatum</i> , criptorchidismo
Turner	Coartazione e bicuspidia della valvola aortica	Cromosoma XO Linfedema Bassa statura <i>Pterigium colli</i>
Kartagener	Destrocardia	<i>Situs inversus</i> , sinusite, bronchiectasie
Leopard	Stenosi polmonare	Lentigini multiple, sordità, nevi, anomalie costali

Le più comuni sindromi cardiache congenite

Numerose sindromi meritano una specifica menzione o per la loro frequenza o a causa dell'importanza delle problematiche non cardiache.

Trisomia 21 (sindrome di Down)

L'associazione tra la trisomia 21 e le cardiopatie congenite è ben conosciuta. I bambini con una sindrome di Down e il difetto del setto atrioventricolare, altresì definito come canale atrioventricolare (CAV), dovrebbero essere sottoposti precocemente a una operazione chirurgica, prima che sia possibile lo sviluppo di un'ipertensione polmonare. Benché nel passato la stessa sopravvivenza del paziente con sindrome di Down e la più alta mortalità perioperatoria siano state delle barriere al trattamento del difetto cardiaco, il numero di soggetti con trisomia 21 e CAV sottoposti a chirurgia è alto. Nella popolazione di adulti è tuttavia comune vedere pazienti con sindrome di Down e una cianosi ed eritrocitosi secondaria.

I difetti del setto atrioventricolare (spesso difetti completi con un difetto settale sia atriale sia ventricolare e delle anomalie della valvola atrioventricolare, *vedi* Capitolo 10) e la tetralogia di Fallot sono le lesioni più frequenti. La sindrome di Down coesiste con CAV nel 35% dei pazienti e in percentuale superiore al 75% di questi con una forma completa di CAV.

Nella cura di questi pazienti adulti un'altra componente importante della loro sindrome di Down, che può avere un impatto sul loro status cardiaco, è la tendenza alle apnee ostruttive durante il sonno e alle patologie della tiroide.

Sindrome di DiGeorge (CATCH 22)

La sindrome di DiGeorge (CATCH 22) è dovuta a una delezione del cromosoma 22 (22q11). È un difetto genetico relativamente comune tra i pazienti con cardiopatia congenita. Approssimativamente il 15% dei pazienti con tetralogia di Fallot presenta questa delezione. Ciò è più probabile se essi hanno inoltre un arco aortico destroposto, un'atresia polmonare o collaterali aorto-polmonari. Altre componenti della delezione 22q11 includono difetti cardiaci, anomalie facciali, ipoplasia del timo, palatoschisi e ipocalcemia (da cui l'acronimo anglosassone CATCH 22: *Cardiac anomaly, Anomalous face, Thymus hypoplasia/aplasia, Cleft palate, and Hypocalcaemia*). Questo difetto genetico di solito si presenta in modo sporadico ma con la possibilità che i soggetti affetti abbiano un rischio del 50% di trasmettere il difetto stesso alla loro prole. Il test diagnostico per tale condizione è chiamato FISH (*Fluorescence In Situ Hybridization*), viene effettuato su un campione di sangue e dovrebbe essere messo a disposizione per pazienti con tetralogia di Fallot che stiano prendendo in considerazione la possibilità di una gravidanza.

Altre anomalie cardiache comunemente riscontrate nei pazienti con una delezione 22q11 sono l'interruzione dell'arco aortico e il *truncus arteriosus*. I pazienti con una delezione 22q11 hanno inoltre un alto rischio di disturbi psichiatrici, di solito la depressione, che possono influenzare la loro qualità di vita e la *compliance* nel follow-up della patologia cardiaca.

Sindrome di Williams

La sindrome di Williams è associata ad anomalie cardiache dello sviluppo neurologico e multisistemico in generale, ed è causata da una delezione del cromosoma 7 (7q11.23). Le più comuni anomalie cardiache sono la stenosi sopralvalvolare aortica, le stenosi delle arterie polmonari periferiche e le anomalie arteriose come ad esempio la stenosi degli ostii coronarici. Le lesioni della parte sinistra del cuore tendono alla progressione (stenosi sopralvalvolare aortica), mentre le anomalie della parte destra del cuore (polmonari) sono spesso statiche o possono progredire spontaneamente. I soggetti con una sindrome di Williams presentano inoltre delle anomalie legate al metabolismo del calcio fino a una ipocalcemia – usualmente neonatale – che hanno un'importanza clinica.

Outcome a lungo termine

L'outcome a lungo termine relativo a ogni specifica lesione sarà discusso nei capitoli successivi.

La mortalità per cardiopatie congenite si è drammaticamente ridotta nei lattanti e nei bambini. La maggior parte di questi bambini ha la possibilità di raggiungere l'età adulta. Nel Regno Unito nel 1986 il 60% delle morti per cardiopatie congenite si è avuto in lattanti con meno di un anno di vita. A partire dal 1990 questo dato è significativamente cambiato e attualmente la maggior parte delle morti per cardiopatie congenite si ha nei soggetti adulti oltre i venti anni.

Lettere consigliate

- Hoffman JIE & Kaplan S (2002) The incidence of congenital heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 39, 1890-1900
- Petersen S, Peto V & Rayner M (2003) Congenital heart disease statistics 2003. British Heart Foundation Health Promotion Research Group, University of Oxford. www.heartstats.org
- Warnes CA, Liberthson R, Danielson GK et al (2001) Task force: 1. The changing profile of congenital heart disease in adult life. *Journal of the American College of Cardiology*, 37, 1170-1175
- Wren C & O'Sullivan JJ (2001) Survival with congenital heart disease and need for follow up in adult life. *Heart*, 85(4), 438-443

Servizi per l'adulto con cardiopatie congenite

Breve storia della specialità

Le cardiopatie congenite in età adulta rappresentano una specialità cardiovascolare in rapida e continua crescita; ciò riflette, in larga misura, il successo della cardiologia e della cardiocirurgia pediatrica. Oltre il 50% dei lattanti sarebbero morti prima di raggiungere l'età adulta, ma sopravvivono poiché sottoposti a un intervento chirurgico precoce. Le prospettive erano ancora più scoraggianti per la maggior parte dei pazienti con cardiopatie congenite fino alla seconda metà del XX secolo.

La “moderna” cardiologia è nata intorno al XIX secolo con lo sviluppo della radiologia (Roentgen, 1895) e dell'elettrocardiografia (Einthoven, 1903). La prima pietra miliare terapeutica per le cardiopatie congenite si è avuta grazie a Robert Gross a Boston (legatura del dotto arterioso pervio, 1939), a Clarence Crafoord a Stoccolma (resezione di una coartazione aortica, 1944) e ad Alfred Blalock e Helen Taussig a Baltimora (con l'operazione di shunt per le cardiopatie congenite, 1944).

Fino al 1940 le cardiopatie congenite erano primariamente diagnosticate durante l'autopsia. Nel 1947 la pubblicazione di “Malformazioni congenite del cuore” scritto da Helen Taussig illuminò le prospettive cliniche storiche rendendo le malformazioni cardiache comprensibili e accessibili.

Il bambino con cardiopatia congenita fino ad allora veniva “coccolato” e le sue attività erano ridotte. Taussig si oppose con forza a questa visione: le due più importanti considerazioni nella cura del paziente con malformazione cardiaca congenita sono: (1) permettere all'individuo di condurre una vita normale per quanto possibile; (2) circondarlo di un'atmosfera positiva con una sicura prospettiva di crescita.

Nel 1953 John Gibbon a Filadelfia eseguì la prima operazione riuscita utilizzando un by-pass meccanico aorto-polmonare per la chiusura di un difetto interatriale. All'Università del Minnesota, Walton Lillehei e Richard Varco, nel 1954, eseguirono con successo la prima chirurgia riparativa di tetralogia di Fallot con l'aiuto di una circolazione controllata extra corporea, utilizzando un altro essere umano come “pompa di ossigeno”. Nel 1955, John W. Kirklin alla Mayo Clinic riportò otto casi di chirurgia intracardiaca utilizzando la pompa ossigenatrice meccanica tipo Gibbon. Donald Ross nel 1966, a Londra, utilizzò per la prima volta homograft aortici (valvole umane) per correggere una tetralogia di Fallot con atresia polmonare e subito dopo per completare la procedura

di autograft polmonare nelle malattie della valvola aortica (un'operazione che porta il suo nome). Successivi progressi chirurgici importanti furono lo *switch* arterioso: procedura utilizzata per la trasposizione dei grossi vasi (Jatene, 1976), l'introduzione dell'idea di Fontan (bypassare il cuore destro nei pazienti con ventricoli ipoplasici laddove una circolazione biventricolare non era possibile) (Fontan 1971) e il razionale per normalizzare il flusso sistemico e polmonare a uno stadio precoce di vita, riparando difetti nell'infanzia, introdotto e reso popolare da Yacoub e Castaneda negli anni '70 (Londra e Boston, rispettivamente).

Ulteriori maggiori significativi miglioramenti, quali lo sviluppo dell'ecocardiografia, l'uso delle prostaglandine, l'introduzione dei cateterismi interventistici (iniziando dall'atrioseptostomia con pallone per creare un difetto interatriale come palliazione nei pazienti con trasposizione dei grossi vasi nel 1966) e, più recentemente, la risonanza magnetica cardiaca, hanno tutti assieme rivoluzionato questo campo. La mortalità chirurgica inizialmente molto alta anche per lesioni semplici (20-30%), è drasticamente diminuita nel corso degli anni e attualmente è molto bassa nelle singole patologie, includendo anche operazioni per cardiopatie congenite complesse.

Sono attualmente a nostra disposizione un gran numero di risorse e di materiali che permettono una diagnosi anatomica e fisiologica precisa, con alti livelli di cure perioperative, una avanzata protezione miocardica e un grande numero di procedure sia interventistiche sia chirurgiche per riparare o palliare le cardiopatie congenite in numerosi centri nel mondo.

Sopravvivenza dopo cardiocirurgia pediatrica

Le categorie diagnostiche specifiche sono comparate a una popolazione di riferimento sana (Fig. 2.1).

Benché sia un significativo successo nella storia della medicina moderna, ha creato una nuova popolazione di pazienti che non sono stati curati. Solo recentemente si è valutato che la maggior parte dei pazienti adulti con cardiopatie congenite è stata sottoposta a chirurgia riparatrice e non correttiva. Molti di loro si devono confrontare con una prospettiva di ulteriore chirurgia, problematiche aritmiche e insufficienza cardiaca e molti hanno un rischio elevato di morte prematura. Inoltre molti pazienti con lesioni congenite si presentano clinicamente tardi, durante l'età adulta. La maggior parte di questi pazienti necessiterà nuovamente di cure da parte di cardiologi esperti.

Somministrazione dei servizi

La cura degli adulti con cardiopatia congenita richiede una conoscenza del substrato morfologico del tipo di chirurgia utilizzata, delle sequele cardiache post-operative e non cardiache e delle patologie cardiache acquisite

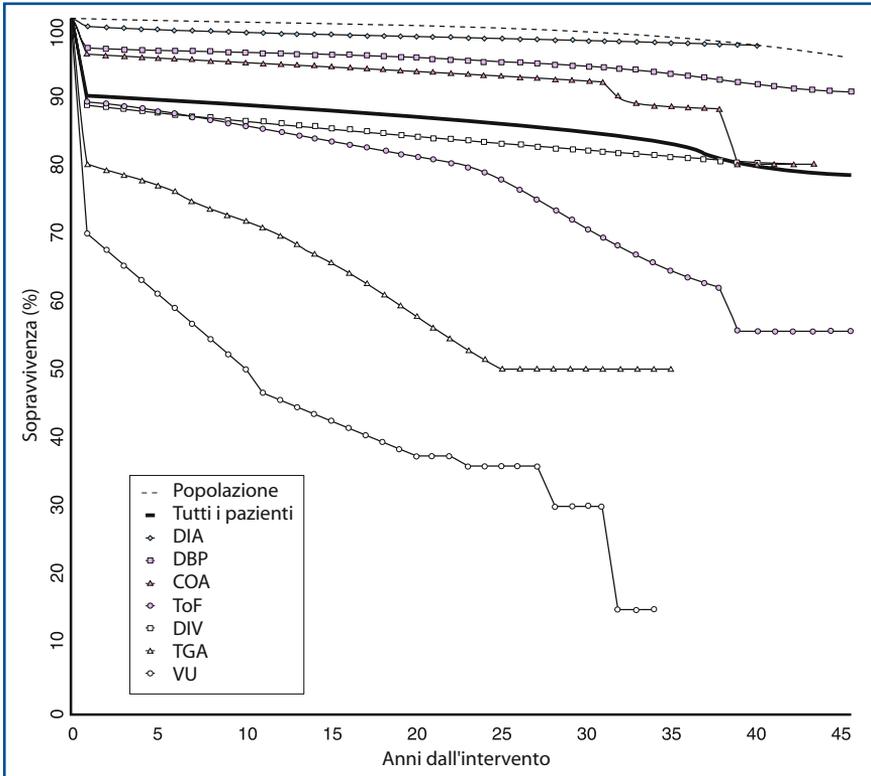


Figura 2.1 Sopravvivenza dopo cardiocirurgia pediatrica in una popolazione di pazienti finnici con cardiopatia congenita. Specifiche categorie diagnostiche sono comparate a una popolazione in buona salute. *DIA*, difetto interatriale; *DBP*, dotto arterioso pelvico; *COA*, coartazione dell'aorta; *DIV*, difetto interventricolare; *ToF*, tetralogia di Fallot; *TGA*, trasposizione delle grosse arterie; *VU*, ventricolo unico. (Riprodotta da Nieminen et al (2001) *Circulation*, 104:573)

che aumentano con l'età. Centri specializzati comprensivi di tutte le necessarie facilitazioni si sono evoluti al fine di soddisfare i bisogni di questa complessa e crescente popolazione in tutto il mondo. Questi centri non competono con gli ospedali di comunità o con gli altri medici ma piuttosto offrono servizi difficili o impossibili da duplicare altrove.

L'accesso a un centro di terzo livello per la diagnosi e la cura di adulti con cardiopatie congenite dovrebbe essere preso in considerazione per:

1. la valutazione iniziale di una lesione congenita sospetta o conosciuta;
2. il follow-up per la continuazione delle cure di pazienti con lesioni moderate e/o severe-complesse;
3. ulteriori interventi chirurgici per emodinamica interventistica;
4. valutazione del rischio e supporto per chirurgia non cardiache e per la gravidanza.

Tuttavia la maggior parte degli adulti con cardiopatia congenita richiederà un follow-up locale per ragioni geografiche, sociali e di economia sanitaria. I medici che praticano le cure primarie e i cardiologi generali dell'adulto devono pertanto avere alcune conoscenze relative alle necessità e ai bisogni di salute nella gestione medica generale di questa popolazione di pazienti. È importante che gli ospedali zionali possano riconoscere e capire quando riferire tempestivamente questi pazienti a un centro specifico. Le linee guida pubblicate per la gestione di questi pazienti possono aiutare in questo processo decisionale.

Organizzazione della cura

La cura dell'adulto con cardiopatia congenita dovrebbe essere coordinata da un centro regionale o nazionale. Approssimativamente un centro specifico dovrebbe essere creato per servire una popolazione di 5-10 milioni di abitanti. Centri satelliti con servizi ambulatoriali specializzati dovrebbero essere incoraggiati a formarsi creando un link diretto con il centro di riferimento regionale.

Adulti con moderate o severe cardiopatie congenite richiederanno una valutazione periodica in un centro regionale specifico. Questi pazienti, così come tutti i pazienti con cardiopatie congenite, dovrebbero avere un contatto regolare con il loro medico di base all'interno di un modello assistenziale congiunto.

I centri di cardiologia pediatrica esistenti dovrebbero identificare un centro per le cardiopatie congenite dell'adulto cui trasferire l'onere della cura del paziente una volta che esso abbia raggiunto l'età adulta.

- Gli adulti con moderate o severe cardiopatie congenite (Tabella 2.1) richiederanno una valutazione periodica in un centro regionale specifico. Questi pazienti, così come tutti i pazienti con cardiopatie congenite, dovrebbero avere un contatto regolare con il loro medico di base all'interno di un modello assistenziale congiunto.
- I centri di cardiologia pediatrica esistenti dovrebbero identificare un centro per le cardiopatie congenite dell'adulto cui trasferire l'onere della cura del paziente una volta che esso abbia raggiunto l'età adulta.
- Il cardiologo dell'adulto e i centri di cardiocirurgia dovrebbero avere una stretta interazione con un centro regionale che si occupi di cardiopatici congeniti adulti. I centri di pronto intervento e le unità di pronto soccorso dovrebbero avere un rapporto stretto con un centro regionale che si occupi dei cardiopatici congeniti adulti.
- I medici senza una formazione e una competenza specifiche per l'adulto con cardiopatia congenita non dovrebbero gestire pazienti con cardiopatie di complessità moderata o severa senza l'aiuto di un esperto ma dovrebbero collaborare con colleghi che abbiano un training specifico e una specifica esperienza.
- I pazienti con cardiopatia moderata o severa potrebbero richiedere il trasferimento a un centro specialistico di riferimento per il trattamento urgente o acuto.

- La maggior parte delle procedure di emodinamica interventistica e di elettrofisiologia per gli adulti con cardiopatia moderata o severa dovrebbe essere eseguita all'interno di un centro specializzato ove siano disponibili personale appropriato e apparecchiature specifiche. Se queste procedure sono pianificate nel centro cardiologico locale, ci deve essere sempre stata preventivamente una consultazione con i cardiologi del centro di riferimento al fine di evitare la duplicazione di procedure invasive.
- Le procedure di cardiocirurgia nell'adulto con cardiopatia congenita moderata o severa dovrebbero essere eseguite in un centro di riferimento con specifica esperienza nel trattamento di questi pazienti.
- Dei link appropriati dovrebbero essere messi in opera al fine di fornire un'assistenza durante la gravidanza e per la chirurgia non cardiaca. La necessità di sviluppare un team integrato di ostetrici, anestesisti e cardiologi dell'adulto non può essere trascurata.
- Ogni centro di riferimento generale dovrebbe sviluppare un database congiunto medico e chirurgico per registrare l'attività, l'outcome e l'audit di risultati facilitando la ricerca. Tutta la documentazione dei pazienti dovrebbe essere conservata nei centri di riferimento generale e inviata in copia al medico di famiglia e al singolo paziente.

Tabella 2.1 Tipologie di pazienti che dovrebbero essere seguiti presso centri regionali di riferimento

Sindrome da assenza della valvola polmonare	Atresia mitralica
Finestra aorto-polmonare	Ritorno venoso polmonare anomalo parziale o totale
Difetti atrioventricolari settali	Dotto arterioso pervio (non trattato)
Coartazione dell'aorta	Atresie polmonari (tutte le forme)
Tronco arterioso comune	Ipertensione polmonare complicata da una cardiopatia congenita
Trasposizione congenitamente corretta dei grossi vasi	Rigurgito di una valvola polmonare da moderato a severo
<i>Cor triatriatum</i>	Ventricolo unico
Anomalie delle arterie coronarie (eccetto i riscontri accidentali)	Fistola/aneurisma del seno di Valsalva
<i>Criss-cross heart</i>	Stenosi sopra/sotto valvolare
Pazienti con cardiopatia cianogena (tutti)	Tetralogia di Fallot
Ventricolo con doppia uscita	Trasposizione delle grosse arterie
Ventricolo a doppio ingresso	Atresia della tricuspide
Anomalia di Ebstein	Condotti valvolati
Sindrome di Eisenmenger	Anelli vascolari
Intervento di Fontan	Difetti interventricolari con: insufficienza aortica, coartazione, storia di precedente endocardite, malattia mitralica, ostruzione dell'efflusso ventricolare destro, straddling della valvola tricuspide e/o mitrale, stenosi sotto valvolare aortica
Interruzione dell'arco aortico	
Isomerismo (sindrome eterotassica)	
Malattia di Kawasaki	
Ostruzioni dell'efflusso ventricolare destro (moderate e severe)	
Sindrome di Marfan (eccetto se valutate presso altri centri con specializzazione nel campo)	

Modificato da Therrien et al (2001) CCS, Consensus Conference 2001 update: recommendations for the management of adults with congenital heart disease. Canadian Journal of Cardiology, 17, 940-959, 1029-1050 e 1135-1158

Operatori, formazione, ricerca

L'*American College of Cardiology task force* stabilisce che per un cardiologo senior già formato (con un background di cardiologia dell'adulto o pediatrica) è necessario un training specifico minimo di due anni a tempo pieno al fine di diventare clinicamente competente, di contribuire all'attività accademica e di formare in modo efficace altri colleghi. Andrebbero altresì istituiti programmi di formazione degli altri elementi chiave degli staff dedicati all'adulto con cardiopatia congenita (infermieri, ostetrici, specialisti dell'immagine, tecnici, psicologi, ecc.).

Specifici programmi di studio nazionali e internazionali relativi al soggetto vengono regolarmente organizzati al fine di diffondere le informazioni esistenti riguardo alla gestione di questi pazienti e al fine di stimolare la ricerca. È disponibile materiale educativo per guidare sia i pazienti sia i medici. Le barriere a servizi multidisciplinari dovrebbero essere progressivamente abbattute con l'obiettivo di rendere fruibili le risorse per tutti i pazienti adulti con cardiopatia congenita che lo richiedono.

Esiste un pressante bisogno di ricerca clinica sui fattori che possono potenzialmente influenzare l'esito a lungo termine di questa popolazione. Gli effetti di interventi medici, cateteristici e chirurgici necessitano una valutazione prospettica nel futuro. Vanno pertanto assicurate le risorse per una ricerca clinica per questo largo gruppo di pazienti.

Transizione delle cure

Sono necessari piani strutturali per la transizione dall'età pediatrica a quella adulta. Modelli differenti sono applicabili in funzione delle circostanze locali. La collaborazione tra discipline differenti è l'elemento chiave per ogni programma di transizione. L'educazione individuale del paziente relativamente alla sua diagnosi e agli specifici comportamenti di salute è parte di questo processo e dovrebbe essere tempestivamente avviata. I pazienti e le loro famiglie hanno bisogno di comprendere da subito la necessità e i meriti di un follow-up a lungo termine della loro condizione, e che potrebbero essere richieste ulteriori procedure interventistiche, compresa la chirurgia. Un'informazione quanto più ampia possibile che includa la diagnosi, gli interventi chirurgici o di emodinamica precedenti, la terapia medica, le indagini e l'attuale stato clinico del paziente dovrebbero essere conservati dal paziente stesso e inoltre inviati al centro di riferimento. Lo sviluppo di un "passaporto" di salute elettronico è da incoraggiare per tutti questi pazienti, ed è assolutamente necessario per i pazienti con cardiopatia congenita complessa che siano andati incontro a precedenti numerose chirurgie.

I molti bisogni di questa popolazione possono essere meglio soddisfatti attraverso un network nazionale che abbia i seguenti obiettivi:

- stabilire un network di centri regionali;
- incoraggiare la formazione di specialisti;
- coordinare dei registri locali o nazionali;
- facilitare la ricerca.

Comunicazione efficace tra unità operative

Nel quadro generale del trattamento di questi pazienti il cardiologo generico interessato avrà necessità di un supporto locale in ospedali zonali; andrà inoltre favorita la collaborazione con centri di terzo livello e con i medici di famiglia al fine di fornire un'assistenza adeguata al paziente cardiopatico adulto congenito. Il cardiologo pediatra dovrebbe essere utilizzato soprattutto per lo sviluppo dei programmi di transizione al fine di assicurare a questi pazienti una continuità assistenziale. I pazienti, e le loro famiglie, devono comprendere che per la maggior parte di loro sarà necessario, nell'intero arco di vita, uno stretto controllo medico, e che nel futuro vi potrà essere la necessità di ulteriori procedure terapeutiche mediche e/o chirurgiche, preferibilmente prima che i sintomi si sviluppino in modo evidente. La condivisione dei dati tra i pediatri, i medici specialisti e i centri non di terzo livello associata a un accesso semplice alle strutture del territorio dovrebbero essere messi in opera al fine di promuovere una collaborazione multilivello. Le cartelle cliniche devono essere trasmesse a tutti gli specialisti coinvolti e date in copia ai pazienti, i quali andrebbero incoraggiati a creare un archivio personale. Gruppi di coordinamento dei pazienti devono continuare a svilupparsi partecipando attivamente a una sempre maggiore presa di coscienza delle specificità dell'adulto con cardiopatia congenita, creando una spinta per favorire l'allocazione di specifiche risorse a scopo di ricerca o di assistenza clinica.

Gruppi di supporto al paziente

Esistono numerosi gruppi di pazienti che offrono supporto, che sia i pazienti stessi sia i medici dovrebbero conoscere e utilizzare.

- **GUCH** – termine introdotto dalla dott.ssa Jane Sommerville, una delle fondatrici di questo campo. Il GUCH è una istituzione a scopo benefico (no-profit) inglese fondata nel 1993 che fornisce informazioni e supporto a pazienti giovani e adulti nati con una malformazione cardiaca e alle loro famiglie. www.guch.org.*
- **CACHNET.ORG (Canada)** – è la sede della rete canadese di Cardiopatie Congenite e del Centro Cardiopatie Congenite dell'Adulto di Toronto presso l'Università di Toronto. Il loro scopo è fornire informazioni e assistenza ai pazienti adulti con cardiopatia congenita e ai loro medici. www.cachnet.org.
- **Adult Congenital Heart Association (US) (ACHA)** – è un'organizzazione internazionale che fornisce informazioni e supporto ai pazienti e alle loro famiglie e agli operatori medici (professionisti). www.achaheart.org.

* NdT: Il VASSACC (Valutazione dell'assistenza socio-sanitaria all'adulto con cardiopatia congenita) è un progetto multicentrico che ha visto impegnati i principali centri nella cura di questi pazienti in Italia con lo scopo di offrire: (1) un sito internet che rappresentasse una fonte di informazioni per le famiglie, per i pazienti e per i medici interessati al problema, (2) un luogo di scambio di informazioni virtuali tramite la creazione di un registro nazionale, (3) la pubblicazione di linee guida condivise. www.guch-italia.it.

- **Children's Heart Society** – in questo sito si possono trovare informazioni relative alla società stessa e a tutte le risorse disponibili per i genitori, famiglie e bambini. www.childrensheart.org.
- **National Marfan Foundation (US)** – è stata fondata nel 1981 da persone affette da sindrome di Marfan e dalle loro famiglie. www.marfan.org.
- **Noonan Syndrome Support Group (US)** – il gruppo si occupa di coloro che soffrono della sindrome di Noonan. www.noonansyndrome.org.
- **Down Syndrome Association (UK)** – esiste per dare supporto ai pazienti con sindrome di Down, alle loro famiglie e a coloro che li assistono, nonché per fornire informazioni a coloro che hanno un interesse professionale all'argomento. L'associazione ha inoltre come scopo quello di migliorare la comprensione e la conoscenza della condizione e di farsi carico dei diritti dei pazienti affetti da sindrome di Down. www.dsa-uk.com.
- **Congenital Heart Defects.com** – questo sito è focalizzato a fornire informazioni ai membri della comunità mondiale che soffrono di cardiopatie congenite. www.congenitalheartdefects.com.
- **The Congenital Heart Disease Resource Page** – fornisce una collezione di risorse tra cui libri, siti web, gruppi di supporto e informazioni relative a specifici difetti. www.csun.edu/~hcmth011/heart.
- **Children's Heart Information Network** – CHIN è un'organizzazione internazionale che fornisce informazioni affidabili, servizi di supporto e risorse alle famiglie di bambini con cardiopatie congenite e patologie cardiache acquisite, agli adulti con cardiopatia congenita e agli specialisti che operano nel campo. www.tchin.org.
- **Pulmonary Hypertension Association (UK)** – i principali scopi dell'associazione sono quelli di fornire supporto, personale e risorse educative a pazienti con ipertensioni polmonari, alle loro famiglie, amici e al personale infermieristico e medico coinvolti nella cura di questi pazienti. www.pha-uk.com.

Altri siti web professionali e utili

Numerosi siti web forniscono informazioni utili relative agli adulti con cardiopatia congenita, singolarmente o come parte di un forum cardiologico.

- **ISACCD, International Society for Adult Congenital Cardiac Disease.** ISACCD cerca di promuovere, mantenere e perseguire l'eccellenza nella cura degli adolescenti e degli adulti con cardiopatie congenite. Questa società è dedicata al miglioramento della conoscenza e alla formazione di discipline mediche pertinenti alle problematiche dell'adulto con cardiopatie congenite. www.isaccd.org.
- **European Society of Cardiology (ESC) e la ESC Grown-up Congenital Heart Disease.** www.escardio.org/society/wg/wg22htm.
- **The Association of European Pediatric Cardiology.** www.aepc.org/home.htm.
- **British Cardiac Society.** www.bcs.com.

- British Heart Foundation. www.bhf.org.uk.
- American College of Cardiology. www.acc.org.
- Canadian Adult Congenital Heart Network. www.cachnet.org.
- Royal Brompton Adult Congenital Heart Unit. www.rbh.nthames.nhs.uk.
- Japanese Society for Adult Congenital Heart Disease. www.jsachd.org.
- Congenital Heart Surgeon's Society. www.chssdc.org.
- 2000 Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference on Adult Congenital Heart Disease. www.rbh.nthames.nhs.uk/Cardiology/Consensus/index.htm.
- Proceedings of the 32nd Bethesda Conference Care of the Adult with Congenital Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology* 2001; 37, 1161-1198. www.acc.org/clinical/bethesda/beth32/dirindex.htm.

Letture consigliate

- Brickner ME, Hillis LD & Lange RA (2000) Congenital heart disease in adults. *New England Journal of Medicine*, 342, 334-342
- Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA et al (2000) Risk factors for arrhythmia and sudden death in repaired tetralogy of Fallot: a multi-centre study. *Lancet* 356, 975-981
- Nieminen HP, Jokinen EV & Sairanen HI (2001) Late results of pediatric cardiac surgery in Finland: a population based study with 96% follow-up. *Circulation*, 104, 570-575
- Therrien J et al (2001) CCS Consensus Conference 2001 update: recommendations for the management of adults with congenital heart disease. *Canadian Journal of Cardiology*, 17, 940-959, 1029-1050, and 1135-1158
- Webb GD, Williams RG et al (2001) 32nd Bethesda Conference: Care of the adult with congenital heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 37, 1161-1198

Gravidanza e contraccezione

Professor Philip J. Steer

Academic Department of Obstetrics and Gynaecology, Chelsea and Westminster Hospital & Faculty of Medicine, Imperial College, London, UK

Introduzione

Nel Regno Unito l'incidenza di malattie cardiache durante la gravidanza si è ridotta, nell'ultima metà del secolo, da circa il 3% a meno dell'1%. Ciò in conseguenza della sensibile riduzione dell'incidenza della febbre reumatica dovuta all'introduzione della penicillina (benché gli effetti reumatici siano ancora comuni nelle donne nate oltre oceano). Tuttavia circa lo 0,8% dei bambini che nascono è affetto da cardiopatia congenita: questo è uno dei gruppi maggiori di difetti congeniti. Grazie al miglioramento dei risultati degli interventi chirurgici negli ultimi trent'anni si rileva una maggiore sopravvivenza di questi soggetti fino all'età riproduttiva.

Incidenza attuale di cardiopatie in donne in gravidanza nel Regno Unito:

- 0,8% congenite;
- 0,1% difetti acquisiti.

Nell'ultimo studio condotto in via confidenziale nel Regno Unito relativo alla mortalità materna (Lewis & Drife, 2004), le cardiopatie sono la causa principale di mortalità materna, al secondo posto dopo il suicidio. Inoltre l'incidenza sta aumentando con 44 decessi associati a cardiopatie nel periodo 2000-2002 incluso (in aumento rispetto ai 18 casi nel triennio 1988-1990), confrontato con i 30 associati a trombosi (33 nel 1988-1990), 14 associati a ipertensione (27 nel 1988-1990) e 17 associati a emorragia (22 nel 1988-1990).

Assistenza e gestione preconcezionali

Oltre l'80% delle donne con cardiopatia congenita è a conoscenza dei problemi relativi al trattamento, alle scelte occupazionali, all'igiene dentale (Moons e coll., 2001); la maggior parte ha delle idee riguardo ai rischi della gravidanza, ma spesso non molto chiare, e spazia da un pessimismo

eccessivo a un ottimismo inappropriato. Le donne che si avvicinano all'età riproduttiva (dai 12 anni in avanti) dovrebbero essere bene informate sulle problematiche della contraccezione così da poter da programmare in modo appropriato ogni gravidanza. Prima che inizi una gravidanza dovrebbero ricevere dettagliate informazioni sui rischi sia a carico loro sia dei nascituri. Il *counseling* dovrebbe essere attivato dal medico che principalmente segue la paziente, generalmente un cardiologo, ma dovrebbe anche coinvolgere un ostetrico/ginecologo con una significativa esperienza personale. È importante che prima di un concepimento venga fatta un'accurata valutazione al fine di confrontare lo stato cardiologico con informazioni che siano poi condivise con tutti gli altri medici coinvolti nella gestione oltre che con la paziente e il suo partner. Pertanto tutte le indagini possibili atte a raggiungere una perfetta conoscenza dello stato di salute dal punto di vista cardiologico, andranno completate prima di una gravidanza.

Il cardiologo dovrebbe discutere con ogni donna non solo dei possibili effetti sulla gravidanza connessi alla patologia cardiaca, ma anche degli effetti che la gravidanza può avere sulle condizioni del proprio cuore.

Aspettativa di vita

Questo è un punto importante poiché le condizioni della donna potrebbero peggiorare durante l'infanzia del proprio bambino e il bisogno di supporto familiare durante un periodo così stressante dovrebbe essere ampiamente discusso. Le problematiche relative a una potenziale mortalità, sia durante la gravidanza sia dopo la nascita del bambino, andrebbero affrontate in modo diretto e franco. Inoltre da un punto di vista medico-legale è importante dare alle donne delle stime statistiche di probabile mortalità. Ciò dovrebbe essere ben documentato e comunicato alla donna e al medico di famiglia per iscritto. Il modo più utile e corretto è l'invio di una relazione chiara sulla situazione al medico di famiglia e, in copia, alla donna.

La mortalità materna nel Regno Unito negli anni '20 era 1 ogni 250. Questo dato è attualmente identico in India. In alcune parti del mondo cosiddetto "sviluppato" il rischio di morte durante una gravidanza può essere anche molto alto: 1 ogni 10. Ricordare questi rischi aiuta la donna a inquadrare il proprio rischio personale all'interno di una prospettiva più ampia. È importante rendere chiaro alla donna che il rischio della gravidanza è esattamente e solo questo: un rischio. Metà delle donne con un rischio del 50% sopravvive alla gravidanza ma una ogni 1000 a basso rischio morirà (Tabella 3.1).

Non è possibile stilare una lista di lesioni alle quali associare un rischio preciso poiché poche donne hanno esattamente la stessa anomalia e inoltre il rischio è fortemente correlato alle complicazioni che possono o meno svilupparsi durante la gravidanza. Per questa ragione non c'è altra strada se non un'attenta valutazione dei dati di ciascun individuo, eseguita in modo congiunto dal cardiologo e dall'ostetrico.

Tabella 3.1 Approssimazione dei rischi di mortalità correlati alla gravidanza

Donna completamente sana	1 su 20000
Media per popolazione	1 su 10000
Dopo correzione di Fallot o similare	1 su 1000
Stenosi aortica severa	1 su 100
Ipertensione polmonare	1 su 3
Sindrome di Eisenmenger	1 su 2

A titolo indicativo, le condizioni per le quali il rischio di morte materna è verosimilmente in grado di superare l'1% includono:

- ogni forma di cardiopatia congenita cianogena;
- ipertensione polmonare;
- funzione ventricolare sistemica compromessa (es.: il ventricolo destro sistemico);
- ostruzione severa del ventricolo sinistro (es.: la stenosi mitralica e aortica);
- sindrome di Marfan, specialmente in presenza di una dilatazione della radice aortica;
- donne che abbiano avuto la riparazione di una coartazione aortica con un patch di Dacron;
- precedente cardiomiopatia *peripartum*;
- funzione cardiaca compromessa per qualsiasi ragione al momento del concepimento.

Rischio per il feto

Ritardo di crescita intrauterina

Le donne con cardiopatie congenite cianogene spesso devono essere fatte partorire precocemente poiché vi è una scarsa crescita fetale (oltre il 50% di rischio di ritardo di accrescimento intrauterino).

Anomalie fetali

Le donne con cardiopatie congenite dovrebbero essere informate che i loro bambini possono avere un rischio importante e aumentato di avere un simile difetto. Tradizionalmente si riporta l'indice di ricorrenza di circa il 3-5%, ma vi è una costante evidenza che il rischio varia indipendentemente dalla tipologia del difetto materno (Tabella 3.2). Per esempio, le donne con una valvola meccanica che richiede la terapia con warfarin vanno incontro a un'alta frequenza di aborti spontanei per embriopatie da warfarin nel primo trimestre di gravidanza o emorragie endocraniche dovute ad anticoagulazione nel feto nel secondo trimestre (Romano-Zelekha e coll., 2001).

Le problematiche correlate alla possibilità di un'interruzione volontaria di gravidanza nel caso di diagnosi di lesione severa del feto andrebbero spiegate e ampiamente discusse.

Tabella 3.2 Eziologie non genetiche di lesioni congenite e interessamento cardiaco

Anomalie della madre	Rischio di ricorrenza (%)
Sindrome di Marfan	50
Difetto ventricolare settale	15
Stenosi aortica	10
Tetralogia di Fallot*	3

* Presumendo che la madre sia negativa alla mutazione microdelezione di DiGeorge. La delezione 22q11 totale si eredita in maniera dominante e causa una varietà di fenotipi oltre a difetti metabolici secondari alla ipoplasia della paratiroidi e del timo

Il desiderio di una gravidanza in alcune donne può rappresentare un'importante indicazione chirurgica, se è evidente che tale indicazione si presenterà comunque: ad esempio, il rischio di morte o di complicanze serie associate alla gravidanza di donne con tetralogia di Fallot non tratta può essere del 10% ma ridursi drasticamente per la maggior parte delle pazienti che sia andata incontro a correzione chirurgica.

Una importante problematica è *l'autonomia della paziente*. Si è discusso molto in passato circa il permettere o meno a una donna cardiopatica (con cardiomiopatia o cardiopatia congenita) se andare incontro o meno a una gravidanza. Attualmente l'orientamento preponderante è trattare la paziente in modo collaborativo ove possibile, ovvero coinvolgerla nella gestione del problema evitando approcci paternalistici (o maternalistici). Piuttosto si dovrebbe valutare il naturale desiderio di una donna di avere un bambino e aiutarla a comprendere le implicazioni di questa scelta per lei stessa, per il bambino, per il partner, per tutti i propri familiari. Si dovrebbe incoraggiare la donna a prendere la propria decisione tenendo conto delle sue priorità personali e quindi supportarla nella decisione qualunque essa sia. È proprio per questa ragione che non si dovrebbe mai nascondere il rischio di morte né, d'altra parte, essere accusati di incoraggiare una gravidanza in una donna che non sia completamente informata sui rischi potenziali.

Infine, andrebbe enfatizzata la necessità di una valutazione prenatale accurata e dettagliata. La cardiopatia materna è una delle poche indicazioni assolute rimaste per l'ospedalizzazione e l'allettamento della donna gravida. Poiché molte donne vivono a una distanza significativa dal più vicino centro di cardiopatie congenite, esse possono avere necessità di risiedere nell'ospedale sia per ragioni mediche sia per ragioni sociali, al fine di far fronte a qualunque evenienza per un periodo che può variare dalle quattro settimane ai quattro mesi dal termine della gravidanza.

Effetti della gravidanza sul sistema cardiovascolare

La gravidanza è uno stress addizionale in un sistema cardiovascolare già compromesso. Vi è un incremento del 50% del volume ematico dovuto soprattutto a ritenzione di fluidi e a un relativo aumento del volume del