

CORSO DI CARDIOLOGIA, CARDIOCHIRURGIA, CHIRURGIA VASCOLARE

2018-2019

CARDIOLOGIA

LIMONGELLI

- CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA (pag. 2)
- CARDIOMIOPATIA DILATATIVA e MIOCARDITI (pag. 10)

NIGRO

- ATTIVITA' ELETTRICA DEL CUORE (pag. 17)
- ECG (pag. 20)
- BRADIARITMIE (pag. 25)
- TACHIARITMIE (pag. 36)
- ANALISI ECG (pag. 52)
- ECG INFARTO DEL MIOCARDIO (pag. 61)

RUSSO (MARIAGIOVANNA)

- CARDIOPATIE CONGENITE (in generale) e CARDIOPATIE DA IPERAFFLUSSO POLMONARE (pag. 82)
- CARDIOPATIE DA IPOAFFLUSSO POLMONARE (pag. 89)
- CARDIOPATIE CON CIRCOLAZIONE IN PARALLELO (pag. 97)
- DIAGNOSI PRENATALE E STENOSI AORTICA e COARTAZIONE AORTICA (pag. 104)

GOLINO

- CARDIOPATIA ISCHEMICA (pag. 108)

RUSSO (VINCENZO)

- ECG (pag. 115)

ASSISTENTE LIMONGELLI

- PERICARDITI E ENDOCARDITI (pag. 123)

CARDIOMIOPATIE

Processi morbosi di origine nota od ignota che colpiscono il cuore causando disturbi sia della funzione diastolica e sistolica (scompenso) sia della funzione bioelettrica (aritmie).

Per anni le cardiomiopatie sono state distinte in due grossi gruppi:

- **FORME PRIMITIVE:** malattie intrinseche del muscolo cardiaco
- **FORME SECONDARIE:** dovute a condizioni che potevano portare ad alterazioni del muscolo

Questa è la **CLASSIFICAZIONE DI GOODWIN (1980)**, che è stato colui che meglio ha definito queste patologie. La classificazione che lui ha portato vedeva le cardiomiopatie come "malattie del miocardio da causa sconosciuta" (infatti nel 1980 le cause di queste cardiomiopatie erano sconosciute ed erano considerate **patologie idiopatiche**).

La prima classificazione la dobbiamo a lui che definì essenzialmente tre fenotipi, ovvero tre sottotipi di cardiomiopatie:

- IPERTROFICA
- DILATATIVA
- RESTRITTIVA

E accanto a questi fenotipi definiva una serie di *cause specifiche* che potevano determinare una malattia del miocardio. E' una classificazione molto generica, che non entra nell'eziologia.

In realtà un piccolo passo avanti lo facciamo con la **CLASSIFICAZIONE DELLA ORGANIZZAZIONE MONDIALE DELLA SANITA' (1995)** che definisce gli stessi fenotipi e aggiunge un quarto fenotipo: **CARDIOMIOPATIA ARITMOGENA**. Per tanti anni definita "cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro", oggi in realtà non è più considerata specifica del ventricolo destro ma è una patologia che può interessare anche il ventricolo sinistro.

Anche questa classificazione identificava delle **CAUSE SPECIFICHE SECONDARIE:**

- **cardiomiopatia ischemica** (chi ha avuto un infarto può avere delle alterazioni del miocardio che lo portano alla cardiomiopatia)
- **cardiomiopatia valvolare** (un sovraccarico delle valvole può portare a un rimodellamento)
- **cardiomiopatia ipertensiva**
- **cardiomiopatia infiammatoria**
- **cardiomiopatia metabolica**
- **cardiomiopatia secondaria a malattie sistemiche**
- **cardiomiopatia secondaria a distrofie e malattie neuromuscolari**

- **cardiomiopatia secondaria a farmaci (antracicline) e sostanze tossiche (alcol)**
- **cardiomiopatia peripartum**
- **cardiomiopatie non classificabili (fibroelastosi, mitocondriali ect)**

Andiamo ai giorni d'oggi. La **CLASSIFICAZIONE DELLA AMERICAN HEART ASSOCIATION (intorno al 2010)** rivoluziona la classificazione della cardiomiopatie, perché in questi anni l'eziologia delle cardiomiopatie è diventata palese. Quindi viene fatta una nuova classificazione delle cardiomiopatie basata sulla causa. Definisce **PRIMARIE** (non idiopatiche) **quelle legate a malattie intrinseche del miocardio** definendole come genetiche, acquisite o forme miste (in cui c'è una sovrapposizione tra gene e ambiente). E c'è un'altra particolarità in questa classificazione: le **MALATTIE DEI CANALI IONICI DI MEMBRANA** (canali del sodio, del potassio, del calcio). In realtà queste alterazioni portano a disfunzioni elettriche primitive del cuore, non portano realmente a un cambiamento della fibrocellula muscolare. Però questi autori partono dal principio che *qualsiasi anomalia che sia della fibrocellula muscolare possa essere definita in senso lato una cardiomiopatia*. Quindi cambia il concetto. NON PIÙ IL FENOTIPO MACROSCOPICO, MA QUELLO CHE VEDIAMO IN LABORATORIO!

A questo hanno risposto gli **EUROPEI** che volevano che si mantenesse una visione più clinica, continuandole a chiamare **IPERTROFICA, DILATATIVA, ARITMOGENA, RESTRITTIVA**, aggiungendo un quinto gruppo: **“NON CLASSIFICATE”**. Aggiungono un aggettivo per definire l'EZIOLOGIA, dividendole in **GENETICHE** e **NON GENETICHE**, ma mantenendo sempre la clinica principe (poi arriva il laboratorio, l'istologia, la biochimica e tutto il resto).

Vi risparmio la più recente classificazione di un paio di anni fa che si chiama **MOGES**, che cerca di mettere tutto insieme ed è ancora più complessa.

CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA

Cosa si intende per **IPERTROFIA**? Aumento di volume cellulare (a differenza dell' “iperplasia” in cui aumenta il numero delle cellule).

CARATTERISTICHE:

- **SIGNIFICATIVO AUMENTO DEGLI SPESSORI DI PARETE** (ipertrofia) interessante maggiormente il ventricolo sinistro in **ASSENZA DI CAUSA APPARENTE** (ipertensione, sport, stenosi aortica, cardiomiopatia congenita)
- **DISFUNZIONE PRINCIPALMENTE DIASTOLICA**
- **Con o senza OSTRUZIONE all'EFFLUSSO VENTRICOLARE** (Dove? Principalmente nel setto interventricolare)

EPIDEMIOLOGIA

PREVALENZA: popolazione adulta 1: 500

INCIDENZA:

- popolazione adulta 2,5/100.000
- neonati-bambini 0,32-0,47/100.000 (un po' più rara nei bambini, perché l'espressività della patologia è più frequente nella fase adolescenziale-adulta rispetto all'epoca neonatale e nei bambini. Ci può essere nei neonati/bambini ma non è così frequente. Perché questo? In realtà non lo sappiamo, però è possibile che esistano degli stimoli durante il periodo di crescita che possano favorire lo sviluppo o comunque triggerare l'alterazione.)

Questo signore buffo è stato lo scopritore di questa patologia. Era in realtà un anatomopatologo che lavorava in un ospedale al sud di Londra, che faceva (anche un po' per arrotondare) una serie di autopsie in ospedale e durante la sua attività si è imbattuto in una serie di **cuori giganti** che venivano dalla stessa famiglia che pensò fossero dovuti a un *tumore del cuore*. Paradossalmente **la prima definizione di cardiomiopatia ipertrofica** è stata data da questo signore come *tumore rhabdomyosarcoma del miocardio*. Presentò alla Royal Society of Medicine questi casi incredibili di "tumore familiare raro" che erano responsabili della morte improvvisa di queste persone.

Successivamente mettendo insieme l'ECG e la clinica di questi pazienti capirono che non poteva essere un tumore del cuore. Istologicamente era completamente anomalo, c'era il cosiddetto **disarrangiamento delle miofibrille**, andavano per fatti loro, non erano allineate e l'ECG presentava dei complessi anomali. E quindi lui definì questa patologia come **L'IPERTROFIA ASSIMETRICA DEL CUORE**. Ancora oggi gli autori inglesi definiscono questa patologia, quando ha queste caratteristiche, **ASH** (IPERTROFIA ASSIMETRICA DEL CUORE).

Questo è uno degli aspetti che vi deve rimanere della malattia: **IPERTROFIA IMPORTANTE, SPESSO ASIMMETRICA, RISCHIO DI MORTE IMPROVVISA NEI GIOVANI.**

Andiamo dall'altra parte dell'oceano. Negli stessi anni, tre o quattro anni dopo, Braunwald e Morrow scoprirono l'altro lato della medaglia, ovvero la **CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA CON OSTRUZIONE DELL'EFFLUSSO VENTRICOLARE**. Come la scoprirono? Perché Braunwald sentiva (a quei tempi si utilizzava solo il fonendo) un soffio importante da ostruzione del flusso sinistro, il paziente stava male e immaginava un'ostruzione fissa del flusso, una stenosi aortica o una da cercine sopra o sottovalvolare. Mandava il paziente in sala operatoria, il paziente veniva operato e non si trovava l'ostruzione e il paziente moriva. Il chirurgo chiamava Braunwald e diceva "tu non hai capito niente!" Questa storia andò avanti finché non capirono che l'esame fondamentale da fare era il **CATERISMO** perché l'ostruzione, che in parte è dovuta al setto ma non solo al setto, **NON È UN'OSTRUZIONE FISSA MA DINAMICA**. E quindi in un paziente in sala operatoria, a cuore fermo, è difficile trovare la stenosi fissa. Il destino ha voluto che questi signori hanno scoperto questa patologia. Morrow ha scoperto l'intervento che ancora oggi facciamo: si chiama **MIECTOMIA**. E vent'anni dopo Morrow si è ammalato di

cardiomiopatia ipertrofica e la diagnosi l'ha fatta Braunwald e non ha voluto che nessuno gli mettesse mano. E' un destino strano ma è una storia vera!

Quindi queste due storie ci hanno dato i due lati della malattia: malattia che può presentarsi come **ipertrofica con morte improvvisa giovanile** e dall'altra parte **con un'ostruzione che necessita di un trattamento**.

Questi due signori invece nel **1990** ci hanno dato l'**EZIOLOGIA DI QUESTA PATOLOGIA**, che per tanti anni è stata definita idiopatica. Identificarono un locus in cui era possibile che ci fosse un gene candidato e lo identificarono nella **beta miosina**, ovvero una proteina fondamentale del sarcomero. Da allora cominciarono una serie di studi, che ci hanno permesso di definire la cardiomiopatia ipertrofica come una patologia nel **60% dei casi genetica autosomica dominante**, legata a mutazioni nella maggior parte dei casi di proteine del sarcomero (oggi ci sono più di 30 geni). Ma come può una mutazione di una proteina del sarcomero portare a una ipertrofia del cuore secondo voi? Un'ipotesi è l'incapacità di rilassarsi ma al momento l'ipotesi più accettata è che **si contrae troppo**. La **vecchia teoria** affermava che la proteina del sarcomero anomala attraverso una serie di meccanismi porta a una riduzione della contrattilità del sarcomero e questa riduzione attivava una serie di meccanismi pro-ipertrofici. La **nuova teoria** afferma il contrario cioè che questa proteina si contrae troppo perché funziona troppo. E questa eccessiva contrazione secondo voi a cosa porta? Fondamentalmente questa proteina brucia troppo ATP e la riduzione energetica della cellula stimola l'ipertrofia. In realtà è difficile trovare un unico meccanismo, perché l'actina e la miosina hanno un loro ruolo, la troponina ha un suo ruolo, quindi immaginate che nell'ambito delle proteine del miocardio per ogni mutazione ci deve essere una specifica alterazione. Questo non è un nostro compito, ma a noi interessa sapere in generale quale è il meccanismo più importante: quello legato alle **ALTERAZIONE DELLA BETA MIOSINA**. Le due proteine in cui le mutazioni sono più frequenti sono la **beta miosina** e la **proteina C** che lega la miosina (più del 50% dei casi di mutazioni del sarcomero).

ASPETTI MACROSCOPICI

- **AUMENTO DI PESO (100-200%) e MASSA AUMENTATA:** Quale sarà il rapporto fra gli spessori della cavità? Allora mettiamo la massa al numeratore e il volume al denominatore. Che cosa è aumentato di più: la massa o il volume? La massa. O se meglio preferite il **rapporto spessore/cavità è aumentato**. Ed è aumentato in maniera peculiare. In che senso? Come si comporta *l'ipertrofia nella stenosi aortica*? E' concentrica e significa centripeta ma anche ben distribuita. Chiamiamola simmetrica, anche se è un termine che oggi non si usa tanto. Nella *cardiomiopatia ipertrofica*, la maggior parte dei casi sono invece caratterizzati da **un'IPERTROFIA ASIMMETRICA**. In che senso? Avete questo setto grande grande e il resto delle pareti che sono pressoché normali. Le forme concentriche pure sono una piccola percentuale (10-15 %). Poi esistono un altro 5-10 % in cui ipertrofia è distribuita in maniera anomala ad esempio solo all'apice, oppure parete postero-laterale, parete infero- laterale ecc. Questi sono casi molto peculiari. Quando c'è un'IPERTROFIA APICALE, ma non marcata, la diagnosi e la diagnosi differenziale non è semplice.