

LE CARDIOPATIE CONGENITE DELL'ADULTO

*L. Ballerini, A. Cifarelli**

Villa Luisa, Roma.

***Cardiologia Interventistica,
Azienda Ospedaliera S. Camillo-Forlanini, Roma.**

L'incidenza delle cardiopatie congenite è di circa l'8/1000 dei nati vivi¹. Il progressivo miglioramento delle tecniche diagnostiche e delle procedure di emodinamica interventistica e degli interventi di cardiocirurgia pediatrica hanno determinato soprattutto negli ultimi venti - trent'anni, una netta riduzione della mortalità, con rilevante incremento della qualità e aspettativa di vita dei bambini portatori di cardiopatia congenita²⁻⁴.

Dall'avvento delle correzioni cardiocirurgiche in età neonatale, negli anni ottanta, si calcola che circa l'85% dei pazienti raggiunga l'età adulta e che la percentuale possa ancora crescere nelle prossime decadi⁵. Una stima particolarmente accurata, tuttavia, non esiste.

La trentaduesima Conferenza di Bethesda stimava che vi fossero circa 2.800 adulti con cardiopatia congenita in storia naturale o postchirurgica per ogni milione di abitanti (circa 800.000 pazienti negli USA)⁶ e che più della metà di loro avesse difetti di gravità moderata e severa. È stato altresì ipotizzato che nei paesi sviluppati con bassa natalità il numero di adulti con cardiopatia congenita uguagli già quello dei bambini con malformazione cardiaca⁶ e che negli USA, nelle prossime decadi, ci si debba aspettare che almeno un giovane adulto su 150 sia portatore di cardiopatia congenita o esiti. Nel Regno Unito⁷ si ritiene che l'entità del problema non sia conosciuta, ma si prevede tuttavia che vi sarà un incremento annuale di questa popolazione di circa 2500 unità. In Italia, da un'indagine condotta dalla Società Italiana di Cardiologia Pediatrica, risultavano nel 1999 circa 80.000 pazienti con cardiopatia congenita operata e non di età superiore ai 12 anni, definita complessa nel 25% dei casi⁸.

Questi pazienti sono oggi conosciuti sotto l'acronimo GUCH (Grown Up Congenital Heart patients), suggerito dalla Dottoressa Jane Somerville, che per prima si rese conto di questo problema emergente e delle sue numerose sfaccettature⁹.

Possiamo distinguere tre principali categorie: 1) pazienti con cardiopatia congenita in storia naturale; 2) pazienti con cardiopatia congenita palliata e/o corretta in età pediatrica e/o adulta; 3) pazienti con cardiopatia congenita trattati con procedure di emodinamica interventistica in età pediatrica e/o adulta.

Appare evidente l'estrema variabilità di situazioni, dato l'elevato numero di patologie di base, il modo nel quale sono state affrontate chirurgicamente o con procedura di emodinamica interventistica, la presenza di difetti residui, di sequele e di complicanze. I difetti residui sono alterazioni volutamente lasciate durante gli interventi, ad esempio una lieve insufficienza mitralica per chiusura parziale del cleft mitralico durante correzione di un canale atrioventricolare parziale. Le sequele sono invece conseguenze inevitabili della correzione chirurgica: ad esempio l'insufficienza polmonare dopo correzione di tetralogia di Fallot con patch transanulare. Le complicanze sono gli effetti indesiderati della correzione, come il blocco atrioventricolare postoperatorio, la disfunzione miocardica o l'endocardite¹⁰.

Queste lesioni possono avere un carattere evolutivo nell'età adulta e manifestarsi come alterazioni elettrofisiologiche, malattie valvolari, shunts residui, disfunzione miocardica e scompenso cardiocircolatorio, lesioni vascolari sistemiche e polmonari, problemi causati da materiale protesico, endocarditi, fenomeni trombo-embolici. Non tutti questi pazienti richiedono però lo stesso livello di esperienza. È stato calcolato che circa il 20-25% di patologie complesse e/o rare richiedono un controllo per tutta la vita da parte di medici esperti nel settore⁷. Questa popolazione di pazienti potrà avere non solo problemi di tipo cardiologico, precedentemente elencati, ma anche di medicina generale (infezioni, gravidanze, necessità di interventi di chirurgia generale, etc) e dovrà inoltre essere consigliata sul tipo di attività fisica, sportiva e lavorativa (problemi assicurativi)¹⁰.

Un altro 35-40% dei pazienti adulti con cardiopatia congenita richiede sporadicamente un parere di esperti. I rimanenti pazienti, circa il 14%, hanno patologie semplici o già risolte e non richiedono controlli di specifica competenza (dotti arteriosi e difetti interatriali dopo la chiusura, patologia evolutiva di valvola aorta bicuspid)^{7,10}.

Uno studio recente evidenzia un'incidenza del 2.7% di mortalità/anno in una popolazione di circa 8.000 adulti con cardiopatia congenita. La causa principale di morte risulta essere lo scompenso cardiaco (26%), mentre la morte improvvisa viene riportata nel 22%. In più di un terzo dei casi il decesso si è verificato al di fuori dell'Ospedale¹¹. Per far fronte a queste problematiche emergenti, sono sorti in molti Ospedali del mondo i Centri GUCH, che prevedono un approccio multidisciplinare. Sia la Società Americana di Cardiologia¹² che la Società Europea di Cardiologia¹³ hanno pubblicato linee guida per il trattamento delle cardiopatie congenite dell'adulto che cercano di affrontare ogni singola possibilità, suggerendo il modo più corretto di comportarsi, ma che, potendosi basare solo sul parere di esperti, in assenza di studi randomizzati, raggiungono solo il grado C come livello di evidenza. Ciò nonostante, una percentuale significativa di questi pazienti, diversa da paese a paese, non riceve un continuo supporto assistenziale una volta raggiunta l'età adolescenziale e adulta. Le ragioni sono molteplici e variano a seconda delle realtà nazionali, ma sono soprattutto costituite da: mancanza di corrette informazioni fornite al paziente e ai familiari sulla salute e sui problemi presenti e futuri della

malattia, mancanza di supporto psicologico, mancanza di strutture idonee¹⁴⁻¹⁶.

Le *strategie di studio* dell'anatomia e della fisiologia delle cardiopatie congenite stanno rapidamente cambiando, con riduzione degli studi invasivi e incremento di quelli non invasivi, comprendenti non solo l'ecocardiografia, ma più recentemente la RMN e la TAC. L'ecocardiografia rimane la prima scelta per studiare l'anatomia di cardiopatie congenite complesse, in particolare dopo l'intervento chirurgico, e soprattutto oggi, con la possibilità di usare l'eco 3D, l'ecodoppler tissutale, l'eco contrasto e l'eco trans esofageo 2D e 3D real time.

L'RMN cardiaca, d'altro canto, sta assumendo un ruolo sempre più importante nei pazienti GUCH, permettendo un'ottima ricostruzione morfologica tridimensionale.

Il cateterismo cardiaco diagnostico è oggi riservato alla risoluzione di specifici quesiti anatomici e fisiopatologici non risolvibili con altre metodiche:

- a) calcolo delle resistenze vascolari polmonari, soprattutto nelle lesioni vascolari polmonari causate da shunt; se la pressione in arteria polmonare è elevata si rendono necessari i test di vaso-reattività (Test O₂ o meglio il test con ossido nitrico);
- b) funzione diastolica del VS e VD, quantificazione degli shunt, rilievo di gradienti, quando le valutazioni non invasive lascino dubbi;
- c) valutazione del circolo coronarico, soprattutto negli uomini >40 anni e nelle donne dopo la menopausa in previsione di intervento chirurgico;
- d) studio dei vasi extracardiaci soprattutto collaterali sistemico-polmonari.

Nel corso delle ultime 2-3 decadi, per molte cardiopatie congenite semplici, l'indicazione alla correzione si è modificata e in alcuni casi la procedura di emodinamica interventistica è la procedura di scelta.

La maggior parte dei *difetti interatriali* tipo ostium secundum può essere chiusa con impianto di dispositivo transcateretere con rischio estremamente basso (aritmie, embolizzazioni ed emopericardio) e ottimi risultati a distanza¹⁷.

La presenza di *dotto arterioso pervio* nell'adulto è oggi una circostanza sempre meno frequente. L'anatomia può essere complessa soprattutto per la presenza di calcificazioni, che rendono la correzione chirurgica rischiosa. La chiusura per via transcateretere è la procedura di scelta¹⁸.

Sin dai primi casi di dilatazione con palloncino della valvola polmonare, la procedura è diventata il trattamento di scelta nei pazienti portatori di *stenosi polmonare valvolare*¹⁹. L'abolizione del gradiente transvalvolare è ottenuta tramite la commissurolisi prodotta dal catetere a palloncino. La procedura risulta pertanto meno efficace quando la valvola sia particolarmente displasica (S. di Noonan) o l'anello sia significativamente ipoplasico. La tecnica ha avuto da subito largo impiego sia nei neonati che nei bambini più grandi. È pertanto oggi non comune la presenza di stenosi polmonare significativa nell'adulto. La procedura, comunque, è raccomandata in pazienti asintomatici se il gradiente doppler istantaneo transvalvolare massimo è maggiore di 60 mm Hg e quello medio maggiore di 40 mm Hg. In pazienti sintomatici i limiti sono rispettivamente 50 e 30 mm Hg. Le complicanze sono molto rare; la più temibile è costituita dalla comparsa di ostruzione infundibolare dopo la rimozione del gradiente a livello valvolare²⁰. I risultati a distanza sono ottimi, con gradienti residui <30 mm Hg e si registrano solo sporadici casi di rigurgito polmonare significativo. In presenza di severa displasia della valvola e/o signifi-

cativa ipoplasia dell'anello, la soluzione chirurgica è da preferire.

La *coartazione istmica dell'aorta* nell'adulto è spesso una lesione più complessa, con interessamento non solo dell'istmo ma anche dell'arco aortico. Possono essere presenti arterie collaterali che nascono prossimalmente alla lesione e che possono ridurre il gradiente tra aorta ascendente e discendente mascherando la severità dell'ostruzione. L'adulto che ha subito un intervento di coartazione aortica nell'infanzia può presentare con maggiore frequenza lesioni associate come valvola aorta bicuspidica, ostruzione sottoaortica e, a volte, difetto interventricolare restrittivo, anomalie della valvola mitrale (mitrale a paracadute) e aneurismi del circolo di Willis. La sopravvivenza media, in storia naturale, di pazienti non operati è intorno ai 35 anni con mortalità che raggiunge il 75% a 45 anni di età. Ipertensione arteriosa sistemica, accelerata aterosclerosi coronarica, stroke, dissezione aortica e scompenso sono le complicanze dei pazienti non operati e operati in tarda età.

Oltre alla clinica, la RMN e la TAC sono i mezzi di scelta per avere le migliori immagini dell'area della coartazione²¹. Il cateterismo cardiaco è indicato quando si voglia provvedere al trattamento mediante angioplastica o meglio mediante impianto di stent. L'indicazione alla risoluzione della coartazione aortica è raccomandata quando vi sia un gradiente tra aorta ascendente e discendente di almeno 20 mm Hg o un gradiente inferiore a 20 mm Hg se vi è evidenza di circolo collaterale. La scelta del trattamento per via transcatteterica mediante applicazione di stent (fig. 1) sta trovando sempre più credito rispetto alla soluzione chirurgica. Tuttavia vanno tenuti presenti alcuni punti: a) di fronte a coartazione aortica nativa la decisione dovrebbe essere presa dopo consulto tra cardiologi e cardiocirurghi esperti nel settore; b) la soluzione per via transcatteterica è viceversa preferita nei casi di ricorrenza di coartazione a distanza da un intervento correttivo; c) la soluzione chirurgica è in genere da preferirsi quando si tratti di un segmento di vaso lungo o quando vi sia ipoplasia dell'arco aortico concomitante. Nella scelta tra soluzione chirurgica e interventistica va anche tenuto presente che la mortalità chirurgica è inferiore all'1% nella coartazione nativa e sale all'1-3% nella ricoartazione e a circa 5-10% in presenza di disfunzione miocardica o comorbilità. Inoltre, la morbilità postoperatoria è significativa e include, oltre a possibile sanguinamento peroperatorio, la paralisi del nervo ricorrente e del nervo frenico, formazione di aneurisma, dissezione tardiva, paraplegia secondaria a ischemia spinale. D'altra parte sono presenti anche complicanze della procedura interventistica, le più temibili delle quali sono le lesioni della parete dell'aorta e la migrazione prossimale dello stent, soprattutto se ricoperto.

Un altro importante gruppo di pazienti in età adolescenziale e adulta è rappresentato dai pazienti nati portatori di cardiopatie congenite complesse, per correggere le quali è necessario l'uso di un condotto extracardiaco tra ventricolo dx e arteria polmonare. Le più frequenti cardiopatie congenite che necessitano tale impianto sono alcuni casi di tetralogia di Fallot (con origine anomala delle arterie coronarie), l'atresia polmonare con difetto interventricolare, la trasposizione delle grandi arterie + difetto interventricolare + stenosi polmonare, il truncus arteriosus.

Si calcola che in circa 1/5 dei pazienti nati con cardiopatia congenita sia coinvolto il tratto d'efflusso del ventricolo destro e che 1/3 di essi necessiti dell'applicazione di un condotto tra ventricolo destro e arteria polmonare.

Al di là del tipo di condotto usato (Homograft, “Contegra” etc), la funzionalità di queste protesi ha un tempo limitato e si rende pertanto necessaria la loro sostituzione²². Nella vita di questi pazienti è dunque prevedibile più di un intervento chirurgico di sostituzione del condotto, soprattutto nei pazienti operati nell’infanzia. Sia la dilatazione con palloncino della valvola del condotto²³, sia l’applicazione di stent²⁴ sono stati ampiamente usati in passato per ridurre il gradiente tra VD e AP, a scapito evidentemente di un incremento del rigurgito valvolare, con lo scopo di dilazionare la necessità di reintervento²⁵.

Una potenziale alternativa alla dilatazione e all’applicazione di uno stent è stata proposta da Philip Bonhoeffer nel 2000²⁶, con un impianto per via transcateretere di una valvola all’interno del condotto stenotico. La protesi è costituita da vena giugulare bovina montata su stent espandibile con pallone. La protesi si è rivelata efficace non solo nel rimuovere la stenosi della valvola del condotto ma anche e soprattutto nel correggere il rigurgito polmonare²⁷.

Più recentemente, è stata proposta la valvola Edwards-Sapien di pericardio bovino per condotti che vanno da 21 a 26 mm di diametro²⁸ (fig. 2).

Va infine sottolineato il crescente numero di tecniche “ibride” (procedure interventistiche eseguite in sala operatoria) che prevedono una sempre maggiore collaborazione tra Cardiologi e Cardiochirurghi nella gestione di questi pazienti.

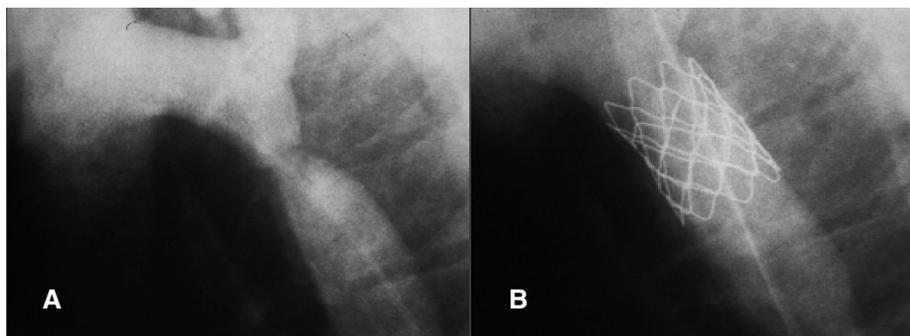


Fig. 1. Coartazione aortica istmica (a); impianto di CP stent (b).

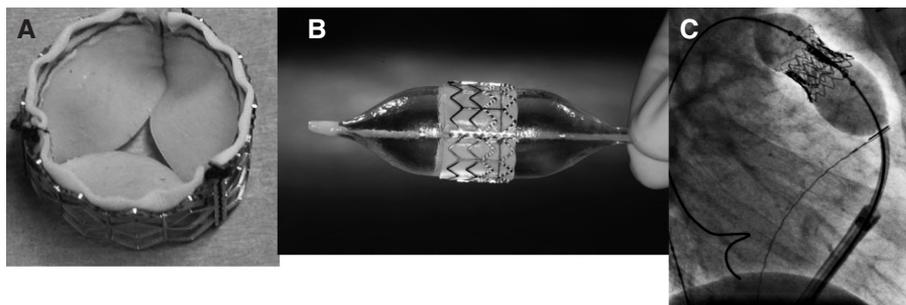


Fig. 2. Valvola Edwards-SAPIEN (a), montata su catetere a pallone (b), in sede polmonare (c).

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Hoffman JE, Kaplan S.* The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1890-900
- 2) *Murphy JG, Gersh B J, Mc Goon MD, et al.* Long-term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect. *N Engl J Med* 1990; 323:1645-50
- 3) *Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD, et al.* Long term outcome of patient undergoing surgical repair of Tetralogy of Fallot. *N Engl J Med* 1993; 329:593-9
- 4) *Mair, Puga FJ, Danielson GK.* The Fontan procedure for tricuspid atresia: early and late results of a 25-year experience with 216 patients. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:933-9
- 5) *Moller JH, Taubert KA, Allen HD, et al.* Special writing group from the task force on children and youth, American Heart Association. Cardiovascular health and disease in children: current status. *Circulation* 1994; 89:923-30
- 6) *Warnes CA, Liberthson R, Danielson GK et al.* Task force 1: The changing profile of congenital heart disease in adult life. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:1170-5
- 7) *Report of British Cardiac Society Working party: Grown-up Congenital heart (GUCH) disease: current needs and provision of service for adolescents and adults with congenital heart disease in UK.* *Heart* 2002; 88:1-14
- 8) *Colonna P, Picchio FM, Mignatti V.* Organization of pediatric cardiology in Italy. Cognitive survey by the Italian Society of Pediatric Cardiology. *G Ital Cardiol* 1999; 29:1526-33
- 9) *Somerville J.* Grown-up survivors of congenital heart disease: Who Knows? Who cares. *Br J Hosp Med* 1990; 43:132-6
- 10) *Oliver Ruiz JM.* Cardiopatías Congénitas de adulto: residuos, secuelas y complicaciones de las cardiopatías congénitas operadas en el infancia. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56:73-88
- 11) *Zomer AC, Vaartjes I, Viterwaal CS et al.* Circumstances of death in adult congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2010 (in press)
- 12) *Warnes CA, William RG, Bashore TM et al.* ACC/AHA 2008 Guidelines for the management of adults with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52, N 23 Dec 2
- 13) *Baumgartner H, Bonhoeffer P, De groot NMS et al.* ESC Guidelines for the management of grown -up congenital heart disease (New version 2010). *European Heart J* 2010
- 14) *Skorton DJ, Garson A Jr, Allen HD et al.* Task force 5: Adults with congenital heart disease: access to care. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:1193-8
- 15) *Kantoch MJ, Collins-Nakai RL, Medwid S et al.* Adult patients knowledge about their congenital heart disease. *Can J Cardiol* 1997; 13:641-5
- 16) *Moons P, De Volder E, Budts W et al.* What do adult patients with congenital heart disease know about their disease, treatment and prevention of complication? A call for structured patient education. *Heart* 2001; 86:74-80
- 17) *Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS et al.* Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of multicenter non randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1836-44
- 18) *Lee CH, Leung YL, Chow WH.* Transcatheter closure of patent ductus arteriosus using an Amplatzer duct occlude in adults. *JPN Heart J* 2001; 42:533-7
- 19) *Kan JS White RI Jr., Mitchell SE et al.* Percutaneous balloon valvuloplasty: a new method for treating congenital pulmonary valve stenosis *N Engl J Med* 1982; 307:540-2
- 20) *Ben Shachar G, Cohen MH, Sivakoff MC et al.* Development of infundibular obstruction after percutaneous pulmonary balloon valvuloplasty. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5:754-6
- 21) *Nielsen JC, Powell AJ, Gauverau K et al.* Magnetic Resonance Imaging predictors

- of coarctation severity. *Circulation* 2005; 111:622-8
- 22) *Gober V, Berdat P, Pavlovic M et al.* Adverse mid-term outcome following RVOT reconstruction using the Contegra valved bovine jugular vein. *Ann Thorac Surg* 2005; 79:625- 31
 - 23) *Lloyd TR, Marvin WJ Jr, Mahoney LT et al.* Balloon dilatation valvuloplasty of bioprosthetic valves in extracardiac conduits. *Am Heart J* 1987; 114:268-74
 - 24) *Shaffer KM, Mullins CE, Grifka RG et al.* Intravascular stents in congenital heart disease: short and long term-results from a large single center experience. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:661-7
 - 25) *Powel AJ, Lock JE, Kean JF et al.* Prolongation of RV-PA conduit life span by percutaneous stent implantation intermediate – term results *Circulation* 1995; 92:3282-8
 - 26) *Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z et al.* Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right ventricle to pulmonary artery prosthetic conduit valve dysfunction. *Lancet* 2000; 356:1403-5
 - 27) *Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Qureshi SA et al.* *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1664-9
 - 28) *Boone RH, Webb JG, Horlick E et al.* Transcatheter pulmonary valve implantation using Edwards-SAPIEN transcatheter heart valve. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; 75:286-94