

# Il follow-up delle cardiopatie congenite complesse

Andrea Madrigali\*, Anna Maria Musolino\*\*, Giulio Calcagni\*\*\*

\* Medico chirurgo, Borsista di Ricerca, UOC Cardiologia San Paolo, Palidoro, Santa Marinella e Aritmologia;

Dipartimento Medico Chirurgico Cardiologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma;

\*\* Medico chirurgo, specialista in pediatria dell'emergenza, Dipartimento Emergenza Accettazione, DEA-ARCO, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma; \*\*\* Medico chirurgo, Specialista in Pediatria, Cardiologia Pediatrica, UOC Cardiologia San Paolo, Palidoro, Santa Marinella e Aritmologia; Dipartimento Medico Chirurgico Cardiologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma

## Introduzione

Le cardiopatie congenite (CC) si definiscono come malformazioni del cuore e dei grossi vasi. Possono essere suddivise in semplici o complesse e presentarsi come difetti singoli o in forme multiple. I pazienti affetti da CC hanno ognuno una storia naturale diversa, legata all'anatomia della malformazione, agli effetti derivanti dai diversi scenari emodinamici e alla tecnica chirurgica utilizzata in fase di correzione. Anatomia, emodinamica e gesto chirurgico determinano un insieme di modifiche sul cuore che si possono tradurre in una diversa capacità funzionale a riposo o durante esercizio fisico e in un aumentato rischio di complicanze aritmiche più o meno gravi. Per questo motivo è fondamentale comprendere a pieno la diversa problematica di ogni bambino con difetto cardiaco in storia naturale o post-intervento al fine di avere una strategia di follow-up personalizzata.

## Epidemiologia

Le CC costituiscono difetti congeniti frequenti, con una prevalenza stimata tra 5-10/1.000 nati vivi e costituiscono una delle prime cause di mortalità infantile. Il

70% circa delle CC si manifesta in forma isolata, mentre nel 30% dei casi sono presenti anomalie extracardiache associate.

## Eziologia

L'eziologia delle CC è complessa ed eterogenea, in quanto una stessa malformazione cardiaca può essere causata da fattori genetici diversi, così come singole anomalie cromosomiche o geniche possono esprimersi con diverse malformazioni cardiache. Ovviamente anche cause ambientali ricoprono un riconosciuto ruolo eziologico concomitante.

## Classificazione e principali soffi alla diagnosi

La **Tabella 1** rappresenta una delle possibili classificazioni delle CC presenti in letteratura secondo un criterio fisiopatologico.

La valutazione anamnestica e clinica nel sospetto di CC è sempre fondamentale, in particolare nei neonati, quando viene diagnosticato un nuovo soffio, o quando un soffio già noto si modifichi in termini di qualità e/o intensità. Il soffio cardiaco è un reperto frequente nei pazienti pediatrici con difetti cardiaci congeniti, ma anche molto comune in assenza di CC. I soffi

innocenti non richiedono una valutazione ecocardiografica mentre nei casi di sospetto di CC, l'ecocardiografia è uno strumento diagnostico chiave.

I soffi cardiaci sono classificati in base al loro timing all'interno del ciclo cardiaco (soffio sistolico, diastolico o continuo), all'intensità, alla frequenza, alla qualità del tono, al punto di massima intensità e all'irradiazione.

Di base rappresentano la turbolenza generata dal flusso sanguigno.

Di seguito si riporta una tabella (**Tabella 2**) relativa alle caratteristiche più comuni dei soffi innocenti e dei soffi patologici, in età pediatrica.

Nella **Tabella 3** sono riportate le caratteristiche principali di ciascun soffio in relazione al possibile difetto presente.

## Il Follow-up nelle CC

Il follow del bambino cardiopatico congenito prevede una serie di controlli specialistici la cui tipologia e il cui timing sono ovviamente differenziati a seconda del difetto presente, della correzione chirurgica eseguita e delle possibili sequele residue.

In particolare, negli ultimi anni si è posto grande interesse alla possibilità di poter

**TABELLA 1.** Classificazione fisiopatologica delle cardiopatie congenite (Thiene G, 2010)

Fisiopatologia	Shunt	Esempi di CC
CC con flusso polmonare aumentato	Difetti settali con shunt sinistro destro in assenza di ostruzione al flusso polmonare	Difetto interventricolare, difetto interatriale, canale atrioventricolare, dotto arterioso pervio, persistenza del tronco arterioso
CC con flusso polmonare riduttivo	Difetti settali con ostruzione all'efflusso polmonare e shunt destro-sinistro	Stenosi della valvola polmonare con DIA, tetralogia di Fallot, atresia della tricuspide con stenosi polmonare, ventricolo unico a doppia entrata con stenosi polmonare
CC senza shunt	Ostruzione agli efflussi in assenza di difetti settali	Stenosi polmonare, stenosi aortica, coartazione aortica
CC incompatibili con la circolazione postnatale		CC dotto-dipendenza sistemica o polmonare (atresia della valvola polmonare, aortica, mitralica e tricuspide); interruzione dell'arco aortico; trasposizione completa dei grossi vasi; anomala connessione/ostruzione delle vene polmonari
CC silenti fino alla vita adulta		Valvola aortica bicuspidica, anomalie congenite dell'albero coronarico, trasposizione corretta dei grossi vasi

**TABELLA 2. Soffi innocenti e funzionali (Guidelines quali, 2017)**

Soffio	Picco incidenza età	Sede di massima intensità	Fase del ciclo cardiaco e carattere	Caratteristiche
Soffio vibratorio	Lattanti	III-V spazio intercostale sx linea parasternale	Sistolico; musicale	Più accentuato in clinostatismo
Turbolenza alla biforcazione del tronco polmonare	Neonati	Il spazio intercostale dx e sx linea parasternale con irradiazione al dorso	Sistolico; aspro	È responsabile della turbolenza il minor calibro dei rami polmonari rispetto al tronco polmonare da cui originano
Soffio da flusso dell'arteria polmonare	Lattanti, bambini	Il spazio intercostale sx linea parasternale	Sistolico; aspro	Tipico nella febbre
Soffio arterioso sopraclavicolare	Bambini, adolescenti	Il spazio intercostale sx linea parasternale	Sistolico; aspro	Non indicativo di patologia
Murmure venoso	Lattanti, bambini	Sopraclavicolare, più intenso a dx	Continuo (sisto-diastolico)	Turbolenza venosa che tipicamente sparisce ruotando il capo

**TABELLA 3. Reperiti auscultatori ed altri segni/sintomi indicativi di alcune cardiopatie congenite (Guidelines quali, 2017)**

Diagnosi	Rumore cardiaco	Punto di massima intensità e irradiazione
DIV piccolo	Grado 3/6-4/6, sistolico, alta frequenza	III-IV spazio intercostale, sinistra, linea parasternale
DIV moderato senza ipertensione polmonare	Grado 2/6-3/6, sistolico, aspro	III-IV spazio intercostale, sinistra, linea parasternale
DIV ampio con ipertensione polmonare	Grado 1/6 - 3/6, sistolico, Il tono pronunciato	III spazio intercostale, sinistra, linea parasternale
Ampio CAV	Grado 2/6-3/6, sistolico, Il tono pronunciato	III spazio intercostale, sinistra, linea parasternale
Dotto di Botallo piccolo calibro	Grado 2/6-3/6, sistolico	Il spazio intercostale, sinistra, linea parasternale
Dotto di Botallo medio calibro	Grado 2/6-4/6, continuo	Il spazio intercostale, sinistra, linea parasternale
DIA con shunt sx-dx importante	Grado 2/6-3/6, sistolico, sdoppiamento Il tono	Il spazio intercostale, sinistra, linea parasternale
Stenosi polmonare	Grado 2/6-4/6, sistolico, aspro, possibile click valvolare	Il spazio intercostale, sinistra, linea parasternale, irradiazione posteriore bilateralmente
Stenosi aortica	Grado 2/6-4/6, sistolico, aspro, possibile click valvolare	Il spazio intercostale, destra, linea parasternale, irradiazione alle carotidi
Rigurgito aortico	Grado 2/6-3/6, diastolico, alta frequenza	III-IV spazio intercostale, sinistra
Coartazione dell'aorta	Grado 1/6-3/6, sistolico	Irradiazione posteriore in sede Interscapolare
Tetralogia di Fallot	Grado 2/6-3/6, sistolico (componente diastolica nei casi di insufficienza polmonare residua)	II-III spazio intercostale, linea parasternale, irradiazione al dorso

concedere l'idoneità sportiva a tali ragazzi anche a volte per sport di tipo agonistico. Inoltre in questi soggetti, sia nel periodo pre-operatorio che nel post-operatorio, è noto un rischio aumentato di comparsa di endocardite batterica. Pertanto, nelle prossime sezioni del testo vengono analizzati dapprima elementi generali sull'idoneità sportiva e sul rischio di endocardite infettiva e poi proposti nel dettaglio tre modelli diversi di cardiopatie congenite (iperafflusso, ipoafflusso polmonare e fisiologia per cuore uni-ventricolare) analizzando le complicanze possibili di ciascuna di esse.

**Idoneità allo svolgimento dell'attività sportiva**  
Nell'ambito del follow-up per i pazienti con cardiopatie congenite corrette, sta emergen-

do con sempre maggiore interesse la possibilità di far svolgere regolare attività fisica e agonismo se il difetto cardiaco presente sia stato corretto senza sequele significative. D'altra parte, lo sport è essenziale per lo sviluppo e l'integrazione sociale nel bambino e dovrebbe pertanto essere limitato solo nei casi in cui esistano gravi controindicazioni. I bambini sani dovrebbero svolgere almeno 60 minuti al giorno di attività moderata/intensa e l'esercizio dovrebbe essere diversificato e adeguato all'età. In questa ottica, anche i soggetti con cardiopatia congenita dovrebbero svolgere la medesima attività fisica raccomandata ai loro coetanei sani. Ci sono tuttavia alcune condizioni cliniche in cui devono essere rispettate delle restrizioni, così come indicato nelle attuali Linee Guida:

- *Aritmie*: attività fisica controindicata fino alla diagnosi; in seguito l'attività andrà adattata alla gravità della patologia aritmica e alla condizione clinica/emodinamica del paziente.
- *Sincope*: non è raccomandato lo svolgimento di attività fisica fino al raggiungimento della diagnosi.
- *Device impiantati*: restrizioni in base al tipo di device. Da evitare in ogni caso sport di contatto.
- *Intervento di Fontan*: controindicati gli sport di immersione e attività intensa.
- *Cianosi*: nessuna restrizione se asintomatica. Sono esclusi sport con rischio di embolia vista la presenza di shunt destro sinistro.
- *Iperensione polmonare*: consigliata attività leggera se la pressione in arte-

ria polmonare risulta sottosistemica. Esclusa attività fisica se i valori di pressione in polmonare risultano elevati.

- **Dilatazione aortica:** restrizioni in base alla diagnosi e alla clinica.
- **Disfunzione ventricolare:** evitare sport a intensità medio elevata-elevata.
- **Ostruzioni del tratto di efflusso:** evitare sport a intensità moderata o elevata.
- **Terapia antiaggregante/anticoagulante:** controindicati gli sport di contatto.

Dopo cateterismo cardiaco diagnostico o interventistico, si consiglia di attendere almeno una settimana prima di riprendere l'attività fisica e crescere in termini di intensità in base alla condizione fisica. Dopo sternotomia evitare sport di contatto o sport con possibilità di traumatismo/compressione toracica per almeno 6 settimane dalla chirurgia. (*COCIS: Protocolli cardiologici per il giudizio di idoneità allo sport agonistico, 2017*).

#### Rischio per endocardite infettiva

Le cardiopatie congenite in storia naturale o post trattamento interventistico o chirurgico rappresentano un substrato ottimale per lo sviluppo di endocardite infettiva (EI). In letteratura, l'incidenza dell'EI nei soggetti con cardiopatie congenite è infatti 15-140 volte superiore rispetto alla popolazione generale, più bassa nei bambini (0,04% anno) rispetto agli adulti con CC (0,1% anno).

Il rischio di insorgenza di EI è diverso in funzione delle diverse CC: la presenza di protesi vascolari o valvolari, per esempio, comporta un rischio maggiore. Presenza di febbre persistente o di altri segni di infezione, in questa categoria di soggetti, devono sempre far considerare come possibile la diagnosi di EI e pertanto è necessario effettuare sempre emocolture prima dell'inizio della terapia antibiotica.

La metodica elettiva di diagnosi nel sospetto di EI è l'ecocardiografia transtoracica integrata, al bisogno, dall'ecocardiografia transesofagea. La negatività degli

esami strumentali in caso di sospetto di EI non esclude tuttavia la diagnosi di EI. La cardiocirurgia è indicata quando la terapia medica fallisce, quando insorgano gravi complicazioni emodinamiche e quando esista un alto rischio di embolizzazione settica soprattutto se la vegetazione è lungo il versante sistemico. Tale rischio correla spesso con le dimensioni della vegetazione, la localizzazione e le caratteristiche di impianto e di mobilità della stessa.

L'EI in presenza di cardiopatia congenita ha un tasso di mortalità che oscilla tra il 4 e il 10%. La prevenzione primaria è fondamentale in questi soggetti, come adeguata igiene orale e cutanea. Andrebbero inoltre evitati tatuaggi e piercing, soprattutto quelli coinvolgenti la lingua e le mucose.

Esistono protocolli di profilassi antibiotica finalizzata a ridurre il rischio di EI nei soggetti affetti da CC. Come da linee guida, la profilassi antibiotica è indicata nei seguenti gruppi di pazienti ad alto rischio:

- pazienti portatori di protesi valvolari o soggetti sottoposti a plastica valvolare mediante l'utilizzo di materiali sintetici;
- pazienti che hanno avuto in precedenza EI;
- pazienti con cardiopatia congenita cianogena;
- ogni tipo di cardiopatia congenita corretta per via chirurgica o percutanea in cui si sia utilizzato materiale protesico, per i 6 mesi successivi all'intervento; per tutta la vita nei casi di shunt o rigurgito valvolare residui significativi.

Per il trattamento antibiotico specifico nei casi di endocardite batterica, si rimanda alle linee guida aggiornate (*ESC Guidelines for the management of infective endocarditis, 2015*).

#### Difetto interventricolare

##### Definizione, epidemiologia ed emodinamica

Il difetto interventricolare (DIV) consiste nella presenza di una comunicazione a

livello del setto che separa i ventricoli. Il difetto può essere localizzato nella porzione perimembranosa, a livello dell'outlet, dell'inlet o della parte muscolare del setto interventricolare. Nonostante il DIV si presenti nella maggior parte dei casi come lesione isolata, nel 22% dei casi sono presenti lesioni cardiache associate.

La prevalenza del DIV isolato è di 53/10.000 nati vivi (49% di tutte le cardiopatie congenite); 2/3 di questi casi sono di piccole dimensioni e tendenzialmente trascurabili sul piano emodinamico (per lo più DIV muscolari).

La presenza di un DIV determina uno shunt sinistro-destro (shunt da una camera ad alta pressione verso una camera a bassa pressione), la cui entità è correlata a:

- dimensioni del difetto;
- rapporto tra le resistenze vascolari polmonari e sistemiche.

Un DIV medio/ampio provoca un sovraccarico di volume nelle sezioni sinistre con sintomi di scompenso cardiaco congestizio. Inoltre, nei casi di difetto molto ampio, la pressione ventricolare sinistra si equiparerà alla pressione in ventricolo destro e quindi nel distretto polmonare, con progressivo aumento delle resistenze vascolari polmonari.

##### Presentazione clinica

La presentazione clinica nei pazienti con DIV dipende come detto dalle dimensioni del difetto nonché ovviamente dall'età del paziente.

Nella **Tabella 4** sono riportati i segni e sintomi principali in età pediatrica relazione alle dimensioni del difetto.

Segnali di allarme pre-intervento per il pediatra:

- scarso accrescimento;
- modalità della suzione ai pasti;
- affanno;
- sudorazione al pasto.

**TABELLA 4.** Classificazione emodinamica del DIV (Guidelines, 2017)

Dimensioni del DIV	Pressione media arteria polmonare	Resistenze polmonari	Esame obiettivo e sintomi	Gestione
Ampio	Elevata (> 25 mmHg)	basse/lievemente elevate (transitorie)	Soffio olosistolico di bassa intensità, possibili segni di scompenso	Valutare chiusura chirurgica e terapia medica per scompenso cardiaco
Medio	Normale/lievemente aumentata	basse/lievemente elevate	Soffio sistolico media intensità	Chiusura chirurgica in relazione alla curva di crescita, ai sintomi da iperafflusso polmonare e ai segni ecocardiografici di sovraccarico di volume delle sezioni sinistre; valutare eventuale terapie medica
Piccolo	Normale (< 20 mmHg)	basse	Soffio sistolico intenso, possibile fremito alla palpazione	Follow-up ecocardiografico, riparazione chirurgica se coinvolta valvola aortica con conseguente rigurgito

Strategie comportamentali:

- frazionare il pasto, ridurre la quota e aumentare il numero nel corso della giornata;
- usare integratori calorici;
- porre attenzione ai rischi di contrarre sovrainfezione polmonare;
- eseguire regolare piano vaccinale come da raccomandazioni ministeriali, con particolare attenzione alla immunoprofilassi per infezione da virus respiratorio sinciziale. In questi pazienti la bronchiolite può peggiorare il quadro clinico di un lattante con DIV e iperafflusso polmonare moderato-grave.

#### Raccomandazioni nel follow-up

Dopo l'intervento correttivo di chiusura del DIV è raccomandata l'esecuzione del follow-up cardiologico (ECG, ECO, visita cardiologica) fino all'età adulta soprattutto nei casi in cui in post-intervento si verificano complicanze o difetti residui. Particolare attenzione deve essere rivolta alle possibili complicanze del ritmo soprattutto nei casi di chiusura transcateretere.

#### Indicazioni all'attività sportiva

Ai fini della valutazione dell'idoneità allo svolgimento dell'attività sportiva vengono identificate due categorie di DIV:

- DIV piccoli, emodinamicamente non significativi. Per la valutazione clinico-funzionale è consigliata l'esecuzione di esame ecocardiografico e test da sforzo. Questa tipologia di difetto non rappresenta controindicazione ad attività sportiva anche eventualmente agonistica. In questa tipologia di difetto va considerata anche la possibile chiusura spontanea durante l'infanzia;
- DIV medio-ampi, emodinamicamente significativi, che vengano sottoposti a correzione chirurgica/percutanea. Questa tipologia di difetti non presenta, a condizione che non vi siano vizi residui significativi, controindicazioni all'attività fisica. Per la valutazione clinico-funzionale anche in questi casi è consigliata l'esecuzione di esame ecocardiografico e test da sforzo ed ECG holter. Nei casi corretti con devices è sicuramente molto importante considerare il follow-up aritmologico con esecuzione di ECG holter, al fine di escludere eventuali danni progressivi sul sistema di conduzione.

Per quanto concerne l'eventuale idoneità agonistica, questa non sarà concessa in caso di:

- presenza di DIV residui emodinamicamente significativi;
- persistenza di ipertensione polmonare;
- alterate dimensioni e funzionalità del ventricolo sinistro;

- presenza di bradi e/o tachiaritmie a riposo e/o da sforzo.

Nei pazienti sottoposti a correzione chirurgica, in cui gli esami eseguiti nel corso del follow-up documentino una completa *restitutio ad integrum* e assenza di aritmie, potrà essere concessa l'idoneità a tutte le attività sportive anche agonistiche.

#### Tetralogia di Fallot

##### Definizione, epidemiologia ed emodinamica

La Tetralogia di Fallot è caratterizzata da deviazione anteriore e superiore del setto a livello del tratto di efflusso, stenosi sub-polmonare (infundibolare), difetto del setto ventricolare da malallineamento e conseguente presenza di aorta a cavaliere. A queste caratteristiche consegue lo sviluppo nel tempo di ipertrofia ventricolare destra. La prevalenza della Tetralogia di Fallot è di 2,7/10.000 nati vivi (2,5% di tutte le cardiopatie congenite).

Comuni lesioni associate sono:

- difetto del setto interatriale;
- stenosi e ipoplasia della valvola polmonare;
- dotto arterioso pervio e/o collaterali aorto-polmonari con grave ostruzione del tratto di efflusso ventricolare destro (atresia polmonare funzionale);
- arco aortico destro (25%);
- anomalia dell'arteria coronaria discendente anteriore sinistra che origina dall'arteria coronaria destra.

Dal punto di vista emodinamico, nei casi di Tetralogia di Fallot, si possono osservare due possibili quadri:

- nei pazienti con ostruzione dell'efflusso del ventricolo destro lieve non si presenterà cianosi (cosiddetti "Fallot rosa") e il paziente può addirittura essere considerato per i segni clinici di un flusso polmonare aumentato;
- nei pazienti con ostruzione infundibolare valvolare polmonare di media entità si determina uno shunt destro-sinistro attraverso il difetto da malallineamento e ne consegue una cianosi più o meno rilevante. Nei soggetti con severa ostruzione del setto infundibolare vi sarà significativa cianosi oltre un rischio aumentato di crisi asfittiche.

##### Presentazione clinica

La clinica di presentazione è differente in relazione al grado di ostruzione infundibolare; all'esame obiettivo sono rilevabili solitamente:

- soffio cardiaco causato dall'ostruzione all'efflusso destro;
- cianosi più o meno significativa;

Come accennato, si possono presentare crisi ipossiche asfittiche caratterizzate da

cianosi, tachicardia, sincope, convulsioni. Spesso sono innescate da febbre, pianto e ipovolemia.

Segnali di allarme pre-intervento per il pediatra:

- monitoraggio della saturimetria e attenzione a eventuale incremento della cianosi;
- disidratazione, in particolare attento monitoraggio dell'intake e frequenti controlli clinici in caso di patologia gastrointestinale, perché la perdita di volume circolante può aggravare la condizione clinica di stenosi muscolare sottovalvolare polmonare.

#### Raccomandazioni nel follow-up

Nel paziente pediatrico post-chirurgico è necessario effettuare il follow-up con l'obiettivo di escludere recidiva di stenosi e di monitorare l'insufficienza della valvola polmonare con particolare attenzione alla funzione e alla volumetria del ventricolo destro.

Inoltre vanno considerate possibili complicanze da aritmie sopraventricolari e ventricolari.

Vanno eseguite con cadenza annuale ecocardiografia, ECG, ECG Holter e test ergometrico e, a partire dal periodo adolescenziale, anche RM cardiaca, per più esatta quantificazione della dilatazione/difunzione del ventricolo destro.

È raccomandata inoltre la profilassi per endocardite infettiva nei:

- pazienti nei quali non è stata ancora effettuata la correzione chirurgica (cardiopatologia cianogena);
- pazienti nei 6 mesi successivi la correzione chirurgica;
- pazienti che hanno effettuato la sostituzione della valvola polmonare (profilassi a vita).

Segnali di allarme post-intervento per il pediatra:

- dispnea ingravescente;
- episodi di cardiopalmo o di dolore toracico;
- progressiva riduzione della classe funzionale, intesa come tolleranza allo sforzo, con comparsa di palpitazioni e/o astenia per attività fisiche che precedentemente non si accompagnavano ad alcun sintomo.

#### Indicazioni all'attività sportiva

L'esecuzione dell'intervento in età precoce ha migliorato la prognosi a medio-lungo termine; ciò autorizza a ritenere che possa essere presa in esame l'idoneità per attività fisica. La valutazione di tale idoneità si basa su metodiche strumentali quali l'ecocardiografia, il test cardio-polmonare, l'Holter ECG e la RMN. Il giudizio

di idoneità va in ogni caso individualizzato in ogni singolo paziente. I pazienti che hanno effettuato l'intervento correttivo possono partecipare a sport del gruppo di destrezza (vela, equitazione, pattinaggio artistico, automobilismo, ecc.) purché siano rispettati una serie di criteri suggeriti dalle linee guida COCIS 2017 quali:

- pressioni ventricolari destre normali o lievemente aumentate (uguali o inferiori a 55-60 mmHg) e insufficienza tricuspide minima;
- insufficienza polmonare lieve (all'ECO e/o RMN);
- ventricolo dx normale o lievemente dilatato (rapporto VD/VS < 0,55) con funzione ventricolare conservata (FE > 45-50% valutata all'ECO e/o alla RMN);
- assenza di shunt residui con funzione ventricolare sinistra normale;
- dimensioni della radice aortica nei limiti per la superficie corporea con insufficienza assente o lieve;
- QRS < 160 ms e assenza di aritmie ventricolari o atriali documentate all'Holter;
- normale tolleranza allo sforzo [con raggiungimento al test cardiopolmonare di almeno l'80% del VO<sub>2</sub> (consumo di ossigeno) max teorico di soggetti normali di età, sesso e superficie corporea comparabile, e di normali valori di VE (ventilazione minuto)/VCO<sub>2</sub> (produzione di diossido di carbonio)].

Il giudizio di idoneità deve essere aggiornato semestralmente attraverso un controllo cardiologico completo presso centri cardiologici e cardiocirurgici con esperienza in questo settore. In casi selezionati "ottimali", il medico dello sport potrà prendere in considerazione anche l'idoneità agonistica per sport a impegno cardiaco medio-elevato (sport misti: calcio, tennis, scherma, ecc.).

### Cardiopatie con fisiologia uni-ventricolare: esempio della Sindrome del cuore sinistro ipoplasico

#### Definizione, epidemiologia ed emodinamica

La sindrome del cuore sinistro ipoplasico (HLHS: Hypoplastic Left Heart Syndrome) rappresenta una cardiopatia congenita complessa che comprende una serie di malformazioni delle sezioni sinistre il cui grado di presentazione e gravità è variabile. Le principali alterazioni sono: presenza di ventricolo sinistro ipoplasico, stenosi o atresia della valvola mitrale e della valvola aortica, alterazioni dell'aorta ascendente (ipoplasia diffusa e/o coartazione aortica). Se non trattata chirurgicamente è caratterizzata da prognosi infausta in età neonatale.

La sindrome da cuore sinistro ipoplasico rappresenta l'1-2% di tutte le cardiopatie congenite, con più alta incidenza nei maschi rispetto alle femmine (2:3).

Rappresenta una cardiopatia con dotto-dipendenza del circolo sistemico e infatti, dopo la nascita, il bambino va spesso incontro a scompenso grave a causa di due modificazioni emodinamiche:

- la chiusura progressiva del dotto di Botallo, che ridurrà sia la perfusione sistemica che quella retrograda verso l'encefalo e verso le coronarie;
- la diminuzione delle resistenze polmonari, che ridurrà lo shunt destro-sinistro attraverso il dotto di Botallo, generando un iper-afflusso polmonare a fronte di una invariata ipoplasia delle sezioni sinistre, con ulteriore compromissione della perfusione sistemica.

Il trattamento medico palliativo in attesa della procedura chirurgica è rappresentato dall'uso di prostaglandine.

#### Presentazione clinica

I segnali d'allarme presenti nel neonato sono solitamente:

- tachi-dispnea;
- polsi deboli/assenti;
- ipotensione arteriosa;
- bassa saturazione di O<sub>2</sub>;
- acidosi metabolica progressiva;
- insufficienza epatica e renale secondarie;
- enterocolite necrotizzante.

#### Trattamento chirurgico

Il trattamento chirurgico della HLHS prevede, come in tutte le forme di cuore funzionalmente univentricolare, il susseguirsi di diversi step chirurgici.

- I stage: intervento di Norwood + Blalock-Taussig shunt modificato. Viene creata una neo-aorta utilizzando il tronco polmonare e ampliando l'aorta con una protesi creando poi una anastomosi tra i due monconi. La perfusione polmonare viene invece garantita da uno shunt Blalock Taussig modificato (più spesso tra aorta o succlavia destra ed arteria polmonare destra).
- II stage: anastomosi cavo polmonare bidirezionale (intervento di Glenn). A circa 4-6 mesi di età, lo shunt viene rimosso e la vena cava superiore viene anastomizzata con la confluenza delle arterie polmonari.
- III stage: anastomosi cavo-polmonare totale (intervento di Fontan). A circa 2-3 anni di età, si crea una separazione completa tra la circolazione polmonare e sistemica mediante l'intervento di Fontan. Si crea una connessione diretta tramite interposizione di condotto an-

che tra la vena cava inferiore e la confluenza delle arterie polmonari, bypassando l'atrio destro. In questo modo le circolazioni polmonare e sistemica diventano in serie sfruttando il ventricolo unico funzionante.

#### Raccomandazioni nel follow-up

Successivo allo stage I-II è raccomandato un accurato follow-up focalizzato principalmente sulla possibilità di recidiva della coartazione (fino al 25% dei casi), di insorgenza di insufficienza cardiaca e rigurgito tricuspide.

La saturazione ottimale di ossigeno dovrebbe essere compresa tra il 80 e l'85%.

Esiste un rischio di mortalità inter-stage di circa il 15% ad eziologia sconosciuta; a tal fine, il monitoraggio accurato dei diversi parametri può ridurre questo rischio. Spesso sono pazienti che vengono dimessi con terapia diuretica per mantenere equilibrio tra il flusso polmonare e la portata sistemica. Inoltre sono pazienti portatori di shunt e pertanto un attento monitoraggio della volemia circolante deve essere sempre garantito.

Si raccomanda pertanto un accurato bilancio della quota alimentare assunta, di una diuresi controllata con attenzione anche a possibili eventi infettivi (diarrea o febbre) che possono sbilanciare tale equilibrio volumico. Tali condizioni possono incidere sul funzionamento dello shunt sistemico polmonare presente, sia nei termini di una insufficiente portata polmonare (incremento della desaturazione) sia in un rischio aumentato di chiusura e trombosi dello shunt stesso.

Fondamentale infine è la copertura vaccinale in questi soggetti sia in termini di immunoprofilassi attiva che passiva (immunoglobuline per infezione da virus respiratorio sinciziale).

Nell'ambito della terapia domiciliare è importante considerare che tali pazienti assumeranno giornalmente antiaggregante nonché spesso terapia vasodilatatrice; pertanto va monitorata la pressione arteriosa e la saturimetria alle routinarie visite pediatriche o in caso di modifiche cliniche riferite dalla famiglia. Routinariamente non è indicato il controllo degli esami ematochimici.

#### Follow-up tardivo

Lo sviluppo somatico nei bambini con HLHS può essere subottimale. In generale sono infatti riportati limiti nella capacità di esercizio, nello stato di concentrazione e attenzione scolastica e di conseguenza nello sviluppo cognitivo e professionale.

Secondo la letteratura, i bambini con HLHS manifestano problematiche di vario grado nel loro sviluppo psicomotorio. Le moderne modalità di gestione pre-, intra- e post-operatorie (diagnosi prenatale, trasferimento in utero, parto programmato, perfusione cerebrale selettiva, ecc.) possono sicuramente fornire un miglioramento dell'outcome post-chirurgico e del conseguente sviluppo neurologico.

Il follow-up deve comunque proseguire nel corso della vita ed essere finalizzato alla prevenzione ed al sostegno delle comorbidità eventualmente presenti.

Importante è il coinvolgimento del pediatra di famiglia e delle strutture scolastiche in questo percorso volto a identificare precocemente eventuali ritardi o disagi del comportamento, o dello stato di attenzione, per iniziare quanto prima il sostegno territoriale più adeguato.

#### *Complicanze*

Le cardiopatie complesse con fisiologia tipo cuore univentricolare vengono trattate attraverso l'intervento di Fontan con il quale il ritorno venoso sistemico delle vene cave superiore e inferiore viene deviato alle arterie polmonari by-passando il cuore. Sebbene il miglioramento della sopravvivenza a breve e a lungo termine abbia permesso il raggiungimento dell'età adulta, purtroppo nel lungo termine le complicanze di tale palliazione rimangono ancora una sfida aperta, principalmente per l'ipertensione venosa sistemica cronica, che consegue alla mancanza del ventricolo sotto-polmonare.

Le più frequenti complicanze sono le aritmie, la tromboembolia, l'enteropatia proteino-disperdente e la bronchite plastica. L'insorgenza di tali complicanze determinerà un rilevante e progressivo peggioramento della qualità e dell'aspettativa di vita. Poiché il trattamento delle diverse complicanze a lungo termine non è tuttora ottimale, è necessario un attento follow-up, al fine di riconoscerne precocemente l'insorgenza.

#### *Scompenso cardiaco e fallimento della circolazione di Fontan*

Lo scompenso cardiaco e il fallimento della circolazione di Fontan hanno una eziopatogenesi multifattoriale. Le manifestazioni cliniche dell'ipertensione venosa sistemica comprendono: dispnea, ridotta tolleranza allo sforzo, ascite, ipertensione venosa sistemica, edemi periferici, varici agli arti inferiori e varici esofagee.

Il riconoscimento dei sintomi dello scompenso cardiaco è difficile, poiché tali pazienti vivono una condizione di cronica ridotta tolleranza allo sforzo fin dall'in-

fanzia e conducono spesso stili di vita che non richiedono sforzi intensi. Per questa ragione, un rigoroso follow-up, come definito dal centro di follow-up è fondamentale per individuare precocemente i segni di peggioramento clinico e per attuare un approccio diagnostico e terapeutico precoce allo scopo di rallentare la progressione dello scompenso cardiaco o ridurne la sintomaticità.

La terapia medica prevede l'uso di betabloccanti, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) e diuretici.

#### *Aritmie*

Sono le complicanze più frequenti nei pazienti con palliazione secondo Fontan, sia nel medio che soprattutto nel lungo periodo. Più spesso sono tachiaritmie atriali, come fibrillazione e flutter. L'incidenza di aritmie atriali aumenta con la durata del follow-up e, a 20 anni dall'intervento, circa il 50% dei pazienti ha avuto almeno un episodio. Sono spesso sintomatiche (palpitazioni, dispnea, sincope, esacerbazione dello scompenso cardiaco) e mal tollerate dal paziente. Possono addirittura rappresentare una condizione di urgenza, poiché determinano un rapido peggioramento della funzione ventricolare, con riduzione della portata cardiaca. In caso di aritmie non responsive alla terapia medica va considerata una terapia ablativa, per via percutanea o addirittura chirurgica.

Aritmie ventricolari sono riportate in un minor numero di casi (3-12%) e sono nella maggior parte dei casi conseguenza della disfunzione ventricolare, di disturbi elettrolitici o della terapia farmacologica.

#### *Tromboembolia*

Le complicanze tromboemboliche si verificano in circa l'8-10% dei pazienti. I principali fattori predisponenti sono la stasi del distretto venoso sistemico e polmonare, la presenza di materiali protesici (condotti, patch), le possibili concomitanti aritmie atriali e gli stati di ipercoagulabilità. Le trombosi del circuito di Fontan e/o la formazione di trombi intracardiaci sono una complicanza gravissima e necessitano di trattamento tempestivo. I casi di trombosi parziale del circuito di Fontan possono essere trattati con terapia anticoagulante (infusione di eparina e dicumarolici) in prima istanza, lasciando la terapia chirurgica come trattamento di seconda linea.

Le trombosi intracardiache sono associate a un elevato rischio di embolizzazione sistemica, con conseguente danno d'organo periferico e generalmente si sviluppano in seguito a episodi di fibrillazione/flutter atriale persistenti. Per prevenire tali com-

plicanze i pazienti sono solitamente trattati nel postoperatorio e nel lungo termine con anticoagulanti o antiaggreganti.

#### *Enteropatia proteino-disperdente (PLE: Protein Losing Enteropathy)*

La PLE è caratterizzata da una perdita anomala di proteine all'interno del tratto gastrointestinale e si manifesta con diarrea cronica, dolori addominali, ascite e edemi periferici, secondarie alla disproteinemia. Colpisce dal 2% all'11% dei pazienti ed è associata a una ridotta sopravvivenza a lungo termine.

La diagnosi si basa sul quadro clinico e strumentale con la misurazione della clearance della alfa-1-antitripsina fecale, che risulta significativamente elevata. Valori ematici di proteine e albumina significativamente diminuiti confermano la diagnosi. Inoltre si assiste a perdita dei fattori della coagulazione, di calcio e di immunoglobuline. La PLE ha spesso andamento parossistico, ma nel corso degli anni questi pazienti tendono a cronicizzare la dispersione intestinale, con rapido deterioramento delle condizioni cliniche e generali.

L'iter diagnostico deve escludere la presenza di eventuali vizi anatomici residui attraverso l'uso di ecocardiografia, risonanza magnetica, tomografia computerizzata, o di condizioni emodinamiche subottimali (tramite cateterismo cardiaco), che possano essere responsabili di un malfunzionamento della circolazione di Fontan.

La terapia medica deve ottimizzare le perdite e correggere i valori di albumina con infusioni di albumina, di immunoglobuline e di calcio oltre a uso di farmaci anti-scompenso.

#### *Bronchite plastica*

La bronchite plastica rappresenta una forma di proteino-disperzione a carico dell'albero polmonare. È caratterizzata dalla progressiva formazione di tappi di muco e fibrina di consistenza elastica nelle vie aeree. Ha un'incidenza tra l'1% e il 4% ma, considerando anche le forme lievi, la percentuale di pazienti affetti aumenta fino al 24%. I tappi di muco hanno una forma a stampo (cast) dell'albero bronchiale e, a causa della loro composizione, sono difficilmente espettorabili da parte del paziente.

Clinicamente si manifestano cianosi cronica e progressiva e nei casi più severi, insufficienza ventilatoria acuta da occlusione completa di vie aeree di calibro medio-grandi. Le infezioni respiratorie possono spesso rappresentare un trigger alla formazione di tali cast.

La diagnosi si basa sul quadro clinico (progressivo incremento della desaturazione), ma deve essere confermata dal riscontro delle caratteristiche chimico fisiche dei cast mucosi espettorati. La broncoscopia è indicata sia ai fini diagnostici che terapeutici, anche in regime di urgenza se necessario, in quanto permette di prelevare campioni ed eseguire eventualmente una toilette bronchiale.

La terapia medica deve alleviare i sintomi e ridurre sia la quantità che le dimensioni dei tappi mucosi per facilitare l'espettorazione e prevede l'uso di antinfiammatori, broncodilatatori, mucolitici e steroidi in associazione o meno con aerosolterapia a base di attivatori del plasminogeno tissutale. In alcuni casi si è visto un miglioramento del quadro clinico anche in associazione con vasodilatatori come sildenafil e/o bosentan.

### Conclusioni

In questa breve rassegna sono state proposte alcune pillole delle principali cardiopatie congenite, ripercorrendo un possibile schema classificativo sulla base della clinica e della fisiopatologia di tali difetti. Inoltre sono stati affrontati due esempi relativi ai più comuni difetti da iperafflusso e da ipoafflusso polmonare, e si è illustrato il rischio di insorgenza di endocardite batterica e le indicazioni alla profilassi, il ruolo utile ma anche i limiti della attività fisica in questi bambini.

Per ciascun difetto, un ottimale management quotidiano e una corretta gestione post-chirurgica e delle possibili complicanze possono essere affrontate adeguatamente solo attraverso la stretta collaborazione tra territorio e ospedale. Solo implementando il reciproco scambio di informazioni su questi nostri comuni pazienti la gestione sarà rapida ed efficace.

Al di là del monitoraggio delle condizioni cliniche pre e post-operatorie, in questi pazienti è essenziale prestare attenzione anche a comuni gesti quotidiani quali la stretta aderenza al calendario vaccinale e la protezione con immunoglobuline nei primi due anni di vita, per il rischio elevato di infezione da VRS.

È mandatoria infine l'attenzione alla corretta profilassi batterica per il rischio di endocardite in tutte le procedure a rischio di EI. È importante un adeguato management della terapia antibiotica negli stati febbrili, con massima attenzione alla terapia solo nei casi di sospetta eziologia batterica.

In questa quotidiana gestione sicuramente il ruolo del pediatra di famiglia è fondamentale e la sinergia con la struttura ospedaliera è obiettivo da incentivare nella pratica di tutti i giorni.

✉ [giulio.calcagni@opbg.net](mailto:giulio.calcagni@opbg.net)

- Avitabile CM, Goldberg DJ, Dodds K, et al. A multifaceted approach to the management of plastic bronchitis after cavopulmonary palliation. *Ann Thorac Surg*. 2014 Aug;98(2):634-40.
- Caruthers RL, Kempa M, Loo A, et al. Demographic characteristics and estimated prevalence of Fontan-associated plastic bronchitis. *Pediatr Cardiol*. 2013 Feb;34(2):256-61.
- COCIS. Protocolli cardiologici per il giudizio di idoneità allo sport agonistico, 2017.
- Coon PD, Rychik J, Novello RT, et al. Thrombus formation after the Fontan operation. *Ann Thorac Surg*. 2001 Jun;71(6):1990-4.
- Deal BJ, Mavroudis C, Backer CL. Arrhythmia management in the Fontan patient. *Pediatr Cardiol*. 2007 Nov-Dec;28(6):448-56.
- Deal BJ. Late arrhythmias following fontan surgery. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2012 Apr 1;3(2):194-200.
- Di Filippo S, Delahaye F, Semiond B, et al. Current patterns of infective endocarditis in congenital heart disease. *Heart*. 2006 Oct;92(10):1490-5.
- Guidelines for the Management of Congenital Heart Diseases in Childhood and Adolescence. *Cardiology in the Young* 2017;27: S1-S105.
- Ferencz C, Rubin JD, Loffredo CA, et al. Epidemiology of congenital heart disease. The Baltimore-Washington Infant Study. 1981-1989. Mount Kisco, New York: Futura Publishing Company Inc 1993.
- Frigiola A, Lo Rito M. Le complicanze tardive dell'intervento di Fontan. *Giornale Italiano di Cardiologia* 2017;18:625-30.
- Grutter G, Di Carlo D, Gandolfo F, et al. Plastic bronchitis after extracardiac Fontan operation. *Ann Thorac Surg*. 2012 Sep;94(3):860-4.
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the

Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015 Nov 21;36(44):3075-128.

- Li W, Somerville J. Infective endocarditis in the grown-up congenital heart (GUCH) population. *Eur Heart J*. 1998 Jan;19(1):166-73.
- Marino B, Digilio MC, Grazioli S, et al. Associated cardiac anomalies in isolated and syndromic patients with tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol*. 1996 Mar 1;77(7):505-8.
- McCordle BW, Manlhiot C, Cochrane A, et al. Factors associated with thrombotic complications after the Fontan procedure: a secondary analysis of a multicenter, randomized trial of primary thromboprophylaxis for 2 years after the Fontan procedure. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Jan 22;61(3):346-53.
- Moller JH, Anderson RC. 1,000 consecutive children with a cardiac malformation with 26- to 37-year follow-up. *Am J Cardiol*. 1992 Sep 1;70(6):661-7.
- Niwa K, Nakazawa M, Tateno S, et al. Infective endocarditis in congenital heart disease: Japanese national collaboration study. *Heart*. 2005 Jun;91(6):795-800.
- Rychik J. Protein-losing enteropathy after Fontan operation. *Congenit Heart Dis*. 2007 Sep-Oct;2(5):288-300.
- Schumacher KR, Stringer K, Donohue JE, et al. Fontan-associated protein-losing enteropathy and plastic bronchitis. *J Pediatr*. 2015 Apr;166(4):970-7.
- Thiene G, Frescura C. Anatomical and pathophysiological classification of congenital heart disease. *Cardiovasc Pathol*. 2010 Sep-Oct;19(5):259-74.
- Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Dec 2;52(23):e143-e263.
- Weipert J, Noebauer C, Schreiber C, et al. Occurrence and management of atrial arrhythmia after long-term Fontan circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004 Feb;127(2):457-64.