

# Il progetto “Fondazione Don Carlo Gnocchi - Dipartimento Cardiochirurgico De Gasperis - Regione Lombardia” per la cura di bambini cardiopatici provenienti da paesi esteri a basso livello assistenziale

Maurizio Ferratini<sup>1</sup>, Stefano Marianeschi<sup>2</sup>, Ettore Vitali<sup>2</sup>, Fiore Iorio<sup>2</sup>, Andrea Moraschi<sup>1</sup>, Antonio Pezzano<sup>1</sup>, Luigi Mauri<sup>2</sup>, Saverio Lorini<sup>3</sup>, Roberto Rambaldi<sup>3</sup>, Carlo Alberto Tersalvi<sup>4</sup>, Marilena Pesaresi<sup>5</sup>, Arketa Pllumi<sup>6</sup>, Francesco Santoro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>U.O. di Riabilitazione Cardiologica, Centro IRCCS S. Maria Nascente, Fondazione Don Carlo Gnocchi, Milano,

<sup>2</sup>Dipartimento Cardiochirurgico “De Gasperis”, Ospedale Niguarda Ca’ Granda, Milano, <sup>3</sup>FDG ONLUS,

Area Solidarietà Internazionale, Milano, <sup>4</sup>Direzione Generale Sanità, Regione Lombardia, <sup>5</sup>Ospedale Luisa Guidotti, Mutoko, Zimbabwe, <sup>6</sup>Centro Sanitario Madonnina del Grappa, Skoder, Albania

## Key words:

Congenital heart disease;  
Impoverished country;  
Valvular heart disease.

**Background.** In 2001 the Cardiac Rehabilitation Unit IRCCS S. Maria Nascente Center and the International Area of Don Carlo Gnocchi Foundation, in collaboration with the Cardiac Surgery Department “De Gasperis” of Niguarda Ca’ Granda Hospital in Milan, planned a project to treat children from impoverished countries. The “Fondo Sanitario Regionale” of the Lombard Region co-sponsored the program.

**Methods.** From October 2001 to November 2006, 32 patients (25 from Zimbabwe and 7 from Albania) were selected and submitted to cardiac surgery: 22 patients were affected by acquired valvular heart disease in NYHA class III-IV, 10 by congenital heart disease. After surgery the patients admitted to our rehabilitation unit underwent a period of comprehensive cardiac rehabilitation. Afterwards, the patients were in the care of selected Italian families for about 3 months. In both populations the problems faced in the selection, management and surgical approach are discussed.

**Results.** At 21 months the survival of the whole study population was 93% (2 valvular patients died during the follow-up); 2 patients who initially underwent mitral valve repair were submitted to valve replacement for late appearance of severe regurgitation. In 3 patients with mitral valve bioprosthesis a significant structural valve deterioration occurred in the follow-up and 2 of them underwent valve replacement.

**Conclusions.** The advantage of the excellent performance in durability of mechanical prosthetic valves (with respect to the limited durability of porcine bioprostheses), the problems with long-term anticoagulation have to be taken into consideration in the management of patients coming from socio-economically deprived areas.

(G Ital Cardiol 2007; 8 (8): 519-526)

© 2007 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 29 marzo 2007; nuova stesura il 22 maggio 2007; accettato il 23 maggio 2007.

## Per la corrispondenza:

Dr. Maurizio Ferratini

U.O. di Riabilitazione  
Cardiologica  
IRCCS S. Maria Nascente  
Fondazione Don Carlo  
Gnocchi ONLUS  
Via Capececiaturo, 66  
20148 Milano  
E-mail:  
mferratini@dongnocchi.it

## Introduzione

Nell’anno 2001 l’U.O. di Cardiologia Riabilitativa del Centro IRCCS S. Maria Nascente e l’Area Solidarietà Internazionale della Fondazione Don Carlo Gnocchi di Milano, nell’ambito di programmi umanitari e di cooperazione internazionali cofinanziati dal Fondo Sanitario Regionale della regione Lombardia (L.R. 20/89), hanno avviato un progetto con il Dipartimento Cardiochirurgico del Centro “De Gasperis” dell’Ospedale Maggiore Niguarda Ca’ Granda di Milano per la cura di bambini cardiopatici provenienti da paesi esteri con carenza di strutture cardiochirurgiche.

Il progetto è iniziato in Zimbabwe dove la dr.ssa Marilena Pesaresi dirige l’ospedale italiano Luisa Guidotti presso Mutoko, cittadina a circa 150 km ad est di Harare (Figure 1 e 2); successivamente è stato esteso all’Albania a Lezhe, presso la missione diretta da padre Antonio Sciarra e presso il Centro Sanitario Madonnina del Grappa di Skoder. Nel corso di periodiche missioni abbiamo selezionato i candidati all’intervento e organizzato il loro trasporto in aereo in Italia. I pazienti sono stati ricoverati presso il Dipartimento Cardiochirurgico “De Gasperis”, dove sono stati sottoposti ad intervento cardiochirurgico e/o a procedura interventistica per via percutanea e successivamente tra-



**Figura 1.** L'Ospedale Luisa Guidotti di Mutoko (Zimbabwe). L'ingresso della struttura: sono visibili i parenti dei ricoverati seduti all'esterno.



**Figura 2.** La dottoressa Marilena Pesaresi che dirige l'Ospedale Luisa Guidotti al lavoro.

sferiti presso la Fondazione Don Carlo Gnocchi per un periodo di riabilitazione; in seguito sono stati ospitati da alcune famiglie in affidamento temporaneo per circa 3 mesi.

L'esperienza ha consentito alcune considerazioni sull'epidemiologia delle cardiopatie che si osservano nei paesi a basso tenore assistenziale e sulle scelte terapeutiche; viene sottolineato come le abitudini socioculturali locali possano condizionare l'indicazione chirurgica e infine viene sottolineato il carattere distintivo socioeducativo del progetto.

## Materiali e metodi

Dall'ottobre 2001 al novembre 2006, 25 pazienti in Zimbabwe e 7 in Albania sono stati selezionati da cardiologi della Fondazione Don Carlo Gnocchi e cardiocirurghi del Dipartimento De Gasperi. I pazienti, trasportati con assistenza medica in Italia per via aerea,

sono stati ricoverati presso il centro cardiocirurgico dove sono stati completati gli accertamenti diagnostici preoperatori. Le caratteristiche demografiche e cliniche della popolazione arruolata sono illustrate nelle Tabelle 1 e 2.

Le cardiopatie congenite (di età media pari a 5.8 anni, range 1-12) sono rappresentate da 3 casi di tetralogia di Fallot, 4 difetti del setto interventricolare (in 1 caso associato a difetto del setto interatriale), 1 stenosi polmonare, 2 pervietà del dotto arterioso e 1 caso di malformazione congenita tricuspidalica condizionante una severa insufficienza; in esse il cateterismo cardiaco è stato eseguito per la conferma della diagnosi e nei casi con difetto del setto interventricolare, per la valutazione delle resistenze polmonari (Tabella 2).

Ventidue pazienti sono risultati affetti da valvulopatie acquisite. L'età media dei pazienti affetti da cardiopatia valvolare è pari a 16.1 anni, compresa tra 5 e 26 anni (2 pazienti di età  $\geq 30$  anni sono stati esclusi dal computo) e il peso medio di 36.8 kg compatibile con un significativo ipoevolutismo, espressione della presenza di una severa cardiopatia con bassa portata cronica.

All'ingresso la classe NYHA è risultata di grado avanzato (III-IV) e in 5 pazienti si sono evidenziate importanti epatomegalie espressione di scompenso destro.

La cardiomegalia è risultata severa in tutti i pazienti con un rapporto cardiotoracico medio pari a 0.66 (range 0.54-0.77); in accordo anche i diametri ventricolari del ventricolo sinistro (diametro diastolico medio 48.1 mm, diametro sistolico medio 35.8 mm) sono nettamente aumentati in soggetti di piccola taglia e ipoevoluti. La frazione di eiezione del ventricolo sinistro è risultata ridotta ( $\leq 50\%$ ) nel 54% dei pazienti e indicativa di una significativa compromissione della funzione ventricolare sinistra (Tabella 1).

## Risultati

### Tipologia degli interventi e risultati a breve termine

Tutti i pazienti sono stati sottoposti con successo ad intervento chirurgico.

### Cardiopatie congenite

Nei pazienti affetti da tetralogia di Fallot l'intervento è consistito nella correzione radicale. In 1 caso si è provveduto allo smontaggio di uno shunt sistemico-polmonare precedentemente eseguito. Nei 4 casi con difetto del setto interventricolare la chiusura del difetto è stata ottenuta con l'impiego di un patch in pericardio autologo. In 1 caso con pressione ventricolare destra sistemica e con elevate resistenze polmonari l'intervento ha previsto anche la creazione di un difetto dimensionato di 2 mm del setto interatriale. Il caso con insufficienza tricuspidalica, associata a difetto interatriale e dotto arterioso pervio, è stato sottoposto ad intervento valvolare riparativo.

**Tabella 1.** Cardiopatie valvolari: dati demografici e decorso postoperatorio.

	Età	Sesso	Pre-intervento					Intervento				Riabilitazione			Follow-up			
			CT	kg	Classe NYHA	Card.	DTDVS (mm)	DTSVS (mm)	FE (%)	Tipo intervento	CR PO	CCH	Compl. precoci	kg	Classe NYHA	TAO	Mesi	Compl. tardive
NC	15	M	0.67	42	III	SIM IAO	63	50	32	SM* SAO*	1	10		47	II	0.47	42	IM DP
KE	16	M	0.58	41	III	SIM	40	30	60	SM*	1	10		43	II	0.42	42	
GP	16	M	0.64	38	IV	IM	62	50	27	SM*	6	17	TSV	39	II	0.49	18	Exitus
BD	18	M	0.66	42	IV	SIM IAO	51	33	64	SM*	1	17	BAV II-III	46	III	0.42	36	Exitus
DR	26	F	0.59	43	IV	SM SIAO	51	38	39	SM*	30	71	SCC Batista	46	III	0.7	41	IM DP
CT	14	F	0.76	37	III	IM	43	31	44	PM	4	13		40	II	0.49	35	
MN	17	F	0.59	42	III	SM IAO	34	14	60	SM§	1	15		44	II	0.98	35	
CF	14	F	0.72	24	III	IM	43	31	60	SM§	2	7		28	II	1.9	34	
NE	5	M	0.69	12	IV	IM	37	24	64	PM	1	14		12	II		34	SM§
MP	37	F	0.63	51	III	SIM IAO	42	28	54	SM§	2	12		55	III	0.56	30	
MT	15	M	0.68	36	IV	IM IAO IT	47	32	37	SAO§ PAO, PT, SM§	5	12		38	II	0.84	30	
DN	16	F	0.70	41	III	IM	46	35	60	PM	1	14	BAV III	42	II	0.28	29	IM, IAO
CE	21	M	0.66	43	IV	SM IT	54	46	26	SM§, PT	24	44	SCC	48	III	0.28	21	
TL	9	F	0.72	25	IV	IM	43	36	53	PM	3	27		29	II	0.91	22	SM§
NR	16	M	0.70	38	III	IM IT	47	34	58	SM§ PT	2	27		40	II	0.77	21	
ML	24	F	0.64	42	III	SIM	56	41	50	SM§	2	32	BAV II, FA	42	II	0.63	22	
CL	8	F	0.77	20	IV	IM IT	50	37	30	SM§ PT	12	35	SCC, FA TSV	21	II	0.42	22	
JM	24	F	0.54	45	IV	SM	43	30	59	PM	1	7		46	II	0.72	9	
MM	19	M	0.67	45	III	IM	47	37	48	PM	2	12		54	II	0.28	6	
NL	10	M	0.65	28	III	IM	51	46	50	SM§	2	17		32	II	1.05	6	
CM	30	F	0.64	49	IV	IM IT	60	52	25	SM§ PT	2	20	BAV III, SCC, PNX	61	III	0.35	6	
NC	20	F	0.69	52	IV	SIM	49	34	47	PM	9	24	FA	58	II	0.36	6	

BAV = blocco atriocentricolare; Card. = tipo di cardiopatia; CCH = giorni di degenza in reparto di cardiocirurgia; Compl. = complicanze; CRPO = giorni di degenza in terapia intensiva; CT = rapporto cardiotoracico; DP = disfunzione protesica; DTDVS = diametro telediastolico del ventricolo sinistro; DTSVS = diametro telediastolico del ventricolo sinistro; FA = fibrillazione atriale; FE = frazione di eiezione del ventricolo sinistro; IAO = insufficienza valvola aortica; IM = insufficienza valvola tricuspidale; IT = insufficienza valvola mitralica; IT = insufficienza valvola tricuspidale; PAO = plastica/riparazione valvola aortica; PM = plastica/riparazione valvola mitrale; PNX = severa insufficienza valvola mitralica; SM = sostituzione valvola mitrale; TAO = terapia anticoagulante orale (warfarin/kg/settimana); TSV = tachicardia sopraventricolare. \* valvola biologica; § valvola meccanica.

**Tabella 2.** Cardiopatie congenite: dati demografici e decorso postoperatorio.

	Età	Sesso	Pre-intervento			Intervento				Riabilitazione/follow-up		
			kg	Paese	Card.	Tipo intervento	CRPO	CCH	Compl. precoce	kg	Mesi	Compl. tardive
TP	1	M	8	Z	DIA, DA, DT	C, PT	1	35	ITr	9	36	-
SN	12	M	30	Z	FT	CR	9	14	DIVr Reint.	30	21	-
KK	6	M	20	A	DIV	C	1	7	DIVr Reint.	20	16	-
LX	3	F	13	A	FT	CR	1	6	-	14	16	-
KD	6	M	25	A	DIV	C	2	8	-	25	16	-
BE	5	F	20	A	SP	PP	0	2	-	20	8	-
KD	4	F	14	A	DA	CP	0	2	-	14	8	-
ME	9	F	21	A	DIV DIA	C C	1	9	-	14	8	-
GT	2	M	11	Z	DIV	C	5	12	-	11	6	-
KM	10	F	33	Z	FT	CR	2	13	-	33	6	-

A = Albania; C = chiusura con patch; Card. = tipo di cardiopatia; Compl. = complicanze; CP = chiusura percutanea; CR = correzione radicale; DA = dotto arterioso pervio; DIA = difetto interatriale; DIV = difetto interventricolare; DIVr = DIV residuo; DT = displasia valvola tricuspide; ITr = insufficienza tricuspide residua; FT = tetralogia di Fallot; PP = plastica percutanea valvola polmonare; PT = plastica tricuspide; Reint. = reintervento; SP = stenosi polmonare; Z = Zimbabwe.

Due casi sono stati sottoposti a trattamento interventistico per via percutanea: una bambina affetta da stenosi valvolare polmonare recidiva è stata risottoposta a valvuloplastica percutanea con riduzione moderata del gradiente transvalvolare; il caso con pervietà del dotto di Botallo è stato trattato con posizionamento di dispositivo occludente per via percutanea.

La degenza media in terapia intensiva postoperatoria negli 8 pazienti sottoposti a procedura chirurgica è stata di 2.2 giorni e la degenza nel reparto di cardiocirurgia di 10.8 giorni.

#### Cardiopatie valvolari

Nei 22 pazienti affetti da valvulopatia acquisita l'intervento cardiocirurgico è consistito in 8 riparazioni della valvola mitralica e 20 complessive sostituzioni mitraliche e/o aortiche (di cui 12 valvole meccaniche e 8 biologiche).

I 2 casi giunti all'osservazione in condizioni critiche e con i segni di scompenso biventricolare conclamato sono stati operati con criterio d'urgenza il giorno stesso del ricovero.

Il decorso postoperatorio è stato complesso con necessità di intubazione, contropulsazione aortica e supporto catecolaminico prolungati (tempo medio di degenza in rianimazione postoperatoria pari a 5.1 giorni). Un caso di sostituzione valvolare mitralica in edema polmonare acuto operato d'urgenza ha richiesto cure intensive per 24 giorni.

Una giovane ragazza affetta da valvulopatia mitro-aortica ed estrema cardiomegalia ha presentato, dopo l'intervento, un quadro di bassa portata refrattaria a contropulsazione aortica e a supporto catecolaminico massivo per cui in decima giornata dalla sostituzione

valvolare si è reso necessario reintervento d'emergenza secondo Batista, al quale è seguito un progressivo recupero funzionale e lo svezzamento dal respiratore; la ragazza è stata dimessa dalla rianimazione postchirurgica in trentesima giornata dal reintervento.

La degenza media in cardiocirurgia dei pazienti con valvulopatia acquisita è stata di 20.7 giorni.

#### Degenza in riabilitazione

Tutti i pazienti dimessi dalla struttura ospedaliera sono stati trasferiti presso l'U.O. di Cardiologia Riabilitativa per un periodo medio di 20 giorni durante il quale abbiamo provveduto al controllo delle usuali problematiche postchirurgiche, all'implementazione del trattamento farmacologico nei soggetti valvolari con cardiomegalia (betabloccanti e inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina), a sedute di moderato training fisico e all'istruzione dei pazienti o dei familiari sulla gestione delle terapie (in particolare degli anti-coagulanti). Alla fine della degenza in riabilitazione, caratterizzata dall'assenza di complicanze importanti, la classe NYHA era pari a II; le condizioni generali erano in ripresa, come dimostrato anche da un incremento del peso medio nei pazienti valvolari di 2.95 kg.

Nei pazienti di etnia Shona in terapia con dicumarolici la dose media di anticoagulante pro kg di peso corporeo/settimana, necessaria per mantenere INR tra 2.5 e 3.5, è stata di 0.60 mg/kg (range 0.28-1.90).

#### Il progetto socioeducativo

I soggetti operati provenienti dallo Zimbabwe, dopo la degenza in struttura di riabilitazione, sono stati temporaneamente affidati a famiglie per un periodo variabile tra 2 e 3 mesi.



Durante la giornata presso la Fondazione Don Carlo Gnocchi gli educatori dei Centri Diurni hanno preso in carico i bambini svolgendo attività di istruzione e seguendoli nelle ore di ricreazione. In particolare, le attività sono consistite nell'insegnamento quotidiano della nostra lingua, della lettura e della scrittura (circa 1 h/die presso la scuola del nostro Istituto), nell'esecuzione di piccoli lavori manuali di tipo artigianale e, con i più grandi, nella familiarizzazione all'uso del computer. La grande predisposizione all'apprendimento delle lingue straniere dei soggetti africani di etnia Shona (la cui lingua foneticamente è peraltro simile alla nostra) ha fatto sì che al termine della permanenza in Italia la maggior parte di essi comprendesse e parlasse più che discretamente la nostra lingua. Tutti i pazienti hanno eseguito fisioterapia respiratoria durante la degenza in riabilitazione e i bambini più grandi (di età  $\geq 6$  anni) moderato training fisico in sedute giornaliere con cyclette.

L'Albania ci ha messo di fronte anche al dramma di alcune famiglie che, dietro la patologia dei loro figli, intravedevano la possibilità di emigrazione in Italia, il che ha costituito un problema di notevole importanza per il proseguimento futuro del progetto; la collaborazione della Polizia di Stato, del corpo dei Carabinieri, delle famiglie ospitanti e delle associazioni di volontariato ha consentito comunque il controllo degli sporadici casi intervenuti.

### **Risultati a distanza**

Tutti i piccoli pazienti sono rientrati nel paese di origine. Il follow-up medio a distanza è di 21.4 mesi e la sopravvivenza dell'intera casistica è pari al 93%. Due pazienti valvolari sono deceduti nel loro paese di origine rispettivamente dopo 18 e dopo 36 mesi dall'intervento (progressione della malattia in insufficienza ventricolare sinistra in un ragazzo di 16 anni cui era stata impiantata una protesi meccanica in sede mitralica e ictus cerebrale seguente alla sospensione della terapia anticoagulante in un ragazzo di 18 anni portatore di 2 protesi biologiche). In 2 pazienti sottoposti ad impianto di valvola biologica in sede mitralica a distanza media rispettivamente di 42 e 41 mesi dall'intervento sono comparsi i segni clinici e strumentali di un significativo deterioramento (insufficienza) della protesi.

Tre pazienti sottoposti a plastica mitralica hanno sviluppato severa insufficienza mitralica (associata in 1 caso ad insufficienza della valvola aortica) per cui 2 di essi sono rientrati in Italia e sono stati sottoposti a sostituzione valvolare mitralica con buon esito.

In più del 50% dei soggetti africani viene riferita dal medico curante un'estrema difficoltà nella gestione del trattamento anticoagulante con un'ampia variabilità dei livelli di scoagulazione; una piccola paziente operata di sostituzione mitralica è, attualmente, ricoverata presso l'Ospedale di Mutoko per il riscontro di livelli di scoagulazione sottoterapeutici che si alternano a valori di INR  $>6$  nonostante la regolare assunzione di warfarin.

## **Discussione**

Il nostro progetto consente alcune considerazioni sulle problematiche incontrate nella selezione del candidato ad intervento cardiocirurgico e sul decorso postoperatorio.

### **Cardiopatie congenite**

L'esiguità della casistica arruolata consente solo alcune considerazioni di ordine generale.

L'esame clinico e la disponibilità di alcuni esami strumentali semplici tra cui la radiografia del torace, l'ECG a riposo e l'esame ecocardiografico (anche se eseguito con apparecchiature di vecchia generazione) hanno consentito uno screening diagnostico sufficientemente accurato. Le diagnosi sono state confermate e perfezionate all'arrivo in Italia e tutti i soggetti selezionati sono stati operati di correzione chirurgica (in 2 casi per via percutanea).

Le cardiopatie congenite che giungono all'osservazione nei paesi a basso livello di assistenza sono stadi avanzati di anomalie classificabili come "semplici" secondo la Task Force riunita nella 32nd Bethesda Conference: "Care of the Adult with Congenital Heart Disease"<sup>1</sup>. Mentre, infatti, nei paesi avanzati dal punto di vista sanitario, le cardiopatie congenite, anche nelle forme più severe, vengono diagnosticate e corrette precocemente, nei paesi a basso livello sanitario non vengono diagnosticate e curate e conducono quindi a morte in tempi brevi. Le cardiopatie congenite complesse tra cui l'atresia polmonare, il ventricolo unico, le trasposizioni dei grandi vasi, la malattia di Ebstein, i difetti settali complessi, ecc., presentano una storia naturale e chirurgica sfavorevole. Una volta corrette richiedono controlli in centri con competenza specialistica elevata, rivalutazioni cliniche periodiche, spesso reinterventi e pertanto un percorso assistenziale non sempre possibile in aree geografiche con sottosviluppo sanitario. È inoltre importante che il paziente sia aderente a stili comportamentali e di vita controllati difficilmente osservabili. È ragionevole sostenere pertanto che i pazienti affetti da cardiopatie congenite complesse costituiscano un gruppo di soggetti non ideale per simili progetti di cura anche se, ovviamente, non ne possono essere esclusi. Allorché giungono all'osservazione è importante considerare sempre la possibilità che questo tipo di patologie, specie negli stadi più avanzati, possa distogliere risorse (obbligatoriamente limitate in questo tipo di progetti) da casi con sopravvivenza e qualità di vita più favorevoli.

Le forme di cardiopatia più semplici o quelle a complessità moderata e non gravi clinicamente consentono maggiore sopravvivenza e vengono diagnosticate nei paesi a basso livello di assistenza in presenza di insufficienza cardiaca cronica, cianosi, impegno emodinamico e polmonare: il rischio chirurgico in esse è maggiore rispetto a quello stimato in situazioni elettive, quantificabile intorno al 15% e strettamente dipenden-

te dalla stadiazione della malattia. Anche i 3 pazienti portatori di tetralogia di Fallot, patologia moderatamente complessa, che sono entrati nel nostro programma, sono stati operati comunque con successo; il loro decorso è stato, come atteso, caratterizzato da una lunga degenza in cardiocirurgia.

Dopo la dimissione e il rientro nel paese di origine la maggior parte dei pazienti è stata seguita da clinici non necessariamente specialisti in cardiopatie congenite e non ha richiesto un follow-up regolare. Sulla base della nostra pur limitata esperienza le cardiopatie semplici e quelle moderatamente complesse sono quelle più idonee ad essere selezionate per la correzione chirurgica nei paesi a basso livello di assistenza.

### ***Cardiopatie acquisite su base reumatica o "endocarditica infettiva" in senso lato***

Il riscontro di tali patologie in classe NYHA avanzata è raro oggi nei paesi attrezzati dal punto di vista sanitario (non infrequente per contro nei bambini provenienti dai paesi dell'Est europeo o negli extracomunitari residenti in Italia). Esse rappresentano le cardiopatie che si osservano più frequentemente nei paesi a basso livello di assistenza sanitaria (Africa, paesi dell'Est europeo, Estremo Oriente) dove vengono diagnosticate in presenza di sintomi di insufficienza cardiaca particolarmente severi<sup>2</sup>. Nella nostra casistica abbiamo selezionato patologie particolarmente gravi con imponenti cardiomegalie, epatomegalie e gravi compromissioni generali croniche. La classe NYHA avanzata, il rapporto cardiotoracico, le dilatazioni ventricolari, i segni di ipoevolutismo fisico (che abbiamo riscontrato nei nostri piccoli soggetti) indicano stadiazioni di malattia in cui la correzione cardiocirurgica è caratterizzata da mortalità elevata e necessità di lunga assistenza postoperatoria. La cura di tali soggetti pertanto è difficile e onerosa dal punto di vista economico e organizzativo. Quando l'esito dell'intervento è favorevole si consente la sopravvivenza a soggetti con prognosi naturale infausta a breve termine. La degenza ospedaliera media è stata prolungata e, durante la riabilitazione, il recupero funzionale è stato lento, con progressiva regressione dei segni di scompenso cardiaco ed incrementi del peso corporeo (incremento medio 3.0 kg in 2-3 mesi).

Il tipo di intervento (riparazione o sostituzione valvolare), il tipo di protesi impiantata (meccanica o biologica) e la terapia anticoagulante costituiscono, in queste patologie, le problematiche più rilevanti.

Sono noti i vantaggi, in termini di mortalità, decorso a distanza e impatto sulla qualità della vita, della riparazione della valvola mitralica rispetto alla sua sostituzione: anche nelle forme su base "post-endocarditica" è normale valutare sempre la possibilità di una riparazione<sup>3</sup>. Nei pazienti con severa cardiomegalia la riparazione valvolare mitralica pone difficili problemi di indicazione; la cardiomegalia e la dilatazione dell'anulus mitralico sono in questi casi indiretta espressione di una severa alterazione anatomica della valvola. È assai

ridotta la possibilità di ottenere una valida riparazione valvolare e un decorso favorevole a lungo termine. In 2 dei 3 pazienti affetti da insufficienza mitralica severa e dilatazione delle camere cardiache operati di riparazione della valvola mitrale, la recidiva di una severa insufficienza mitralica con ipertensione polmonare ha costituito indicazione, dopo circa 1 anno, a reintervento di sostituzione valvolare e il terzo paziente è in attesa di rientrare in Italia per essere sottoposto a reintervento. È logico ritenere che l'indicazione alla riparazione di una valvola mitrale con alterazioni endocarditiche debba pertanto essere limitata, nei soggetti con estrema cardiomegalia, ai casi in cui essa sia tecnicamente semplice e determini una correzione pressoché perfetta e definitiva.

Quando la riparazione non è possibile, l'intervento comporta la sostituzione valvolare e in questi casi la scelta del tipo di protesi è problematica. La protesi di tipo biologico, vantaggiosa in termini emodinamici, è destinata a deteriorarsi in tempi brevi (specialmente allorché in sede mitralica) nel soggetto in età giovanile<sup>4</sup> come è puntualmente avvenuto in 2 pazienti e richiede un reintervento che non può essere sempre garantito in questo tipo di progetti i cui finanziamenti annuali sono condizionati dalle disponibilità economiche, dalle scelte politiche e di indirizzo degli organi erogatori che possono ovviamente cambiare.

Una corretta scagolazione a tempo indefinito, indicata nei pazienti in cui si impiegano valvole meccaniche, è difficile da gestire in luoghi dove problemi logistici (abitazioni spesso in ambienti rurali poco medicalizzati), grandi distanze dai centri ospedalieri, scarsità di medici, costi economici, necessità di prelievi ripetuti in soggetti in età infantile e/o adolescenziale, stili di vita difficilmente modificabili, mancata disponibilità di farmaci, costituiscono spesso ostacoli oggettivi. Un paziente operato di sostituzione mitralica e aortica con valvole biologiche e in terapia anticoagulante per la presenza di fibrillazione atriale è deceduto a 36 mesi dall'intervento a seguito di un ictus cerebrale intervenuto dopo sospensione della terapia anticoagulante (per sopravvenute difficoltà logistiche ed economiche del paziente).

È interessante notare che le dosi settimanali di warfarin (indicizzate per kg di peso corporeo), necessarie per ottenere valori di INR corretti, sono risultate più elevate nei bambini di etnia Shona rispetto alla norma<sup>5</sup>, espressione di resistenza al warfarin, il che sicuramente può impattare negativamente su di una corretta scagolazione in soggetti in cui si sommano interferenze logistiche e dietetiche sfavorevoli (dieta ricca di vegetali e spesso non controllata).

Il problema della terapia anticoagulante è ancora amplificato nei paesi sottosviluppati nel soggetto femminile, spesso valorizzato anche in età adolescenziale, come avviene in diversi paesi africani e in Zimbabwe, solo in funzione della possibilità di procreazione e che subisce rapporti sessuali non protetti nell'ambito di una

totale sudditanza al sesso maschile. Il posizionare una valvola meccanica che impone la scoagulazione indefinitamente compromette, di fatto, la possibilità di avere figli sani con accettabile sicurezza<sup>6</sup>; difficili se non impossibili da realizzare sono, infatti, gli shift terapeutici per ridurre il rischio di embriopatia da dicumarolici<sup>7</sup>.

Nelle portatrici di protesi meccaniche scoagulate le misure contraccettive non sono spesso accettate dalla cultura locale; in questi casi ci siamo sforzati di informare le pazienti sui consistenti rischi cui andrebbero incontro in caso di gravidanza.

Il nostro indirizzo è stato comunque quello di privilegiare, nei casi in cui era ipotizzabile una corretta gestione della terapia anticoagulante, l'utilizzo, anche nei soggetti di sesso femminile, di valvole meccaniche, limitando l'utilizzo di protesi biologiche laddove era pressoché impossibile una scoagulazione controllata. Non vi è dubbio comunque che tale strategia possa essere fonte di discussione anche se è opportuno sottolineare che in pazienti con severa malattia valvolare, cardiomegalia e/o aritmie atriali l'anticoagulante può essere indicato anche nei portatori di valvole biologiche e che la sua sospensione può essere causa di eventi catastrofici come avvenuto per un nostro ragazzo. Di grande interesse è la segnalazione dei buoni risultati in termini di incidenza di eventi embolici e/o emorragici che si conseguono nei paesi a basso livello di assistenza sanitaria con la somministrazione di dosi fisse di warfarin (associate a dipiridamolo) vs dosi del farmaco aggiustate in base all'INR e/o nei portatori di protesi meccanica tipo St. Jude con livelli di scoagulazione più bassi (INR medio  $1.88 \pm 0.5$ ) di quelli raccomandati dalle linee guida<sup>8,9</sup>. Se confermate da ulteriori evidenze entrambe le strategie potrebbero ulteriormente supportare nei pazienti provenienti da aree a sottosviluppo socio-economico l'impiego di protesi di tipo meccanico.

Infine nel progetto, dedicato almeno negli intenti solo ai bambini, sono rientrati 2 soggetti di età >30 anni: ciò non deve sorprendere e dimostra la difficoltà che si incontra nei paesi emergenti, nell'escludere da cure salvavita, anche se non rispondenti a precisi criteri di selezione, soggetti a prognosi a breve termine infausta che giungono all'osservazione.

Il progetto ha sicuramente determinato anche un arricchimento culturale dei pazienti che hanno avuto la possibilità di conoscere il nostro paese e le nostre usanze: un'esperienza importante per soggetti che vivono in ambienti rurali, spesso in condizioni di estrema povertà o in contesti sociali e/o familiari difficili.

In conclusione, la Fondazione Don Carlo Gnocchi, il Dipartimento Cardiocirurgico "De Gasperis" dell'Ospedale Niguarda Ca' Granda di Milano e la regione Lombardia sono impegnate da anni in un progetto di selezione, cura e assistenza di giovani pazienti provenienti dallo Zimbabwe e dall'Albania. È stato possibile curare in questo modo soggetti affetti da gravi cardiopatie a prognosi sfavorevole a breve termine.

Le cardiopatie congenite e acquisite di pazienti provenienti da paesi in via di sviluppo hanno caratteristiche peculiari che richiedono ospedalizzazioni prolungate. Opportune strategie utilizzate nella selezione in loco dei pazienti, nell'indicazione cardiocirurgica, nella conduzione postoperatoria e riabilitativa hanno consentito un esito favorevole dell'intervento cardiocirurgico e il rientro nel paese di origine di tutti i piccoli operati. Il supporto socioeducativo della Fondazione e la solidarietà delle famiglie cui sono stati temporaneamente affidati i piccoli pazienti hanno costituito l'approccio distintivo del progetto.

## Riassunto

**Razionale.** Nell'anno 2001 l'U.O. di Cardiologia Riabilitativa del Centro IRCCS S. Maria Nascente, l'Area Solidarietà Internazionale della Fondazione Don Carlo Gnocchi hanno avviato, grazie all'intervento del Fondo Sanitario Regionale della regione Lombardia, con il Dipartimento Cardiocirurgico del Centro "De Gasperis" dell'Ospedale Niguarda Ca' Granda di Milano un progetto di selezione e cura di piccoli pazienti affetti da cardiopatie di interesse chirurgico residenti in paesi a basso livello assistenziale.

**Materiali e metodi.** Dall'ottobre 2001 al novembre 2006 sono stati selezionati 32 pazienti (25 provenienti dallo Zimbabwe, 7 dall'Albania); 22 affetti da cardiopatia valvolare in classe NYHA III-IV e 10 da cardiopatia congenita. Tutti i pazienti sono stati operati in Italia con successo. I pazienti, dopo l'intervento chirurgico, sono stati riabilitati in regime degenziale e in seguito affidati temporaneamente a famiglie per circa 3 mesi. Nel lavoro vengono discusse le principali problematiche incontrate nella selezione, nell'indicazione chirurgica (con particolare riguardo alla scelta nei pazienti valvolari circa il tipo di protesi), nella gestione postoperatoria.

**Risultati.** La sopravvivenza a 21 mesi è stata del 93% (2 pazienti sono deceduti durante il follow-up). In 3 pazienti sottoposti ad impianto di protesi biologica in sede mitralica si è evidenziato un rapido deterioramento della valvola; 2 pazienti sottoposti a riparazione mitralica sono stati rioperati di sostituzione valvolare.

**Conclusioni.** Le ottime prestazioni delle protesi meccaniche a distanza sono risultate a spese di un regime di scoagulazione difficile da perseguire nei paesi a basso livello assistenziale.

**Parole chiave:** Cardiopatie congenite; Cardiopatie valvolari; Paesi a basso sviluppo.

## Ringraziamenti

Alla regione Lombardia per la generosità con cui ha co-finanziato il progetto; ad Annette Devreux e a Massimo Ferrario per il supporto organizzativo, logistico ed assistenziale fornito ai bambini e alle famiglie ospitanti; al personale sanitario del Dipartimento Cardiocirurgico "De Gasperis" dell'Ospedale Niguarda Ca' Granda di Milano e della U.O. di Cardiologia Riabilitativa della Fondazione Don Carlo Gnocchi per l'impegno e la partecipazione affettiva dimostrata nell'assistenza; alle famiglie cui i piccoli sono stati temporaneamente affidati che hanno offerto affetto, impegno e mezzi economici e che hanno dimostrato di garantire quella solidarietà che deve essere patrimonio e fondamento di ogni paese civile; alla segretaria della U.O. di Cardiologia Riabilitativa della Fondazione Don Carlo Gnocchi per la collaborazione nella raccolta dei dati e nella correzione del manoscritto.

## **Bibliografia**

1. Webb G, Williams R. 32nd Bethesda Conference: Care of the adult with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1161-98.
2. McLaren MJ, Markowitz M, Gerger MA. Rheumatic heart disease in developing countries: the consequence of inadequate prevention. *Ann Intern Med* 1994; 120: 243-5.
3. Chauvaud S, Fuzellier JF, Berrebi A, Deloche A, Fabiani JN, Carpentier A. Long-term (29 years) results of reconstructive surgery in rheumatic mitral regurgitation. *Circulation* 2001; 104 (Suppl 1): I12-I15.
4. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1152-8.
5. Linder MW. Genetic mechanisms for hypersensitivity and resistance to the anticoagulant warfarin. *Clin Chim Acta* 2001; 308: 9-15.
6. Sareli P, England MJ, Berk MR, et al. Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy in patients with mechanical heart valve prostheses. *Am J Cardiol* 1989; 63: 1462-5.
7. Oakley CM. Anticoagulants in pregnancy. *Br Heart J* 1995; 74: 107-11.
8. Buchanan-Leel B, Levetan BN, Lombard CJ, Commerford PJ. Fixed-dose versus adjusted-dose warfarin in patients with prosthetic heart valves in a peri-urban impoverished population. *J Heart Valve Dis* 2002; 11: 583-92.
9. Kontozis L, Skudicky D, Hopely MJ, Sareli P. Long-term follow-up of St Jude Medical prosthesis in young rheumatic population using low-level warfarin anticoagulation: an analysis of the temporal distribution of the causes of death. *Am J Cardiol* 1998; 81: 736-9.