

In tema di insufficienza cardiaca

Cardiomiopatia dilatativa primitiva: caso clinico

Giancarlo Gambelli, Elisabetta Amici

U.O.C. di Cardiologia, Ospedale G.B. Grassi, e U.O. di Cardiologia, Presidio Ospedaliero Integrato Portuense, Roma

(Ital Heart J 2005; 6 (Suppl 2): 25S-27S)

© 2005 CEPI Srl

Per la corrispondenza:

Dr. Giancarlo Gambelli

U.O.C. di Cardiologia
Ospedale G.B. Grassi
Via G. Passeroni, 20
00122 Roma

Si presenta un caso clinico di cardiomiopatia primitiva seguito dal 1992 al 2001, che offre diversi spunti di riflessione.

Giovane di 22 anni affetto da psicosi ansioso-depressiva, seguito presso un Centro di Salute Mentale, arriva al pronto soccorso in condizioni di edema polmonare acuto, con rilievo ecocardiografico di ingrandimento globale del cuore e di importante disfunzione contrattile (frazione di eiezione 22%). Risolto il quadro acuto, poiché nell'anamnesi figurava un episodio influenzale 6-7 mesi prima, si è proceduto a cateterismo cardiaco destro (indice cardiaco 1.8 l/min/m², pressione di incuneamento polmonare 18 mmHg; resistenze vascolari sistemiche 2650 dynes.s/cm⁵; resistenze vascolari polmonari 530 dynes.s/cm⁵) con biopsia miocardica e coronarografia (vasi epicardici indenni). La biopsia non mostrava infiltrazioni cellulari degli spazi interstiziali, né esiti di flogosi miocardica ma un reperto di fibre miocardiche ondulate e nuclei ipertrofici, compatibile con una diagnosi di cardiomiopatia dilatativa primitiva.

In seguito il paziente venne avviato ad un Centro Trapianti, ma, a causa della psicosi, non fu inserito nella lista d'attesa. Nel frattempo si cercò di ottimizzare la terapia farmacologica, ma ogni tentativo di inserire un betabloccante a bassissime dosi, si accompagnava ad instabilizzazione dell'equilibrio emodinamico, che in due occasioni comportò la necessità di ricovero. Abbandonato questo proposito, si è insistito con digitale, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), furosemide. Seguirono 3 anni di benessere e buon recupero funzionale, finché, arbitrariamente, il paziente interruppe ogni terapia.

Ebbe un nuovo grave episodio di scompenso cardiaco precipitato da flutter atriale prolungato, complicato da trombosi intra-ventricolare e da sensibile aggravamento dell'insufficienza mitralica e tricuspide, preesistenti in entità contenute. Recuperata una condizione di compenso emodinamico e ritmo sinusale stabili con la sua terapia abituale (digitale, ACE-inibitore, furosemide) e l'aggiunta di anticoagulante *per os*, il paziente ha avuto un ulteriore periodo di 5 anni in stabile compenso emodinamico, caratterizzato fra l'altro da una riduzione dei volumi cardiaci e da un miglioramento della frazione di eiezione fino oltre 40%.

Nella seconda metà del 2000 nuova recidiva di scompenso cardiaco, questa volta senza apparenti motivi scatenanti, da cui il paziente si riprese solo parzialmente per iniziare una serie di episodi ravvicinati di insufficienza cardiaca, l'ultimo dei quali si concluse con un arresto cardiaco ipocinetico irreversibile.

Argomenti di riflessione

Prendiamo ora in esame alcuni punti salienti di questo caso che si prestano a considerazioni particolari.

Il lungo intervallo temporale fra la prima manifestazione di scompenso cardiaco e l'exitus. In genere si sostiene che questo intervallo temporale raramente superi i 5 anni, se si utilizza solamente il trattamento farmacologico. Nel nostro malato l'intervallo è stato di 10 anni, la maggior parte dei quali sono trascorsi in condizioni clini-

che relativamente stabili e soddisfacenti, con discreta autonomia funzionale. Sicuramente, da un lato, la giovane età e l'assenza di concomitanti patologie metaboliche hanno contribuito al raggiungimento di questo risultato. Dall'altro, un'assistenza familiare piuttosto vigile ed attenta, soprattutto dopo l'episodio di interruzione spontanea della terapia, ha facilitato la tempestiva variazione dei dosaggi dei farmaci sulla base di piccoli accorgimenti: peso a giorni alterni, valutazione della diuresi anche se con misurazioni approssimative, rilievo di moderate variazioni dell'autonomia funzionale. Inoltre negli ultimi 5 anni si era embricato il trattamento anti-coagulante, che consentiva un accesso rapido a suggerimenti di adeguamento terapeutico da parte del cardiologo. Tuttavia resta da considerare, almeno in via ipotetica, anche un elemento aggiuntivo, che affronteremo al punto successivo.

Diagnosi di cardiomiopatia dilatativa primitiva. La diagnosi del nostro malato poggia sui dati dell'ecocardiografia, della coronarografia e della biopsia miocardica che fu eseguita in occasione del primo ricovero e fornì una risposta di orientamento in tal senso, essenzialmente per la presenza di numerosi nuclei ipertrofici nei miociti, senza rilevare segni di infiltrazione parvicellulare degli spazi interstiziali, né aree di fibrosi riparativa, che, invece, avrebbero potuto orientare piuttosto verso una patogenesi flogistica, più o meno recente, rispettivamente. Restano però non risolti un po' tutti i dubbi che accompagnano un reperto bioptico in queste patologie: i frustoli di tessuto prelevati erano sufficienti? Le sedi dei prelievi erano quelle adeguate ai fini di una dimostrazione certa di patologia che inizialmente può non coinvolgere diffusamente il parenchima miocardico? I tempi intercorsi fra la supposta insorgenza della miocardite subclinica e il prelievo bioptico erano ormai troppo lunghi (6-7 mesi) per avere informazioni più dirimenti? In definitiva serviva davvero quella biopsia? Con il senno di poi, si potrebbe sostenere che la presenza di alcuni nuclei ipertrofici dei miociti e la reazione interstiziale molto scarsa si propongono con un certo peso a favore della miopatia primitiva, mentre il decorso clinico degli anni successivi si sposa meglio con una forma miocarditica.

Comorbidità interagenti sulla storia clinica. Nel nostro caso la concomitante psicosi fu responsabile della drammatica esclusione dalla lista trapianti: essa infatti rappresenta la controindicazione più importante per la scarsa affidabilità del paziente a mantenere poi i complicati trattamenti, le continue verifiche strumentali atte a riconoscere tempestivamente processi di rigetto, o addirittura per possibili progetti suicidi. In questi pazienti ci sono due considerazioni da fare in merito al punto in esame. La prima: l'immotivata arbitraria interruzione della terapia, dopo un lungo periodo di relativo benessere

e controlli favorevoli, giunge a confermare il ruolo della psicosi depressiva quale forte deterrente da programmi di trapianto cardiaco. La seconda: in trattamento farmacologico standard, il malato è vissuto per altri 10 anni dopo che era stata posta indicazione a trapianto cardiaco. Si potrebbe trattare di un'indicazione prematura, sebbene si basasse sui comuni test con cui si programma il trapianto per tanti altri pazienti; oppure di una particolare capacità di recupero della biologia umana su cui non siamo in condizioni di rispondere. Invece vi è una riflessione da aggiungere in ambito speculativo: probabilmente senza psicosi e con un trapianto quel giovane non avrebbe vissuto molto di più, ma sicuramente avrebbe avuto una qualità di vita inferiore.

Cardiomiopatia dilatativa ed aritmie ventricolari.

Una singolare caratteristica di questo caso è l'assenza di aritmie ventricolari ed anche l'evento terminale è dovuto ad un arresto ipocinetico. In occasione dell'arbitraria interruzione della terapia, si era verificato un protratto episodio di flutter atriale, risolto con DC-shock e per il quale venne instaurato un trattamento amiodarónico peraltro limitato ad alcuni mesi. L'assenza di aritmie ventricolari ha un maggiore significato se si considera che il paziente non è mai stato in trattamento betabloccante e addirittura assumeva digitale, condizione questa che in alcuni ambienti aritmologici è assimilata ad alto rischio per aritmie ventricolari maligne.

Trattamento farmacologico. Ulteriore motivo di riflessione, forse il più importante di questo caso, deriva dalla composizione della terapia farmacologica condotta, che si è basata su digitale, ACE-inibitori e furosemide, dovendo rinunciare al contributo dei betabloccanti. Più volte iniziati a dosi minime, in periodi di stabilizzazione clinica, usando anche molecole diverse, invariabilmente nell'arco di pochi giorni essi provocavano l'instabilizzazione emodinamica e il trattamento doveva essere interrotto (il carvedilolo nei primi anni '90 non era disponibile). Erano invece sopportate le dosi piene degli ACE-inibitori, malgrado il basso regime pressorio sistemico. Un'interpretazione di tale comportamento potrebbe essere fornita dall'efficace blocco del sistema renina-angiotensina-aldosterone che comunque comporta una sensibile riduzione delle catecolamine. Effetto cui mira anche l'impiego dei betabloccanti. Peraltro, questi ultimi raggiungerebbero tale risultato solo con l'impiego di dosi elevate e la necessità dei dosaggi minimi iniziali servirebbe soltanto a non deprimere troppo l'inotropismo miocardico. Pertanto la scarsa tolleranza alle piccole dosi di betabloccante potrebbe essere indicativa di severo esaurimento della riserva contrattile di quel cuore, segno meritevole di attenzione. Nel nostro malato la digitale è stata usata secondo schemi tradizionali, con periodiche verifiche della digossinemia,

per tutti i 10 anni dell'osservazione, senza alcuna complicanza, ed è nostro convincimento che tale farmaco non debba mancare nel pacchetto terapeutico di un'insufficienza miocardica che ripetutamente si manifesta con segni e sintomi.

Conclusioni

Abbiamo voluto presentare questo singolare caso clinico nel contesto della controversia sull'insufficienza cardiaca da cardiomiopatia primitiva, perché, per la lunghezza del periodo di osservazione, per la non abituale risposta terapeutica, per la concomitanza di pato-

logia mentale risultata discriminante sulle scelte terapeutiche, ma forse non sulla durata e qualità di vita, ci ha costretti più volte a rivedere la fisiopatologia dello scompenso e ad essere molto cauti sulle entusiasmanti definizioni e risoluzioni dei trial farmacologici e delle loro applicazioni cliniche.

Bibliografia

- Braunwald E, Zipes DB, Libby P. Heart disease. 6th edition. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2001.
- Topol EJ. Textbook of cardiovascular medicine. New York, NY: Lippincott-Raven, 1997.