

Cardiomiopatia dilatativa: quando è indicato e cosa chiedere alla valutazione strumentale non invasiva

Bruno Pinamonti, Giuseppe Cacciatore*

Struttura Complessa di Cardiologia, Azienda Ospedaliera "Ospedali Riuniti", Trieste,

*U.O.D. di Cardiologia, Azienda Ospedaliera San Giovanni-Addolorata, Roma

Key words:

Dilated cardiomyopathy;
Echocardiography;
Echo-Doppler; Magnetic
resonance imaging.

Typical morphological and functional abnormalities of dilated cardiomyopathy can be well evaluated non-invasively by the echocardiographic and echo-Doppler study. However it is important to remember that left ventricular dilation and depressed systolic function can be found also in other diseases that may mimic idiopathic dilated cardiomyopathy (coronary heart disease, myocarditis, biventricular dysplasia, advanced hypertrophic cardiomyopathy, hypertensive or valvular heart diseases). Unusual echocardiographic findings for dilated cardiomyopathy, i.e. a mildly dilated and/or hypertrophic left ventricle, segmental rather than diffuse wall motion abnormalities, predominant right ventricular dilation and dysfunction or severe valvular abnormalities should increase the clinical suspicion of a different disease. Transesophageal and dobutamine stress echocardiography can be employed in selected patients. However, for definitive diagnosis invasive hemodynamic study with coronary angiography and sometimes endomyocardial biopsy is often required. The diagnostic role of other non-invasive studies, such as magnetic resonance, computed tomography and nuclear techniques, is not well known, considering the cost and the limited availability of these clinical tools.

(Ital Heart J Suppl 2002; 3 (4): 405-411)

© 2002 CEPI Srl

Ricevuto il 18 febbraio
2002; accettato il 27
febbraio 2002.

Per la corrispondenza:

Dr. Bruno Pinamonti

Struttura Complessa
di Cardiologia
Azienda Ospedaliera
"Ospedali Riuniti"
Piazza Ospedale, 1
34100 Trieste
E-mail:
bpinamonti@hotmail.com

Significato diagnostico della valutazione ecocardiografica

Il quadro ecocardiografico usuale nei pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa (CMPD) idiopatica è caratterizzato da una dilatazione ed ipocinesia diffusa del ventricolo sinistro o biventricolare, con conseguente significativa depressione delle funzioni di pompa¹.

L'esame ecocardiografico, se eseguito da un operatore esperto e motivato, con adeguata strumentazione e su un paziente con sufficiente "finestra acustica", permette una valutazione discretamente accurata e affidabile "in tempo reale" delle dimensioni interne della cavità ventricolare sinistra, della sua geometria, dello spessore e della cinetica parietale e della sua funzione di pompa. L'impiego dell'eco-Doppler permette inoltre di caratterizzare il riempimento ventricolare diastolico e di ottenere informazioni emodinamiche non invasive sulla disfunzione diastolica, oltre che sulla presenza di eventuali rigurgiti valvolari¹.

Lo studio ecocardiografico presenta ovvi vantaggi rispetto ad altre metodiche nella valutazione diagnostica di un paziente con sospetta CMPD, in particolare legati

alla facile accessibilità delle apparecchiature disponibili in pressoché tutti i centri cardiologici, a relativo basso costo, eseguibili anche ripetutamente al letto del paziente e di valutazione rapida e relativamente semplice. Tuttavia sono da ricordare anche alcuni limiti e problemi legati alle possibili alternative di diagnosi differenziale con la CMPD. Infatti il quadro ecocardiografico della CMPD non è da considerarsi per nulla patognomonico, esistendo alcune affezioni che possono simularla^{1,2}.

Verrà qui di seguito analizzato il significato diagnostico delle caratteristiche ecocardiografiche potenzialmente utili nel distinguere i pazienti affetti da CMPD idiopatica da quelli con altre cardiopatie clinicamente simili (Tab. I).

La presenza di una significativa dilatazione del ventricolo sinistro rappresenta una delle caratteristiche principali della CMPD, anche se la sua entità non appare fornire informazioni particolarmente utili ai fini diagnostici; infatti esistono alcuni pazienti nei quali il ventricolo sinistro è ipocinetico, ma solo lievemente dilatato o addirittura di dimensioni normali; essi sono stati descritti in letteratura come "mildly dilated cardiomyopathy"^{1,3,4} e

Tabella I. Caratteristiche ecocardiografiche della cardiomiopatia dilatativa e possibili alternative diagnostiche.

Dilatazione + ipocinesia diffusa VS	CMPD idiopatica; CMP ischemica
VS ipocinetico ma poco dilatato	"Mildly-dilated" CMP; miocardite; CMP restrittiva
VS ipertrofico ed ipocinetico	CMP ipertrofica o cardiopatia ipertensiva con evoluzione dilatativo-ipocinetica; CMP
VS con cinetica disomogenea	CMP ischemica; miocardite; CMPD idiopatica
Dilatazione + disfunzione biventricolare	CMPD avanzata; displasia biventricolare
Riempimento VS restrittivo	CMPD o ischemica severa; CMP restrittiva; miocardite
IM importante	CMPD o ischemica con IM secondaria; IM avanzata con secondaria disfunzione VS
IAo importante	IAo avanzata con secondaria disfunzione VS; IAo + CMPD

CMP = cardiomiopatia; CMPD = cardiomiopatia dilatativa; IAo = insufficienza aortica; IM = insufficienza mitralica; VS = ventricolo sinistro.

vengono compresi nello spettro delle CMPD non riconoscendo grosse differenze etiologiche né prognostiche. Da non dimenticare tuttavia la possibilità alternativa di una cardiomiopatia restrittiva in caso di ventricolo non dilatato e scompenso cardiaco di entità sproporzionata alla severità della disfunzione sistolica ventricolare.

Alcuni pazienti con CMPD ed importante dilatazione ventricolare sinistra dimostrano una deformazione geometrica della camera ventricolare che si presenta più globosa che di norma; questa alterazione morfologica (che può essere valutata mediante il calcolo del cosiddetto indice di sfericità¹) potrebbe avere un significato prognostico, mentre non sono note eventuali implicazioni di diagnosi differenziale.

Nella CMPD lo spessore delle pareti ventricolari è di solito nei limiti della norma. Una significativa ipertrofia parietale, diffusa o localizzata, è un reperto inusuale in questa malattia e deve far sospettare un'altra affezione (cardiomiopatia ipertrofica o cardiopatia ipertensiva con evoluzione dilatativo-ipocinetica^{1,2} o malattia infiltrativa del miocardio come l'amiloidosi) (Tab. I).

La cinetica parietale del ventricolo sinistro si presenta spesso diffusamente ridotta, anche se alcuni pazienti con CMPD idiopatica presentano una cinetica disomogenea^{1,5}. Quindi, anche se la presenza di un'importante disomogeneità di cinetica ventricolare zonale, con aree acinetiche o discinetiche, fino all'aspetto di aneurisma ed altre zone con cinetica conservata, deve far sospettare una cardiopatia ischemica o una miocardite⁶, questa caratteristica non appare sufficiente per una corretta diagnosi differenziale tra queste affezioni ed è spesso necessario ricorrere allo studio emodinamico invasivo con coronarografia ed eventualmente biopsia endomiocardica⁷.

Anche se non è possibile escludere che i casi di CMPD con cinetica disomogenea rappresentino affezioni distinte da quelli con CMPD tipica (conseguenza di danno miocardico localizzato vs diffuso? CMPD genetiche? displasie biventricolari o ventricolari sinistre isolate?), nell'attuale classificazione essi vengono compresi nello spettro della malattia⁸.

La presenza di una significativa depressione della funzione di pompa ventricolare sinistra (con una frazione di eiezione generalmente < 45 o 40% a seconda degli studi) rappresenta una caratteristica fondamentale e necessaria per una diagnosi di CMPD¹. È da ricordare tuttavia che l'entità della disfunzione sistolica ventricolare sinistra è variabile tra i pazienti e che essa può inoltre variare nel tempo nello stesso paziente, sia spontaneamente che per effetto favorevole del trattamento. Anche se il calcolo della frazione di eiezione è un utile parametro prognostico, non rappresenta particolare interesse ai fini di diagnosi differenziale. Non è infatti assolutamente possibile distinguere la CMPD da una cardiomiopatia "ischemica" basandosi soltanto su tale parametro.

Lo studio del ventricolo destro può invece presentare qualche interesse di diagnosi differenziale. È noto da studi anatomo-patologici e clinico-ecocardiografici^{1,9} come alcuni pazienti con CMPD dimostrino una dilatazione e disfunzione biventricolare. In tali casi la disfunzione ventricolare destra può essere conseguenza di una malattia più estesa, ma può dipendere anche da un sovraccarico di pressione su tale camera in presenza di significativa ipertensione arteriosa polmonare, secondaria a sua volta alla patologia del cuore sinistro¹.

Particolare attenzione va indirizzata a quei pazienti che presentano una prevalente dilatazione e disfunzione ventricolare destra, specie se essa si associa a presenza di estroflessioni aneurismatiche ventricolari destre o biventricolari. Tali casi non andrebbero considerati insieme alla CMPD ma rappresentano invece forme avanzate di displasia/cardiomiopatia aritmogena ventricolare destra che può avere un interessamento biventricolare¹⁰.

La presenza e l'entità di una dilatazione atriale sinistra o biatriale si può riscontrare con una certa frequenza nella CMPD, come conseguenza di più fattori, quali l'elevata pressione di riempimento ventricolare, il rigurgito delle valvole atrioventricolari e la presenza di aritmie sopraventricolari. Tale reperto non presenta particolare significato diagnostico differenziale.

Come già ricordato più sopra lo studio eco-Doppler fornisce un importante contributo all'esame ecocardi-

grafico nei pazienti con CMPD e generalmente nello scompenso cardiaco. Lo studio combinato del riempimento ventricolare sinistro (analisi della curva Doppler transmitralica) e del flusso venoso polmonare è in grado di caratterizzare la disfunzione diastolica che spesso si associa a quella sistolica in questa patologia¹. Tuttavia i parametri Doppler diastolici non appaiono fondamentali nella diagnosi differenziale, fatta eccezione dei rari pazienti con ventricoli non dilatati, funzione di pompa solo lievemente-moderatamente depressa, severo scompenso cardiaco e riempimento ventricolare di tipo "restrittivo". Tali casi, a nostro parere, non andrebbero classificati tra le CMPD, ma piuttosto come cardiomiopatie restrittive o non classificabili o di possibile etiologia miocarditica⁶.

Lo studio eco-Doppler è inoltre fondamentale nella valutazione dei rigurgiti valvolari. Un rigurgito mitralico, talora significativo, si riscontra frequentemente nei pazienti con CMPD¹ ed è considerato come conseguenza della dilatazione della cavità ventricolare e dell'anulus mitralico, con alterata geometria dell'apparato valvolare e sottovalvolare e della camera ventricolare¹¹. Particolari problemi di diagnosi differenziale si possono verificare nei rari pazienti con rigurgito mitralico severo associato ad importante disfunzione ventricolare sinistra: si tratta di casi con CMPD e rigurgito mitralico secondario oppure di valvulopatie avanzate con disfunzione ventricolare secondaria? Anche se non vi sono adeguati studi in letteratura, utili informazioni a riguardo derivano dalla conoscenza della "storia naturale" di tali pazienti (precedente reperto di rigurgito mitralico con funzione di pompa relativamente conservata), ma anche dalla valutazione morfo-funzionale dell'apparato mitralico, talora anche mediante l'impiego dell'approccio transesofageo. Sono da considerarsi infatti come valvulopatie con disfunzione secondaria i casi con evidente prollasso od ispessimento + ipomobilità dei lembi; al contrario i casi che presentano valvole di morfologia apparentemente normale, ma con dilatazione dell'anulus e talora incompleta coaptazione sistolica vanno considerati come CMPD e rigurgito mitralico secondario¹. Un rigurgito aortico rilevante invece non rientra nello spettro delle alterazioni della CMPD, ma deve far sospettare una valvulopatia aortica avanzata con evoluzione in disfunzione ventricolare sinistra oppure un'associazione delle due patologie.

Ruolo diagnostico dell'eco-stress

In considerazione delle difficoltà nella diagnosi differenziale tra CMPD idiopatica e alcuni casi di cardiomiopatia ischemica (caratterizzati da scompenso cardiaco e disfunzione ventricolare senza storia di infarto miocardico, talora anche in assenza di angina, e importante coronaropatia ostruttiva)^{7,12}, alcuni autori hanno studiato il possibile ruolo dell'eco-stress con dobutamina¹²⁻¹⁶. I risultati di tali studi hanno dimostrato come

una risposta "bifasica", caratterizzata cioè da un significativo miglioramento della cinetica e funzione di pompa ventricolare durante la somministrazione del farmaco a basse dosi (5-20 γ /kg) seguita da un peggioramento ad alte dosi sia significativamente correlata con una maggior probabilità di coronaropatia. Tali autori consigliano quindi tale test come utile strumento diagnostico non invasivo nel selezionare i pazienti da sottoporre all'indagine coronarografica invasiva. Tuttavia a tale proposito sono da ricordare alcuni problemi che a nostro parere sconsigliano l'impiego generalizzato di tale approccio. Innanzitutto la sensibilità, specificità ed accuratezza del test non sono elevatissime e sono variabili tra gli studi pubblicati¹²⁻¹⁶, verosimilmente conseguenza dei differenti protocolli di studio e delle diverse caratteristiche dei pazienti considerati. Mentre eticamente può essere accettato un "falso positivo", il raro caso cioè con risposta bifasica ma non coronaropatia, non appare invece accettabile un "falso negativo", nel quale cioè una coronaropatia non viene sospettata per l'assenza di una risposta bifasica. Inoltre i non pochi casi senza significativa risposta al farmaco non permettono un'affidabile diagnosi differenziale.

In conclusione, è consuetudine clinica nel nostro centro, come pure altrove¹², uno studio coronarografico invasivo nella maggioranza dei pazienti con quadro clinico-ecocardiografico compatibile con CMPD, in maniera da identificare con sicurezza i casi affetti da cardiopatia ischemica. L'eco-stress andrà orientato su tali ultimi casi, specie in assenza di storia di angina pectoris, in maniera da identificare una disfunzione reversibile ("miocardio ibernato") ed eventualmente una risposta ischemica ad alta dose (risposta bifasica) utili nella selezione dei casi da trattare con rivascolarizzazione¹⁷⁻¹⁹.

Ruolo diagnostico degli altri esami strumentali non invasivi

Risonanza magnetica ed altre tecniche radiologiche.

Con la sua alta risoluzione spaziale e la sua velocità di scansione la risonanza magnetica (RM) fornisce immagini tridimensionali dell'anatomia e della struttura del cuore con dettagli ad altissima definizione. Come metodica di imaging, molte delle informazioni fornite dalla RM sono sovrapponibili a quelle fornite dall'ecocardiografia ed essendo una metodica più costosa rispetto a quest'ultima, è necessario dimostrare in maniera chiara il reale vantaggio offerto dalla RM in ogni potenziale applicazione.

La RM ha in effetti alcune interessanti proprietà che meritano ampia considerazione. Per l'eccellente definizione anatomica, mancanza di interferenza con le strutture adiacenti, elevata riproducibilità la RM può essere considerata un'ottima alternativa all'ecocardiografia quando quest'ultima non è in grado di fornire informazioni conclusive a causa di limitazioni tecniche, o

quando sono necessarie misure molto accurate ed altamente riproducibili, come per esempio in studi di follow-up.

La RM è una tecnica particolarmente adatta per la misurazione dei volumi sia del ventricolo sinistro che del ventricolo destro e per le misurazioni che ne derivano²⁰. Benché accurate determinazioni dei volumi siano possibili senza ricorrere ad assunzioni geometriche utilizzando sezioni trasverse contigue della camera²¹, un approccio più pratico consiste nell'acquisizione di una singola immagine longitudinale del ventricolo sinistro usando una sequenza di cine-RM, con misurazione dei volumi mediante il metodo dell'area-lunghezza o la regola di Simpson in maniera simile all'ecocardiografia²². Per quanto riguarda il ventricolo destro, la RM poiché fornisce un'eccellente risposta al problema della misurazione dei volumi senza ricorrere ad assunzioni geometriche, garantisce un'ottima valutazione quantitativa della funzione e dell'anatomia di tale camera cardiaca. Il metodo si basa sull'acquisizione di una serie di sezioni trasverse, di cui è noto il volume e lo spessore, dalla base al tratto di efflusso della camera ventricolare destra. Eseguendo la planimetria del contorno endocardico, il volume dell'intera cavità risulta dalla somma di quello delle differenti sezioni²³. Benché il metodo richieda un certo tempo per l'elaborazione, attualmente rappresenta la tecnica più accurata per la valutazione dell'anatomia e la funzione ventricolare destra.

Poiché sia il bordo endocardico che epicardico del miocardio ventricolare sinistro sono identificati con precisione con le immagini RM, possono essere determinati accuratamente lo spessore della parete ventricolare e l'ispessimento della parete miocardica^{24,25}. Confrontata con 10 individui sani la massa miocardica è risultata aumentata in soggetti con CMPD^{25,26}. Informazioni sull'ispessimento sistolico parietale sono ottenibili con gated-RM. In soggetti sani l'ispessimento sistolico oscilla tra il 35 ed il 75%, è minore alla base del ventricolo sinistro, mentre è sensibilmente maggiore all'apice²⁵. In pazienti con CMPD l'ispessimento sistolico è diminuito, ed inoltre il pattern di ispessimento differisce da quello dei soggetti sani mostrando una diminuzione dalla base verso l'apice²⁵. La RM potrebbe inoltre fornire informazioni utili alla diagnosi di miocardite in cui, durante la fase acuta, la quota di edema extracellulare presente determina incremento del contenuto idrico del miocardio che si traduce in un allungamento dei suoi tempi di rilassamento evidenziabile con RM.

La biopsia endomiocardica, nonostante i problemi e le riserve che sono state sollevate, rappresenta il cardine su cui si fonda abitualmente la diagnosi di miocardite^{27,28}. È opportuno tener presente tuttavia che i campioni di tessuto vengono usualmente prelevati a livello delle pareti del ventricolo destro e/o sul versante destro del setto interventricolare (approccio percutaneo venoso); tali campioni possono essere non sufficientemente diagnostici in presenza di un processo infiammatorio

che spesso è parcellare e/o localizzato nel ventricolo sinistro. Il vantaggio offerto dalla RM è quello di fornire una valutazione biventricolare, permettendo di definire il maggiore o minore coinvolgimento di una camera rispetto all'altra. Recentemente sono stati pubblicati i primi risultati sull'uso della RM nella miocardite in pazienti adulti²⁹. Con l'uso del gadolinio e con tecnica ECG triggered gli autori hanno dimostrato in 44 soggetti con miocardite acuta virale l'evoluzione del danno cellulare che da focale diveniva diffuso nel giro di 2 settimane²⁹.

La RM sta diventando la metodica di riferimento per la diagnosi e lo studio della displasia aritmogena del ventricolo destro grazie all'ottimale valutazione che offre sia del tessuto adiposo che del ventricolo destro. La RM (tecnica spin-echo) può mostrare deposizione focale o transmurale di tessuto adiposo nel ventricolo destro (segnale iperintenso), assottigliamento focale o generalizzato della parete di tale ventricolo, presenza di estroflessione aneurismatica ("bulging") nel tratto di efflusso³⁰⁻³³. La cine-RM inoltre può mettere in evidenza nella maggioranza dei pazienti alterazioni della contrattilità regionale del ventricolo destro^{32,34}. La RM pertanto può fornire utili informazioni diagnostiche specie in quei casi di dilatazione biventricolare in cui il processo displastico si è esteso anche al ventricolo sinistro e che costituiscono un difficile problema di diagnosi differenziale^{10,33}.

L'eziologia della cardiopatia di base nei pazienti con scompenso cardiaco può in alcuni casi rappresentare un problema diagnostico di notevole difficoltà. La tomografia computerizzata a fascio di elettroni, acquisendo immagini radiologiche delle arterie coronarie, può mettere in evidenza la presenza di calcificazioni, che indicano solitamente aterosclerosi³⁵.

In un recente studio condotto su 125 pazienti con CMPD ed anatomia coronarica già determinata con esame coronarografico, la tomografia computerizzata a fascio elettronico ha dimostrato sensibilità del 99% e specificità dell'83% con un'accuratezza del 92%³⁶. Tale tecnica, a relativamente basso costo, presenta sicuramente vantaggi legati in particolare alla sua non invasività. Tuttavia l'aterosclerosi coronarica nelle fasi precoci può essere presente senza calcificazioni mentre calcificazioni coronariche non necessariamente sono associate a stenosi emodinamicamente significative.

Metodiche di medicina nucleare. Le metodiche di medicina nucleare possono contribuire alla conoscenza sulla patogenesi e la storia naturale dello scompenso cardiaco nei pazienti con CMPD. Mediante le varie tecniche in uso si possono ottenere informazioni funzionali relative ai volumi, alla frazione di eiezione ed alla motilità regionale nonché valutazione della vitalità e della perfusione miocardica nei pazienti con cardiopatia ischemica.

Le metodiche di medicina nucleare tuttavia non consentono di identificare con certezza i pazienti affet-

ti da CMPD ad eziologia ischemica, poiché, com'è noto, alterazioni della contrattilità segmentaria sono presenti anche in pazienti con CMPD idiopatica^{1,5}.

Numerosi studi hanno dimostrato che la captazione miocardica di 123-metaiodobenzilguanidina (MIBG), sostanza analoga alla norepinefrina e che viene captata dalle terminazioni nervose simpatiche, è significativamente ridotta nei pazienti con CMPD idiopatica, indicando una profonda alterazione dell'innervazione simpatica con conseguente riduzione della funzione di uptake e di storage della norepinefrina^{37,38}. Questi studi hanno inoltre dimostrato una correlazione tra uptake miocardico di MIBG e frazione di eiezione. Lo studio della captazione di MIBG pertanto, pur non avendo particolare valore ai fini della diagnosi eziologica, è un utile indicatore nell'identificazione di pazienti con CMPD a rischio di eventi avversi per l'eccessiva attività del sistema adrenergico e per il ridotto uptake neuronale di catecolamine.

In pazienti con scompenso cardiaco una nuova metodica diagnostica consistente nella captazione di anticorpi monoclonali antimiosina consente una valutazione non invasiva dell'entità del danno miocardico. L'uso di tale tecnica scintigrafica si basa sul fatto che la miosina è una proteina esclusivamente intracellulare per cui anticorpi contro la miosina umana iniettati *in vivo* possono legarsi all'antigene solo se vi è stato un danno miocardico³⁹. Tale metodica ha trovato principale utilizzazione nell'identificazione e nella valutazione del danno miocardico acuto e/o cronico associato a condizioni di natura non ischemica, come la miocardite, la cardiotoxicità da antracicline, la cardiomiopatia alcolica e malattie sistemiche⁴⁰⁻⁴⁴. Da un punto di vista tecnico la metodica consiste nell'iniezione di frammenti Fab di anticorpi monoclonali antimiosina, marcati con indio-111, e nella valutazione scintigrafica dopo 48 ore della captazione miocardica. L'intensità dell'uptake miocardico può essere valutata visivamente o con un metodo semiquantitativo che si basa sul rapporto cuore-polmone. Un rapporto cuore-polmone < 1.55 viene generalmente utilizzato come limite di normale captazione. Pazienti con miocardite acuta, con o senza dilatazione ventricolare o scompenso cardiaco, presentano un danno miocardico vicino al 100% se valutati con l'iniezione di anticorpi antimiosina, benché solo in una minoranza dei casi la biopsia endomiocardica mostri evidenze di miocardite, il che indica un'alta sensibilità della metodica, dotata, però di bassa specificità^{45,46}.

Recentemente sono stati pubblicati i risultati della scintigrafia con anticorpi antimiosina associata ad analisi immunoistochimica della biopsia endomiocardica in 65 pazienti con miocardite sospetta⁴⁷. La scintigrafia documentava danno miocardico in 36 (55%) pazienti, mentre l'analisi immunoistochimica mostrava la presenza di miocardite in 31 (86%) di questi, ma anche in 17 (59%) dei pazienti con normale reperto scintigrafico, per cui gli autori concludono che utilizzando l'analisi immunoistochimica come metodica di riferimento,

la scintigrafia con anticorpi antimiosina ha un'elevata specificità ed una bassa sensibilità nella diagnosi di miocardite⁴⁷.

Per quanto concerne la CMPD idiopatica, la prevalenza del danno miocellulare rilevabile con gli anticorpi antimiosina è stata valutata in tre gruppi di pazienti: 1) soggetti normali; 2) soggetti con CMPD idiopatica, e 3) soggetti con scompenso cardiaco cronico da cardiopatia ischemica con grado sovrapponibile di dilatazione ventricolare sinistra e frazione di eiezione⁴¹. La captazione di anticorpi antimiosina è risultata simile nei soggetti normali ed in quelli con scompenso cardiaco secondario a cardiopatia ischemica, mentre nel 70% dei soggetti con CMPD era dimostrabile un danno miocellulare⁴¹. L'intensità della captazione degli anticorpi antimiosina nel follow-up ha importanti implicazioni prognostiche; in una casistica di 117 pazienti, un rapporto cuore-polmone di 1.87 era in grado di discriminare il destino del paziente: il 70% di quelli con un valore > 1.87 andava incontro a morte o a trapianto cardiaco, mentre il 60% di quelli con valore > 1.87 sopravviveva⁴².

Il problema di maggior peso relativo all'analisi dei risultati della scintigrafia con anticorpi antimiosina in pazienti con CMPD è se le alterazioni rilevabili indichino l'effettiva presenza di un processo infiammatorio. Per risolvere tale problema è stato studiato un gruppo di pazienti con CMPD in cui la scintigrafia pretrapianto cardiaco è stata messa a confronto con i dati istopatologici del cuore espantato⁴⁸. Dei 21 pazienti studiati, 11 mostravano un'intensa captazione in assenza di infiltrati cellulari nel cuore espantato, per cui si deve concludere che nella CMPD idiopatica cronica si verifica una perdita di miociti, non necessariamente associata a segni di miocardite. La recente descrizione di Narula et al.⁴⁹ di meccanismi di danno miocellulare alternativi quali la morte cellulare programmata, può spiegare l'apparente discrepanza osservabile tra scintigrafia positiva e risultato negativo della biopsia.

Conclusioni

Nel processo diagnostico non invasivo della CMPD idiopatica l'ecocardiografia rappresenta sicuramente il metodo più largamente utilizzato per la sua ampia disponibilità, per il basso costo e per la discreta riproducibilità. Un esame ecocardiografico completo e ben condotto fornisce informazioni anatomiche e fisiopatologiche di grande importanza e permette di valutare le variazioni di tali parametri nel tempo. L'esame ecocardiografico può inoltre fornire alcuni indizi relativi alla diagnosi eziologica.

Il ruolo delle altre metodiche non invasive è sicuramente più limitato a causa dei maggiori costi e della minore disponibilità. Tuttavia in alcuni casi particolari, metodiche di imaging come la RM possono fornire informazioni utili alla diagnosi differenziale (displasia

fibroadiposa biventricolare). Il valore principale delle metodiche di imaging radiologico risiede nella grande accuratezza della misurazione dei volumi ventricolari e quindi della frazione di eiezione, che è richiesta in studi di follow-up.

La diagnosi di CMPD idiopatica è comunque il risultato finale di un'analisi integrata di dati anamnestici personali e familiari e di dati clinici e strumentali. Allo stato attuale delle conoscenze, nonostante le utili informazioni ottenibili dalla valutazione strumentale non invasiva, la diagnosi differenziale rispetto alla CMPD ischemica richiede nella maggioranza dei casi la valutazione coronarografica.

Riassunto

Le alterazioni morfo-funzionali cardiache che caratterizzano la cardiomiopatia dilatativa possono essere facilmente valutate in maniera non invasiva mediante lo studio ecocardiografico ed eco-Doppler. È da tener presente tuttavia che una dilatazione e disfunzione sistolica ventricolare sinistra non sono alterazioni patognomoniche di questa malattia, ma si possono riscontrare anche in altre affezioni che possono simularla. Alcune di queste sono la cardio(mio)patia ischemica, la miocardite, la cardiomiopatia ipertrofica o cardiopatia ipertensiva in fase dilatativo-ipocinetica, la displasia biventricolare. Il riscontro di un ventricolo sinistro solo lievemente dilatato, o ipertrofico, o con cinetica disomogenea o di una dilatazione e disfunzione ventricolare destra prevalente o ancora di rigurgiti valvolari importanti allo studio Doppler devono far sospettare un'alternativa diagnostica alla cardiomiopatia dilatativa idiopatica. In casi selezionati possono essere utili l'eco transesofageo o l'ecostress con dobutamina, anche se talora è necessario lo studio emodinamico invasivo con coronarografia ed eventualmente la biopsia endomiocardica.

Il ruolo diagnostico di altre indagini non invasive, come la risonanza magnetica, la tomografia assiale computerizzata e le metodiche scintigrafiche non è ben conosciuto, ricordando l'elevato costo e la disponibilità limitata di tali apparecchiature. Mentre sembra dimostrata l'utilità diagnostica della risonanza magnetica nell'identificazione di alcuni casi controversi di displasia ventricolare, non è ancora ben noto quello della tomografia computerizzata nella diagnosi di coronaropatia e della scintigrafia nella miocardite.

Parole chiave: Cardiomiopatia dilatativa; Ecocardiografia; Eco-Doppler; Risonanza magnetica.

Bibliografia

1. Pinamonti B, Sinagra G, Zecchin M. Cardiomiopatie dilatative. In: Nicolosi GL, ed. Trattato di ecocardiografia clinica. Padova: Piccin, 1999: 1505-55.
2. Pinamonti B. Contributo dell'ecocardiografia alla diagnosi

- eziologica nel paziente con scompenso cardiaco cronico. Ital Heart J Suppl 2000; 1: 1311-6.
3. Keren A, Gottlieb S, Tzivoni D, et al. Mildly-dilated congestive cardiomyopathy. Use of prospective diagnostic criteria and description of the clinical course without heart transplantation. Circulation 1990; 81: 506-17.
4. Gavazzi A, De Maria R, Renosto G, et al, on behalf of the SPIC (Italian Multicenter Cardiomyopathy Study) Group. The spectrum of left ventricular size in dilated cardiomyopathy: clinical correlates and prognostic implications. Am Heart J 1993; 125: 410-22.
5. Wallis DE, O'Connell JB, Henkin RE, Costanzo-Nordin MR, Scanlon PJ. Segmental wall motion abnormalities in dilated cardiomyopathy: a common finding and good prognostic sign. J Am Coll Cardiol 1984; 4: 674-9.
6. Pinamonti B, Alberti E, Cigalotto A, et al. Echocardiographic findings in myocarditis. Am J Cardiol 1988; 62: 285-91.
7. Hare JM, Walford GD, Hruban RH, Hutchins GM, Deckers JW, Baughman KL. Ischemic cardiomyopathy: endomyocardial biopsy and ventriculographic evaluation of patients with congestive heart failure, dilated cardiomyopathy and coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1992; 20: 1318-25.
8. Mestroni L, Morgera T, Miani D, et al. Idiopathic left ventricular aneurysm: a clinical and pathological study of a new entity in the spectrum of cardiomyopathies. Postgrad Med J 1994; 70 (Suppl I): S13-S20.
9. Roberts WC, Siegel RJ, McManus BM. Idiopathic dilated cardiomyopathy: analysis of 152 necropsy patients. Am J Cardiol 1987; 60: 1340-55.
10. Pinamonti B, Sinagra G, Salvi A, et al. Left ventricular involvement in right ventricular dysplasia. Am Heart J 1992; 123: 711-24.
11. Boltwood CM, Tei C, Wong M, Shah PM. Quantitative echocardiography of the mitral complex in dilated cardiomyopathy: the mechanism of functional mitral regurgitation. Circulation 1983; 68: 498-508.
12. Marwick TH. Application of stress echocardiography to the evaluation of non-coronary heart disease. Eur J Echocardiogr 2000; 1: 171-9.
13. Sharp SM, Sawada SG, Segars DS, et al. Dobutamine stress echocardiography: detection of coronary artery disease in patients with dilated cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 1994; 24: 934-9.
14. Vigna C, Russo A, DeRito V, et al. Regional wall motion analysis by dobutamine stress echocardiography to distinguish between ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy. Am Heart J 1996; 131: 537-43.
15. Cohen A, Chauvel C, Benhalima B, et al. Is dobutamine stress echocardiography useful for noninvasive differentiation of ischemic from idiopathic dilated cardiomyopathy? Angiology 1997; 48: 783-93.
16. Franchini M, Traversi E, Cannizzaro G, Cobelli F, Pozzoli M. Dobutamine stress echocardiography and thallium 201 SPECT for detecting ischaemic dilated cardiomyopathy in patients with heart failure. Eur J Echocardiogr 2000; 1: 109-15.
17. Dreyfus GD, Duboc D, Blasco A, et al. Myocardial viability assessment in ischemic cardiomyopathy: benefits of coronary revascularization. Ann Thorac Surg 1994; 57: 1402-7.
18. DeNofrio D, Loh E. Myocardial viability in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: transplantation or revascularization? Curr Opin Cardiol 1996; 11: 394-402.
19. Pasquet A, Robert A, D'Hondt AM, et al. Prognostic value of myocardial ischemia and viability in patients with chron-

- ic left ventricular ischemic dysfunction. *Circulation* 1999; 100: 141-8.
20. Peshock RM, Willet DL, Sayad DE, et al. Quantitative MRI imaging of the heart. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1996; 4: 287-305.
21. Fisher MR, von Schulthess GK, Higgins CB. Multiphasic cardiac magnetic resonance imaging: normal regional left ventricular wall thickening. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 145: 27-30.
22. Dulce MC, Mostbeck GH, Friesse KK, Caputo GR, Higgins CB. Quantification of left ventricular volumes and function with cine MR imaging: comparison of geometric models with three-dimensional data. *Radiology* 1993; 188: 371-6.
23. Sechtem U, Pflugfelder PW, Gould RG, Cassidy MM, Higgins CB. Measurement of right and left ventricular volumes in healthy individuals with cine MR imaging. *Radiology* 1987; 163: 697-702.
24. Katz J, Milliken M, Stray-Gundersen J, et al. Estimation of human myocardial mass with MR imaging. *Radiology* 1988; 169: 495-8.
25. Sechtem U, Sommerhoff B, Markiewicz W, et al. Regional left ventricular wall thickening by magnetic resonance imaging. Evaluation in normal persons and patients with global and regional dysfunction. *Am J Cardiol* 1987; 59: 145-51.
26. Buser P, Auffermann W, Holt W, et al. Noninvasive evaluation of global left ventricular function with use of cine nuclear magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 1294-300.
27. Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A, et al. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis: the Myocarditis Treatment Trial Investigators. *N Engl J Med* 1995; 333: 269-75.
28. Brown CA, O'Connell JB. Implications of the Myocarditis Treatment Trial for clinical practice. *Curr Opin Cardiol* 1996; 11: 332-6.
29. Friedrich MG, Strohm O, Schulz-Menger J, et al. Contrast-media enhanced magnetic resonance imaging visualizes myocardial changes in the course of viral myocarditis. *Circulation* 1998; 97: 1802-9.
30. Blake LM, Scheinman MM, Higgings CB, et al. MR features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162: 809-12.
31. Carlson MD, White RD, Trohman RG, et al. Right ventricular outflow tract tachycardia: detection of previously unrecognized abnormalities using cine MRI. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 720-7.
32. Ricci C, Longo R, Pagnan L, et al. Magnetic resonance imaging in right ventricular dysplasia. *Am J Cardiol* 1992; 70: 1589-95.
33. Pinamonti B, Pagnan L, Bussani R, Ricci C, Silvestri F, Camerini F. Right ventricular dysplasia with biventricular involvement. *Circulation* 1998; 98: 1943-5.
34. Auffermann W, Wichter T, Bretthardt G, et al. Arrhythmogenic right ventricular disease: MR imaging vs angiography. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 161: 549-55.
35. Margolis JR, Chen JT, Kong Y, et al. The diagnostic and prognostic significance of coronary artery calcification. A report of 800 cases. *Radiology* 1980; 137: 609-16.
36. Budoff MJ, Shavelle DM, Lamont DH, et al. Usefulness of electron beam computed tomography scanning for distinguishing ischemic from nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1173-8.
37. Glowinski JV, Turner FE, Gray LL, et al. Iodine-123 metaiodobenzylguanidine imaging of the heart in idiopathic congestive cardiomyopathy and cardiac transplants. *J Nucl Med* 1989; 30: 1697-705.
38. Merlet P, Valette H, Dubois JL, et al. Prognostic value of cardiac metaiodobenzylguanidine imaging in patients with heart failure. *J Nucl Med* 1992; 33: 471-7.
39. Khaw BA, Scotto J, Fallon JT, et al. Myocardial injury: quantitation by cell sorting initiated with antimyosin fluorescent spheres. *Science* 1982; 217: 1050-3.
40. Yasuda T, Palacios IF, Dec GW, et al. Indium-111 monoclonal antimyosin antibody imaging in the diagnosis of acute myocarditis. *Circulation* 1987; 76: 301-11.
41. Obrador D, Ballester M, Carriò I, Bernà L, Pons-Llado G. High prevalence of myocardial monoclonal antimyosin antibody uptake in patients with chronic idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 1289-93.
42. Obrador D, Ballester M, Carriò I, et al. Presence, evolving changes, and prognostic implications of myocardial damage detected in idiopathic and alcoholic cardiomyopathy by 111-In monoclonal antimyosin antibodies. *Circulation* 1994; 89: 2054-61.
43. Estorch M, Carriò I, Bernà L, et al. 111-In antimyosin scintigraphy after doxorubicin therapy in patients with advanced breast cancer. *J Nucl Med* 1990; 31: 1965-9.
44. Martí B, Ballester M, Rigla M, et al. Myocardial damage does not occur in untreated hyperthyroidism unless associated with congestive heart failure. *Am Heart J* 1997; 134: 1133-7.
45. Narula J, Khaw BA, Deg GW, et al. Diagnostic accuracy of antimyosin scintigraphy in suspected myocarditis. *J Nucl Cardiol* 1996; 328: 100-4.
46. Dec GW, Palacios IF, Yasuda T, et al. Antimyosin antibody cardiac imaging: its role in the diagnosis of myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 97-104.
47. Khul U, Lauer B, Souvatzoglu M, et al. Antimyosin scintigraphy and immunohistologic analysis of endomyocardial biopsy in patients with clinically suspected myocarditis - evidence of myocardial cell damage and inflammation in the absence of histologic signs of myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1371-6.
48. Obrador D, Ballester M, Carriò I, et al. Active myocardial damage without attending inflammatory response in idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1667-71.
49. Narula J, Haider N, Virmani R, et al. Apoptosis in end-stage heart failure. *N Engl J Med* 1996; 335: 1182-9.