

Cardiomiopatia dilatativa: quando è indicata e cosa richiedere alla valutazione invasiva

Marco Metra, Savina Nodari, Elena Trussardi, Enrico Vizzardi, Livio Dei Cas

Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi, Brescia

Key words:

Coronary angiography;
Dilated cardiomyopathy.

Coronary angiography is still the first choice method for the diagnosis of coronary artery disease in patients with dilated cardiomyopathy. The diagnosis of coronary artery disease is, in its turn, essential as patients with associated coronary artery disease have a worse prognosis, compared to patients with idiopathic dilated cardiomyopathy, and, more importantly, coronary revascularization may significantly improve left ventricular function, clinical symptoms and prognosis, when performed in the presence of a significant amount of viable myocardium. The favorable effects on the left ventricular function are greater when a contractile reserve is shown. However, revascularization of viable myocardium may have other beneficial effects like a reduction in left ventricular remodeling and in the incidence of recurrent ischemic events and malignant arrhythmias. The detection of viable myocardium should, however, be preceded by the detection of coronary artery disease through coronary angiography. The clinical history and the results of the non-invasive evaluation, with the possible exception of coronary calcium detection by electron beam computed tomography, do not, in fact, allow the diagnosis of coronary artery disease. Coronary angiography is thus indicated in all the patients with suspected coronary artery disease (e.g. males > 35 years, with coronary risk factors, a history of chest pain and/or regional wall motion abnormalities and/or perfusion defects at stress scintigraphy) in whom the age and general conditions warrant a coronary revascularization procedure. Coronary angiography is also indicated in all the patients who are candidates to heart transplantation or whose symptoms are secondary to a mechanical complication of myocardial infarction.

(Ital Heart J Suppl 2002; 3 (4): 412-418)

© 2002 CEPI Srl

Questo studio è stato parzialmente supportato da fondi CARIPLO del "Centro per lo Studio del Trattamento dello Scompenso Cardiaco" dell'Università degli Studi di Brescia.

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

Per la corrispondenza:

Prof. Marco Metra

Cattedra di Cardiologia
Università degli Studi
c/o Spedali Civili
Piazzale Spedali Civili, 1
25123 Brescia
E-mail: metramarco@libero.it

Introduzione

Le metodiche invasive utilizzabili nell'iter diagnostico dei pazienti con cardiomiopatia dilatativa (CMPD) comprendono l'esame emodinamico propriamente detto, con misurazione dei flussi e delle pressioni intracardiache, e la coronarografia. Mentre l'esame emodinamico è ormai quasi completamente sostituito, per fini diagnostici, dalle metodiche di immagine (ecocardiografia Doppler, in particolare), la coronarografia mantiene invece, un suo ruolo fondamentale. Le caratteristiche cliniche, elettrocardiografiche, ecocardiografiche ed emodinamiche dei pazienti con CMPD non permettono, infatti, una diagnosi differenziale certa tra la forma primitiva e quella ischemica e la coronarografia resta la metodica tuttora più affidabile per evidenziare una malattia coronarica associata.

Cos'è la cardiomiopatia ischemica?

La definizione di cardiomiopatia ischemica è stata utilizzata per la prima volta da

Burch et al.¹ per descrivere una condizione in cui la malattia coronarica determina una disfunzione miocardica severa con manifestazioni spesso indistinguibili da quelle della CMPD primitiva. La definizione di cardiomiopatia ischemica è stata successivamente incorporata nell'ultima revisione sulla classificazione delle cardiomiopatie fatta dal gruppo di esperti dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO) e della Società Internazionale e Federazione di Cardiologia (ISFC)². In questa classificazione, le cardiomiopatie sono definite come "malattie del miocardio associate ad una disfunzione cardiaca" e la cardiomiopatia ischemica viene inquadrata tra le cardiomiopatie secondarie, definite come "malattie del muscolo cardiaco associate ad uno specifico disordine cardiaco o sistemico". In particolare, la cardiomiopatia ischemica è definita come "una CMPD con un danno della funzione contrattile miocardica non spiegato dall'entità della malattia coronarica o dal danno ischemico". È chiaro come questa definizione sia in radicale contrasto con quella originaria di Burch et al.^{1,3} in cui, viceversa, si riconosce la coro-

naropatia come causa della disfunzione cardiaca anziché come condizione semplicemente associata. Questa discrepanza è stata sottolineata da numerose revisioni critiche⁴⁻⁹. D'altra parte, uno degli stessi autori della classificazione del WHO/ISFC ha successivamente utilizzato il termine di cardiomiopatia ischemica per indicare una "specifica cardiomiopatia correlata a pregressi infarti miocardici ed al successivo processo di rimodellamento" con conseguente aspetto di CMPD¹⁰.

Da un punto di vista pratico, quindi, in contrasto con la classificazione del WHO/ISFC², e similmente alla definizione originale di Burch et al.¹, si tende ad impiegare la definizione di cardiomiopatia ischemica per tutte quelle forme di CMPD in cui coesistono malattia coronarica e disfunzione cardiaca sottolineando, soprattutto, come la disfunzione cardiaca possa essere conseguenza della coronaropatia ed essere, quindi, più o meno reversibile dopo rivascolarizzazione⁹⁻¹².

La somiglianza del quadro clinico della CMPD primitiva ed ischemica e la potenziale reversibilità della disfunzione miocardica nei pazienti in cui sia presente anche una malattia coronarica, spiegano l'importanza di un'accurata diagnosi differenziale tra CMPD primitiva ed ischemica, con l'utilizzo della coronarografia.

Significato prognostico e terapeutico della malattia coronarica

Nonostante i numerosi aspetti in comune, CMPD primitiva ed ischemica restano due entità distinte non solo per quanto riguarda la loro patogenesi ma anche la loro prognosi e, soprattutto, le implicazioni terapeutiche relative. Numerosi studi hanno documentato che i pazienti con CMPD su base ischemica hanno una prognosi peggiore rispetto ai non ischemici¹³⁻¹⁸. È verosimile che questa differenza sia dovuta principalmente alla possibilità di nuovi eventi ischemici ed alla progressione della malattia coronarica^{19,20}.

L'eziologia può anche influenzare l'effetto di malattie concomitanti. Ad esempio, in una recente analisi dei pazienti studiati negli Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Prevention and Treatment Trials è emerso come il diabete abbia un effetto sfavorevole sulla prognosi solo nei pazienti con insufficienza cardiaca su base ischemica, ma non in quelli con cardiomiopatia primitiva²¹. Rispetto ai pazienti ischemici, i non ischemici hanno, infatti, presentato una prognosi migliore, indipendentemente dalla presenza o meno di diabete mellito, simile a quella dei pazienti non diabetici con cardiomiopatia su base ischemica. L'importanza delle recidive ischemiche nel determinare l'effetto prognostico sfavorevole del diabete era anche dimostrata dall'effetto protettivo di un precedente intervento di rivascolarizzazione²¹.

Oltre che per la prognosi, la diagnosi di malattia coronarica ha fondamentali implicazioni anche per i meccanismi patogenetici e, di conseguenza, il tratta-

mento della disfunzione miocardica. Nei pazienti con associata malattia coronarica, la disfunzione miocardica è causata dall'intervento, in misura variabile da paziente a paziente, di diversi meccanismi: esiti di infarto (o infarti) con sostituzione cicatriziale di aree più o meno estese del ventricolo; rimodellamento ventricolare postinfartuale con ipertrofia, fibrosi, alterata espressione genica ed accelerata morte cellulare dell'area non infartuata; ipoperfusione miocardica transitoria, acuta o preesistente (miocardio stordito), oppure cronica (miocardio ibernato)^{9,12,20}. Tanto maggiore è il contributo delle aree di miocardio stordito o ibernato, tanto più la disfunzione miocardica sarà potenzialmente reversibile dopo rivascolarizzazione. In accordo con questa ipotesi, nei pazienti con quote rilevanti di miocardio vitale, ma ibernato o stordito, la rivascolarizzazione ha permesso di ottenere un significativo miglioramento della funzione ventricolare sinistra, della sintomatologia e della prognosi. Viceversa, nei pazienti con scarse quote di miocardio vitale, la prognosi è risultata, in generale, meno influenzata dalla rivascolarizzazione²²⁻³¹.

Il miglioramento della funzione ventricolare non è, del resto il solo, e probabilmente, il più importante effetto favorevole della rivascolarizzazione coronarica. Anche in assenza di un miglioramento della funzione ventricolare, la rivascolarizzazione di miocardio vitale, dipendente da una coronaria stenotica, può ridurre l'incidenza di nuovi eventi ischemici, attenuare i processi di dilatazione e rimodellamento, contenere l'espansione dell'area infartuata, ridurre l'incidenza di aritmie ventricolari³². Grazie a questi effetti, la rivascolarizzazione coronarica è in grado di avere effetti favorevoli ogni volta che sia stata effettuata in presenza di quote significative di miocardio vitale, anche non necessariamente con importante riserva contrattile. Questo è anche dimostrato dall'osservazione di una prognosi similmente favorevole nei pazienti con iniziale disfunzione ventricolare (frazione di eiezione < 30%) sottoposti a rivascolarizzazione chirurgica, indipendentemente dal miglioramento o meno della frazione di eiezione dopo l'intervento (soopravvivenza del 93 e 94% con un follow-up medio di 30 ± 21 e 36 ± 27 mesi, rispettivamente)³³.

La diagnosi differenziale tra cardiomiopatia dilatativa primitiva ed ischemica: coronarografia verso metodiche non invasive

È noto che i pazienti con CMPD primitiva non presentano caratteristiche cliniche, elettrocardiografiche ed ecocardiografiche specifiche. In un'analisi retrospettiva in cui sono stati confrontati i risultati di una diagnosi clinica e strumentale non invasiva con quelli della coronarografia, la diagnosi di cardiomiopatia primitiva, posta in base alle metodiche non invasive, è stata confermata solo in 295/444 pazienti (valore predittivo positivo della valutazione non invasiva del 66%) e le

metodiche non invasive avevano identificato correttamente solo 295/498 pazienti con cardiomiopatia idiopatica (sensibilità del 59%)³⁴.

Rispetto ai pazienti con cardiomiopatia ischemica, i pazienti con cardiomiopatia primitiva tendono a presentare un'età più giovane, una minore prevalenza di fattori di rischio coronarico ed una più lunga storia di insufficienza cardiaca senza, tuttavia, che queste caratteristiche consentano una diagnosi¹⁵. Una storia di dolore toracico da sforzo, spesso sovrapponibile a quello dell'angina tipica, e/o la presenza all'elettrocardiogramma di onde Q o di onde R di voltaggio ridotto, sono più frequenti nei pazienti con pregresso infarto ma possono manifestarsi anche nel 20-30% dei pazienti con cardiomiopatia primitiva. Similmente, gli episodi di dolore toracico e le alterazioni elettrocardiografiche indicative di ischemia o infarto possono del tutto mancare nei pazienti con cardiomiopatia ischemica^{9,35}.

Anche l'ecocardiogramma non presenta reperti specifici. Un'ipocinesia ventricolare sinistra diffusa, caratteristica della cardiomiopatia primitiva, può essere presente anche nei pazienti con cardiomiopatia ischemica e le alterazioni della cinetica regionale, più caratteristiche dei pazienti infartuati, si possono rilevare fino al 60% dei pazienti con cardiomiopatia primitiva³⁵⁻³⁷.

Una maggiore accuratezza è stata ottenuta con l'eco-stress. La comparsa di nuove asinergie passando dall'infusione di basse alle alte dosi di dobutamina si è dimostrata un reperto relativamente sensibile (80-83%) e con una specificità variabile dal 71 al 90%^{38,39}, secondo le casistiche, per la diagnosi di coronaropatia nei pazienti con CMPD.

Anche la scintigrafia miocardica da stress con talio-201 non si è generalmente dimostrata sufficientemente accurata nella diagnosi differenziale evidenziando deficit regionali di captazione, fissi o reversibili, anche nei pazienti con cardiomiopatia primitiva⁴⁰⁻⁴².

È verosimile che la scarsa accuratezza di queste metodiche dipenda dai numerosi fattori che ne possono condizionare i risultati. Anche i pazienti con CMPD primitiva possono presentare una riduzione della capacità vasodilatatrice coronarica ed ischemia miocardica^{43,44}, nonché aree di maggiore assottigliamento e fibrosi della parete ventricolare tali da determinare asinergie e deficit di captazione alla scintigrafia di perfusione. La riserva contrattile miocardica è più frequentemente conservata nei pazienti con cardiomiopatia primitiva ma, anche in questo caso, la risposta contrattile allo stimolo inotropo è condizionata da numerosi fattori oltre alla vitalità miocardica, quali la densità della popolazione dei β -recettori ed, indirettamente, l'entità della stimolazione simpatica basale⁴⁵.

I pazienti con cardiomiopatia primitiva generalmente presentano una disfunzione biventricolare mentre nei pazienti ischemici è più frequente che la disfunzione sia limitata al solo ventricolo sinistro. Lo studio della funzione ventricolare destra, mediante ventricolografia radioisotopica^{37,46,47} o termodiluizione⁴⁸, ha permesso

di differenziare con accuratezza i pazienti con CMPD primitiva da quelli ischemici, in alcuni studi^{46,47} ma non in altri^{37,49}. Risultati migliori saranno probabilmente ottenibili con nuove metodiche quali la tomografia ad emissione di positroni⁵⁰ e la tomografia assiale computerizzata a fascio di elettroni⁵¹. Quest'ultima, in particolare, permette di rilevare la presenza di calcio a livello coronarico, reperto accurato di aterosclerosi. Il suo impiego, in soggetti con CMPD, ha permesso di identificare una coronaropatia in 71/72 pazienti (sensibilità del 99%) e di escluderla in 44/53 pazienti (specificità dell'83%)⁵¹.

Da quanto sopra esposto emerge che la coronarografia resta ancora la metodica di riferimento per diagnosticare un'aterosclerosi coronarica nei pazienti con CMPD^{9,52,53}. In sua assenza, il livello di accuratezza che possiamo ottenere con i dati clinici e strumentali non invasivi è tuttora basso. Si rischia, inoltre, di dover ricorrere a numerose metodiche rimanendo nell'incertezza ed aumentando in modo ingiustificato la durata ed i costi dell'iter diagnostico.

Va, comunque, tenuto presente che anche la coronarografia può presentare dei limiti nei pazienti con CMPD. In uno studio in cui sono state confrontate la diagnosi clinica e strumentale con i reperti autoptici ottenuti dopo espianto dei cuori, è stata evidenziata una malattia coronarica severa in tutti i 64 pazienti in cui questa era stata precedentemente diagnosticata mediante coronarografia ma anche in 9/38 pazienti con precedente diagnosi di cardiomiopatia idiopatica, sottoposti a coronarografia, ed in 3 su 4 pazienti con diagnosi di cardiomiopatia etilica⁵⁴. Questi risultati sono stati spiegati dalla difficoltà di una visualizzazione ottimale dell'albero coronarico nei pazienti con ventricoli estremamente dilatati, elevate pressioni di riempimento ventricolari e bassa portata cardiaca soprattutto quando le stenosi siano eccentriche ed allungate⁵⁴.

Le indicazioni alla coronarografia

La coronarografia è quindi, tuttora, un'indagine essenziale per fare con sicurezza una diagnosi differenziale tra CMPD primitiva ed ischemica. La sua esecuzione sarà indicata in tutti i casi in cui esista il sospetto o la possibilità di una malattia coronarica la cui conoscenza, a sua volta, possa influenzare significativamente le decisioni future riguardo al paziente. La coronarografia sarà, quindi, indicata soprattutto nei pazienti di sesso maschile ed età > 35 anni, con uno o più fattori di rischio coronarico e/o angina pectoris e/o alterazioni della cinetica ventricolare sinistra distrettuale e/o segni di ischemia miocardica ad una scintigrafia miocardica o ecocardiografia da stress (Tab. I)^{35,53,55}.

È molto importante anche subordinare l'esecuzione della coronarografia alle possibili conseguenze terapeutiche. A questo scopo, nelle linee guida delle società

Tabella I. Indicazioni alla coronarografia nei pazienti con cardiomiopatia dilatativa.**Classe I**

1. Insufficienza cardiaca dovuta a disfunzione sistolica in presenza di fattori di rischio coronarico e/o angina e/o alterazioni della cinetica regionale e/o segni di ischemia alla scintigrafia o all'ecocardiografia da stress quando si consideri la possibilità di una rivascolarizzazione coronarica.
2. In previsione di un trapianto cardiaco.
3. Insufficienza cardiaca secondaria ad aneurisma ventricolare sinistro postinfartuale o ad altre complicanze meccaniche dell'infarto.

Classe IIA

1. Disfunzione sistolica a causa ignota nonostante le indagini non invasive.
2. Episodi di insufficienza cardiaca con normale funzione sistolica possibilmente dovuti ad ischemia miocardica acuta.

Classe I = condizioni per cui esiste ampia evidenza e consenso generale; Classe IIA = condizioni in cui esistono ancora opinioni controverse e divergenti ma in cui, comunque, le evidenze sono per lo più a favore di un'utilità ed efficacia della metodica. Da Scanlon et al.⁵⁵, modificata.

americane di cardiologia si sottolinea che la coronarografia va eseguita nei pazienti in cui si consideri la possibilità di una rivascolarizzazione coronarica oppure, sempre a sottolineare le potenziali conseguenze terapeutiche di questo esame, nei pazienti con indicazione a trapianto cardiaco o con complicanze meccaniche di un infarto⁵⁵. Non ha invece significato sottoporre a coronarografia un paziente con CMPD che però presenti anche altre condizioni (per esempio, età molto avanzata, malattie associate) tali da controindicare, comunque, una rivascolarizzazione.

Dato che la rivascolarizzazione coronarica ha i suoi maggiori effetti favorevoli ed un minor rischio nei pazienti con quote significative di miocardio con riserva contrattile o, comunque, vitale²²⁻³², si potrebbe anche ipotizzare di limitarne l'esecuzione ai soli pazienti potenzialmente coronaropatici in cui siano presenti anche quote significative di miocardio vitale agli esami strumentali (eco-dobutamina, scintigrafia rest-redistribuzione, tomografia ad emissione di positroni, ecc.) eseguiti, quindi, preliminarmente.

Questo approccio si contrappone a quello, più frequentemente impiegato⁹, in cui la ricerca di miocardio vitale viene effettuata solo dopo l'esecuzione della coronarografia. Il far precedere la ricerca di miocardio vitale alla coronarografia presenta, infatti, gli svantaggi di un'esecuzione relativamente aspecifica di questi esami, non mirata alla ricerca di miocardio vitale nei territori che si conosce, dalla coronarografia, essere passibili di rivascolarizzazione e potenzialmente storditi o ibernati. Si rischia, inoltre, di appesantire eccessivamente e senza uno scopo preciso l'iter diagnostico.

La coronarografia resta, quindi, indicata in tutti i pazienti con CMPD in cui i dati anamnestici e/o stru-

mentali suggeriscono la possibilità di una coronaropatia nel caso questa venga dimostrata e quindi sia possibile eseguire un intervento di rivascolarizzazione. Le metodiche volte alla dimostrazione di miocardio con riserva contrattile o, comunque vitale, vanno eseguite successivamente alla coronarografia, quando da questa siano emerse lesioni passibili di rivascolarizzazione.

La valutazione emodinamica con cateterismo destro

Il cateterismo cardiaco con misurazione delle pressioni di riempimento ventricolari e della portata cardiaca non è ormai più, fortunatamente, una metodica necessaria per la diagnosi di CMPD primitiva. Mantiene, viceversa, un ruolo importante nella valutazione della gravità e nella stratificazione prognostica dei pazienti⁵⁶⁻⁵⁹.

Il cateterismo cardiaco mostra, nei pazienti affetti da CMPD, un aumento della pressione arteriosa polmonare, capillare polmonare ed atriale destra con un calo della portata cardiaca e gettata sistolica. L'entità di queste alterazioni è correlata con la severità della malattia e con la prognosi del paziente. Numerosi altri fattori influenzano, comunque, il decorso e la prognosi dei pazienti con CMPD, indipendentemente dai parametri emodinamici^{9,10,13-15,21-32,41,49,53,56-60}. I parametri emodinamici, misurati a riposo, possono risultare normali anche in pazienti con una severa compromissione della funzione ventricolare sinistra, una ridotta capacità funzionale ed una prognosi sfavorevole. Altri meccanismi, quali la dilatazione ventricolare sinistra oppure l'iperattività simpatica possono, infatti, contribuire al mantenimento di una normale gettata sistolica nonostante una grave compromissione della contrattilità miocardica⁶¹⁻⁶³. Anche se i parametri emodinamici, misurati a riposo, possono risultare normali, i pazienti con CMPD presentano sempre un'alterata risposta emodinamica allo sforzo con incremento della pressione capillare polmonare fino a valori > 20 mmHg e/o un ridotto incremento della portata cardiaca⁵⁹⁻⁶⁴.

Le modificazioni della risposta emodinamica allo sforzo possono essere anche utilizzate per valutare gli effetti a lungo termine della terapia sulla funzione ventricolare sinistra^{65,66}. Il cateterismo cardiaco destro resta, infine, una metodica indispensabile nei pazienti candidati al trapianto cardiaco in cui il riscontro di un aumento della resistenza vascolare polmonare è una delle principali controindicazioni a questa procedura^{57,58}.

Anche se ormai pressoché completamente inutilizzata a scopi diagnostici, la valutazione emodinamica permette anche una diagnosi differenziale da altre patologie cardiovascolari.

Differentemente dai pazienti con CMPD, i pazienti affetti da ipertensione arteriosa polmonare primitiva o, comunque, precapillare, presentano pressione capillare

polmonare normale o solo leggermente aumentata con, comunque, un gradiente significativo con la pressione diastolica polmonare. Nei pazienti affetti da cardiomiopatia restrittiva, la pressione ventricolare sinistra presenta caratteristicamente una brusca caduta seguita da una ripida ascesa e, quindi, da un "plateau" in fase diastolica. Questo aspetto, definito "segno della radice quadrata", è evidenziabile anche a livello della curva della pressione atriale sinistra e della pressione capillare polmonare ed è, comunque, osservabile anche in alcuni pazienti con CMPD sulle curve delle pressioni atriali. Nelle cardiomiopatie restrittive è aumentata sia la pressione capillare polmonare che quella atriale destra ma, differentemente dalla pericardite costrittiva, la pressione di riempimento ventricolare sinistra supera generalmente quella di destra di almeno 5 mmHg. Nelle cardiomiopatie ipertrofiche ostruttive la portata cardiaca, soprattutto se misurata a riposo, può essere normale ma le pressioni di riempimento ventricolari sono aumentate. Con il cateterismo sinistro può essere evidenziato un gradiente pressorio intraventricolare, caratteristicamente labile e strettamente dipendente dalle condizioni di carico e dall'inotropismo. In circa il 15% dei pazienti si può anche osservare un gradiente pressorio intraventricolare destro conseguente anche all'ipertrofia ventricolare destra.

In conclusione, differentemente dall'esame emodinamico propriamente detto, la coronarografia mantiene un ruolo fondamentale nell'iter diagnostico dei pazienti con CMPD primitiva. I dati clinici e strumentali non invasivi non permettono, infatti, un'adeguata diagnosi differenziale tra CMPD primitiva e cardiomiopatia su base ischemica. Questa diagnosi differenziale è, tuttavia, importante perché la prognosi dei pazienti con cardiomiopatia ischemica è peggiore, ma soprattutto, perché in questi pazienti, l'esecuzione di procedure di rivascolarizzazione coronarica può migliorarla significativamente. La coronarografia sarà, quindi, indicata soprattutto nei pazienti con uno o più fattori di rischio coronarico e/o angina pectoris, e/o alterazioni della cinetica ventricolare sinistra distrettuale, e/o segni di ischemia miocardica ad una scintigrafia miocardica o ecocardiografia da stress.

Riassunto

La coronarografia ha, tuttora, un ruolo fondamentale nell'iter diagnostico dei pazienti con cardiomiopatia dilatativa (CMPD) come metodica di prima scelta per la diagnosi di malattia coronarica associata. I pazienti con CMPD su base ischemica presentano, infatti, una prognosi peggiore rispetto a quelli con cardiomiopatia primitiva e, soprattutto, possono presentare un significativo miglioramento della funzione ventricolare sinistra, dei sintomi e della prognosi, se sottoposti a rivascolarizzazione coronarica. Gli effetti favorevoli sulla funzione ventricolare sinistra sono maggiormente evi-

denti in presenza di ampie quote di miocardio con riserva contrattile. Tuttavia, la rivascolarizzazione di miocardio vitale può avere anche altri effetti favorevoli sul rimodellamento ventricolare, le recidive di eventi ischemici e l'incidenza di aritmie ipercinetiche. L'identificazione di miocardio vitale e/o con riserva contrattile, fatta con metodiche non invasive, deve essere comunque preceduta dalla diagnosi di malattia coronarica mediante coronarografia. Infatti, l'anamnesi e la diagnostica strumentale non invasiva non consentono di identificare, in modo accurato, una coronaropatia nei pazienti con CMPD. La coronarografia è, quindi, indicata in tutti i pazienti con CMPD in cui si sospetti una malattia coronarica (pazienti di sesso maschile ed età > 35 anni, con fattori di rischio coronarico e/o pazienti con storia di dolore toracico e/o alterazioni della cinetica regionale e/o deficit di perfusione regionali alla scintigrafia da stress) e in cui l'età e le condizioni generali rendano potenzialmente eseguibile un intervento di rivascolarizzazione coronarica. La coronarografia andrà eseguita anche in tutti i pazienti con indicazione a trapianto cardiaco e nei pazienti in cui l'insufficienza cardiaca consegue a complicanze meccaniche di un infarto.

Parole chiave: Angiografia coronarica; Cardiomiopatia dilatativa.

Bibliografia

1. Burch GE, Giles TD, Colcolough HL. Ischemic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1970; 79: 291-2.
2. Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996; 93: 841-2.
3. Burch GE, Giles TD. Ischemic cardiomyopathy: diagnostic, pathophysiologic and therapeutic considerations. *Cardiovasc Clin* 1972; 4: 203-20.
4. Mariani M. New criteria for the classification of cardiomyopathies. *Cardiologia* 1995; 40: 631-4.
5. Giles TD. New WHO/ISFC classification of cardiomyopathies: a task not completed. *Circulation* 1997; 96: 2081-2.
6. Sangiorgi M. Luci e ombre nella nuova classificazione delle cardiomiopatie. *G Ital Cardiol* 1997; 27: 613-20.
7. Baroldi G. Cardiomiopatie: ancora in tema di definizioni e classificazioni. *G Ital Cardiol* 1998; 28: 318-20.
8. Sinagra G, Di Lenarda A, Pinamonti B, et al. The classification of cardiomyopathies. *G Ital Cardiol* 1998; 28: 1191-9.
9. Bolognese L, Cerisano G. Cardiomiopatia ischemica. In: Santini M, ed. *Trattato di cardiologia*. Milano: Excerpta Medica, 2000: 1383-409.
10. Bristow MR. Management of heart failure. In: Braunwald E, ed. *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2001: 635-51.
11. Rodkey SM, Ratliff NB, Young JB. Cardiomyopathy and myocardial failure. In: Topol EJ, ed. *Textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publishers, 1998: 2215-46.

12. Gersh BJ, Braunwald E, Bonow RO. Chronic coronary artery disease. In: Braunwald E, ed. Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2001: 1273-352.
13. Franciosa JA, Wilen M, Ziesche S, Cohn JN. Survival in men with severe chronic left ventricular failure due to either coronary heart disease or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1983; 51: 831-6.
14. Likoff MJ, Chandler SL, Kay HR. Clinical determinants of mortality in chronic congestive heart failure secondary to idiopathic dilated or to ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1987; 59: 634-8.
15. Bart BA, Shaw LK, McCants CB Jr, et al. Clinical determinants of mortality in patients with angiographically diagnosed ischemic or nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1002-8.
16. Alla F, Briancon S, Juilliere Y, Mertes PM, Villemot JP, Zannad F. Differential clinical prognostic classifications in dilated and ischemic advanced heart failure: the EPICAL study. *Am Heart J* 2000; 139: 895-904.
17. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342: 1077-84.
18. Follath F, Cleland JGF, Klein W, Murphy R. Etiology and response to drug treatment in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1167-72.
19. Yusuf S, Pepine CJ, Garces C, et al. Effect of enalapril on myocardial infarction and unstable angina in patients with low ejection fractions. *Lancet* 1992; 340: 1173-8.
20. Gheorghiade M, Bonow RO. Chronic heart failure in the United States: a manifestation of coronary artery disease. *Circulation* 1998; 97: 282-9.
21. Dries DL, Sweitzer NK, Drazner MH, Stevenson LW, Gersh BJ. Prognostic impact of diabetes mellitus in patients with heart failure according to the etiology of left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 421-8.
22. Gioia G, Powers J, Heo J, Iskandrian AS. Prognostic value of rest-redistribution tomographic thallium-201 imaging in ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1995; 75: 759-62.
23. Lee KS, Marwick TH, Cook SA, et al. Prognosis of patients with left ventricular dysfunction, with and without viable myocardium after myocardial infarction: relative efficacy of medical therapy and revascularization. *Circulation* 1994; 90: 2687-94.
24. Di Carli MF, Asgarzadeh F, Schelbert HR, et al. Quantitative relation between myocardial viability and improvement in heart failure symptoms after revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 1995; 92: 3436-44.
25. Pagley PR, Beller GA, Watson DD, Gimple LW, Ragosta M. Improved outcome after coronary bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy and residual myocardial viability. *Circulation* 1997; 96: 793-800.
26. Meluzin J, Cerny J, Frelich M, et al. Prognostic value of the amount of dysfunctional but viable myocardium in revascularized patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 912-20.
27. Afridi I, Grayburn PA, Panza JA, Oh JK, Zoghbi WA, Marwick TH. Myocardial viability during dobutamine echocardiography predicts survival in patients with coronary artery disease and severe left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 921-6.
28. Chaudhry FA, Tauke JT, Alessandrini RS, Varoli G, Parker MA, Bonow RO. Prognostic implications of myocardial contractile reserve in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 730-8.
29. Senior R, Kaul S, Lahiri A. Myocardial viability on echocardiography predicts long-term survival after revascularization in patients with ischemic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1848-54.
30. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, et al. Improvement of left ventricular ejection fraction, heart failure symptoms and prognosis after revascularization in patients with chronic coronary artery disease and viable myocardium detected by dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 163-9.
31. Sicari R, Ripoli A, Picano E, et al. The prognostic value of myocardial viability recognized by low dose dipyridamole echocardiography in patients with chronic ischaemic left ventricular dysfunction. *Eur Heart J* 2001; 22: 837-44.
32. Bonow RO. Identification of viable myocardium. *Circulation* 1996; 94: 2674-80.
33. Samady H, Elefteriades JA, Abbott BG, Mattera JA, McPherson CA, Wackers FJ. Failure to improve left ventricular function after coronary revascularization for ischemic cardiomyopathy is not associated with worse outcome. *Circulation* 1999; 100: 1298-304.
34. Figulla HR, Kellermann AB, Stille-Siegener M, Heim A, Kreuzer H. Significance of coronary angiography, left heart catheterization, and endomyocardial biopsy for the diagnosis of idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 1992; 124: 1251-7.
35. Dec GW, Fuster V. Idiopathic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1994; 331: 1564-75.
36. 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.
37. Greenberg JM, Murphy JH, Okada RD, Pohost GM, Strauss HW, Boucher CA. Value and limitations of radionuclide angiography in determining the cause of reduced left ventricular ejection fraction: comparison of idiopathic dilated cardiomyopathy and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1985; 55: 541-4.
38. Sharp SM, Sawada SG, Segar DS, et al. Dobutamine stress echocardiography: detection of coronary artery disease in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 934-9.
39. Vigna C, Russo A, De Rito 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.
40. Chikamori T, Doi YL, Yonezawa Y, Yamada M, Seo H, Ozawa T. Value of dipyridamole thallium-201 imaging in non-invasive differentiation of idiopathic dilated cardiomyopathy from coronary artery disease with left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1992; 69: 650-3.
41. Doi YL, Chikamori T, Tukata J, et al. Prognostic value of thallium-201 perfusion defects in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1991; 67: 188-93.
42. Glamann DB, Lange RA, Corbett JR, Hillis LD. Utility of various radionuclide techniques for distinguishing ischemic from nonischemic dilated cardiomyopathy. *Arch Intern Med* 1992; 152: 769-72.
43. Neglia D, Parodi O, Gallopin M, et al. Myocardial blood flow response to pacing tachycardia and to dipyridamole infusion in patients with dilated cardiomyopathy without overt heart failure: a quantitative assessment by positron emission tomography. *Circulation* 1995; 92: 796-804.
44. van den Heuvel AF, van Veldhuisen DJ, van der Wall EE, et al. Regional myocardial blood flow reserve impairment and metabolic changes suggesting myocardial ischemia in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 19-28.

45. Vigna C, Fusilli S, Natali R, et al. Neuroadrenergic activation and response to dobutamine in congestive heart failure secondary to idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000; 86: 422-6.
46. Iskandrian AS, Helfeld H, Lemlek J, Lee J, Iskandrian B, Heo J. Differentiation between primary dilated cardiomyopathy and ischemic cardiomyopathy based on right ventricular performance. *Am Heart J* 1992; 123: 768-73.
47. La Vecchia L, Zanolli L, Varotto L, et al. Reduced right ventricular ejection fraction as a marker for idiopathic dilated cardiomyopathy compared with ischemic left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 2001; 142: 181-9.
48. Juilliere Y, Buffet P, Marie PY, Berder V, Danchin N, Chierier F. Comparison of right ventricular systolic function in idiopathic dilated cardiomyopathy and healed anterior wall myocardial infarction associated with atherosclerotic coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994; 73: 588-90.
49. Di Salvo TG, Mathier M, Semigran MJ, Dec GW. Preserved right ventricular ejection fraction predicts exercise capacity and survival in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1143-53.
50. Boffa GM, Zanco P, Della Valentina P, et al. Positron emission tomography is a useful tool in differentiating idiopathic from ischemic dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2000; 74: 67-74.
51. 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.
52. Brookes CI, Hart P, Keogh BE, Cleland JG. Angiography and the aetiology of heart failure. *Postgrad Med J* 1995; 71: 480-2.
53. Gavazzi A, De Maria R, Di Lenarda A. Cardiomiopatia dilatativa. In: Santini M, ed. *Trattato di cardiologia*. Milano: Excerpta Medica, 2000: 1913-41.
54. Bortman G, Sellanes M, Odell DS, Ring WS, Olivari MT. Discrepancy between pre- and post-transplant diagnosis of end-stage dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1994; 74: 921-4.
55. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet A, et al. ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography). Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1756-816.
56. Saxon LA, Stevenson WG, Middlekauff HR, et al. Predicting death from progressive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1993; 72: 62-5.
57. Costanzo MR, Augustine S, Bourge R, et al. Selection and treatment of candidates for heart transplantation. A statement for health professionals from the Committee on Heart Failure and Cardiac Transplantation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 1995; 92: 3593-612.
58. Stevenson LW. Selection and management of candidates for heart transplantation. *Curr Opin Cardiol* 1996; 11: 166-73.
59. Chomsky DB, Lang CC, Rayos GH, et al. Hemodynamic exercise testing. A valuable tool in the selection of cardiac transplantation candidates. *Circulation* 1996; 94: 3176-83.
60. Metra M, Faggiano P, D'Aloia A, et al. Use of cardiopulmonary exercise testing with hemodynamic monitoring in the prognostic assessment of ambulatory patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 943-50.
61. Higginbotham MB, Morris KG, Conn EH, Coleman RE, Cobb FR. Determinants of variable exercise performance among patients with severe left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1983; 51: 52-60.
62. Sullivan MJ, Cobb FR. Central hemodynamic response to exercise in patients with chronic heart failure. *Chest* 1992; 101 (Suppl): 340S-346S.
63. Metra M, Nodari S, D'Aloia A, et al. Cardiac hemodynamic response to exercise in heart failure. *Heart Failure* 1999; 15: 16-28.
64. Higginbotham MB, Morris KG, Williams RS, McHale PA, Coleman RE, Cobb FR. Regulation of stroke volume during submaximal and maximal upright exercise in normal man. *Circ Res* 1986; 58: 281-91.
65. Metra M, Nardi M, Giubbini R, Dei Cas L. Effects of short- and long-term carvedilol administration on rest and exercise hemodynamic variables, exercise capacity and clinical conditions in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1678-87.
66. Metra M, Giubbini R, Nodari S, Boldi E, Modena MG, Dei Cas L. Differential effects of beta-blockers in patients with heart failure: a prospective, randomized, double-blind comparison of the long-term effects of metoprolol versus carvedilol. *Circulation* 2000; 102: 546-51.