

Dicembre
2011
Newsletter

Cardiomiopatie e cardiopatie secondarie ai trattamenti medici non cardiologici

Valutazione attuale della funzione cardiaca

Autori

Dr John Evans,
Dr Dominique Lannes
Medici-Consulenti di
SCOR Global Life

La funzione ventricolare sinistra è un parametro essenziale per la valutazione delle cardiomiopatie e in genere di tutte le malattie cardiache. È un elemento predittivo della prognosi vitale, a breve e a lungo termine.

Tra i vari esami che consentono di valutare la funzione cardiaca vi è **l'interrogatorio durante l'esame clinico**. Per questo primo approccio riguardante la valutazione dello stato funzionale del cuore sono disponibili varie scale, fra cui quella della NYHA, che utilizza quattro classi⁽¹⁾. Nei pazienti affetti da coronaropatie, questa classificazione permette di vedere che c'è una buona correlazione tra la capacità di compiere sforzi e la sopravvivenza a dodici anni. Per affinare la prognosi i cardiologi si basano, nella loro pratica quotidiana, sull'**elettrocardiogramma** (ECG). Le compagnie assicurative devono tener conto di qualsiasi modifica dell'ECG. Il test di sforzo è un altro strumento molto utile per la prognosi. Più sensibile dell'ECG, valuta la capacità di tolleranza allo sforzo e quindi di prevedere la sopravvivenza con molta più precisione.

Tuttavia l'esame chiave per valutare la funzionalità cardiaca è l'Eco-Doppler cardiaco.

Non invasivo, disponibile e poco costoso, fornisce numerose informazioni e permette in particolare di calcolare la frazione di eiezione del ventricolo sinistro⁽²⁾. Questa misura della capacità contrattile del cuore è un ottimo criterio di prognosi per tutte le malattie cardiovascolari. Vanno ricercati nei documenti inviati per la selezione sanitaria i valori della frazione di eiezione. L'Eco-Doppler è inoltre il solo esame che consente di valutare la funzione diastolica del ventricolo sinistro. Questa valutazione è importante poiché in alcune malattie si osservano anomalie di riempimento prima delle alterazioni della frazione di eiezione. La frazione di eiezione può essere misurata anche mediante una TAC e la Risonanza Magnetica (RM). Questi esami però hanno lo svantaggio di essere meno disponibili e più costosi.

Redattore

Bérangère Mainguy
Tél. : +33 (0)1 46 98 70 00
life@scor.com

SCOR Global Life SE

Società Europea
Capitale sociale € 274.540.000
1, avenue du Général de Gaulle
92074 Paris La Défense Cedex
France
RCS Nanterre 433 935 558

www.scor.com

(1) New York Heart Association: Classe 1: nessuna difficoltà nel compiere sforzi intensi sul piano fisico; Classe 2: difficoltà media nel compiere sforzi fisici intensi; Classe 3: elevata difficoltà nel compiere sforzi fisici moderati; Classe 4: difficoltà nel compiere il minimo sforzo.

(2) Viene calcolata dividendo il volume di sangue pompato a ciascun battito cardiaco (differenza tra il volume diastolico (ventricolo pieno) e il volume sistolico (volume del ventricolo pompato da una contrazione del suo muscolo) per il volume diastolico.

Le cardiomiopatie primitive: dalla diagnosi al trattamento

Le cardiomiopatie sono malattie del muscolo cardiaco caratterizzate da un'anomalia strutturale o funzionale del miocardio non legata ad una causa coronarica, valvolare, congenita o ad un'ipertensione arteriosa.

Le cardiomiopatie più frequenti sono la **cardiomiopia dilatativa** e la **cardiomiopia ipertrofica**.

Epidemiologia

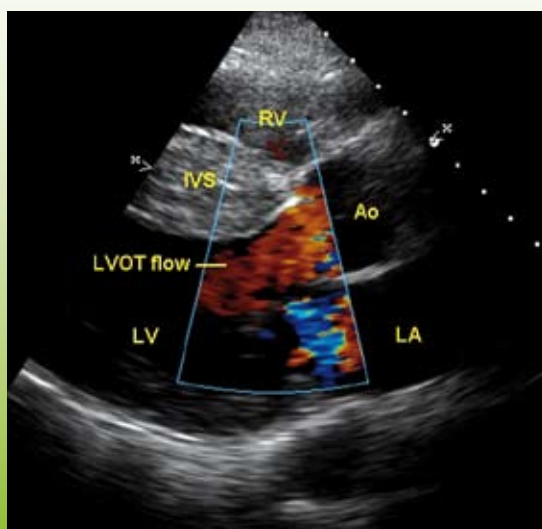
La **cardiomiopia dilatativa** è caratterizzata da una dilatazione delle cavità ventricolari, da un assottigliamento delle pareti e da una riduzione della capacità di contrazione.

Si tratta della forma più frequente di cardiomiopia. La prevalenza nella popolazione generale è di 1 caso su 3.000 persone. Nel 30% dei casi è di origine familiare. Sono state trovate numerose mutazioni a carico di geni relativi alle proteine del cardiomiocita. Le altre cause possono essere tossiche (chemioterapia, alcool, ecc.), infettive (miocarditi, virus HIV, ecc.), metaboliche, endocrine, ecc. Nella maggior parte dei casi, tuttavia, la causa non è nota.

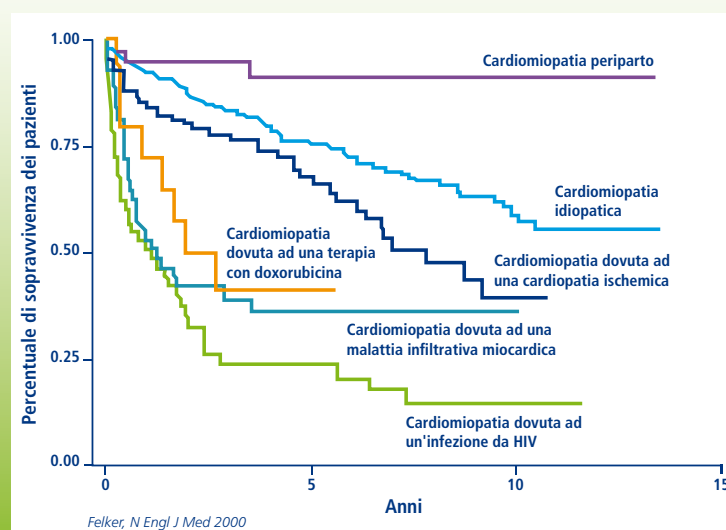
La **cardiomiopia ipertrofica** è contraddistinta invece da un'elevata ipertrofia delle pareti. Spesso asimmetrica, predomina sul setto interventricolare, ossia la parete che separa i due ventricoli. Questa ipertrofia provoca un'anomalia a livello del riempimento ventricolare. Un'altra conseguenza è la comparsa di un fastidio al momento dell'eiezione ventricolare.

La **cardiomiopia ipertrofica**, relativamente frequente nella popolazione, colpisce un adulto su 500⁽³⁾. Si tratta di una malattia familiare in oltre il 60% dei casi. A causa della modalità di trasmissione, un parente di 1° grado ha il 50% di probabilità di essere portatore della mutazione. I geni interessati sono numerosi, con in primo luogo i geni codificanti per proteine del sarcomero. Da sapere: il cuore di atleta può a volte simulare questo tipo di cardiomiopia.

Ecocardiografia ipertrofica



Tasso di sopravvivenza per diverse cause di cardiomiopia



(3) Dati estratti da uno studio ecocardiografico realizzato in popolazioni di soggetti sani.



Diagnosi e importanza del test genetico

La scoperta di una cardiomiopatia dilatativa può verificarsi in occasione di una radiografia del torace o di un ECG. **La diagnosi è confermata dall'ecocardiografia, che fa apparire una riduzione della capacità di contrazione** (frazione di eiezione del ventricolo sinistro < 45%) **e una dilatazione ventricolare sinistra** (> 112% del valore teorico). Per eliminare un'origine coronarica deve essere inoltre effettuata una coronarografia.

La cardiomiopatia ipertrofica può essere riscontrata durante un ECG praticato sistematicamente o nell'ambito di uno screening familiare. **È confermata dall'ecocardiografia che evidenzia un'ipertrofia anomala di una delle pareti del ventricolo.** Ai fini della tariffazione viene considerato l'aumento dello spessore di una parete superiore a 15 mm. Può essere interessante eseguire anche altri esami come l'IRM in caso di localizzazione inabituale dell'ipertrofia.

Il test genetico è importante per l'individuazione e/o la diagnosi? Questo test può essere utile nella cardiomiopatia ipertrofica in quanto una persona può essere portatrice della mutazione senza avere ancora sviluppato la malattia. Se la mutazione è nota nella famiglia, è facile verificare se è presente o meno. Se la mutazione non è nota, può essere interessante effettuare una ricerca per facilitare la diagnosi in caso di ipertrofia dubbia in uno sportivo.

Criteri di gravità ormai noti

La gravità della cardiomiopatia dilatativa viene valutata mediante criteri clinici o paraclinici identici a quelli utilizzati per l'insufficienza cardiaca: gravità dei sintomi (classifica NYHA, sincope), gravità dell'affezione cardiaca in termini di dilatazione e di riduzione della contrazione (più la frazione di eiezione del ventricolo sinistro è bassa, meno la prognosi è buona), valori di laboratorio (natriemia, creatinemia, peptide natriuretico o BNP), capacità di sforzo. Anche la frequenza cardiaca elevata o la pressione arteriosa bassa, nonché i disturbi della conduzione intraventricolare sono fattori di cattiva prognosi. Esistono punteggi⁽⁴⁾ per valutare la prognosi dei pazienti.

La gravità della cardiomiopatia ipertrofica è invece legata soprattutto alla gravità dei sintomi (fastidio durante lo sforzo, affanno, sincope). Dipende anche da alcuni fattori associati ad un aumento del rischio di morte improvvisa: antecedenti familiari di morte improvvisa in un soggetto giovane, antecedenti di sincope, ipertrofia di una delle pareti superiore a 30 mm, disturbi del ritmo ventricolare, risposta ipertensiva allo sforzo.

L'interesse dei "biomarker" come fattori di rischio

Il BNP, peptide natriuretico di tipo B, è un ormone cardiaco liberato nel sangue soprattutto in risposta alla distensione del ventricolo sinistro. Il suo dosaggio e quello del suo metabolita, l'NT-proBNP, vengono utilizzati per formulare la diagnosi di insufficienza cardiaca, in particolare nei pazienti che hanno difficoltà nel compiere sforzi. Si osserva infatti una concentrazione di questo peptide, proporzionalmente alla gravità della cardiopatia⁽⁵⁾. **Nella cardiomiopatia dilatativa, il BNP costituisce un marker di rischio elevato.** Benché il suo dosaggio non sia stato ancora introdotto come parametro da richiedere per la selezione sanitaria, potrebbe essere in futuro una pista da seguire per selezionare i prossimi assicurandi.

I trattamenti consentono di migliorare l'aspettativa di vita dei pazienti?

L'evoluzione dei pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa può essere caratterizzata da ricoveri in ospedale per insufficienza cardiaca e da decessi per morte improvvisa. **Grazie ai trattamenti medici, molti pazienti rimangono stabili per lunghi anni.** In cosa consistono questi trattamenti? Innanzitutto in uno stile di vita e regime alimentare privo di sale e senza alcolici. Vengono inoltre prescritti dei farmaci e ad alcuni pazienti viene proposto un pacemaker, abbinato o meno ad un defibrillatore per sincronizzare i ventricoli. In caso di malattia avanzata e grave, si può prevedere un trapianto cardiaco.

Per permettere di migliorare l'aspettativa di vita dei pazienti, il trattamento della cardiomiopatia ipertrofica deve adattarsi alla gravità della malattia. In primo luogo, nei pazienti totalmente asintomatici, senza segni di gravità, nessun trattamento è giustificato. A quelli in cui si rilevano fattori di rischio di morte improvvisa, deve essere proposto un defibrillatore automatico impiantabile (ICD). Nel caso sintomatico e con ostruzione significativa, è necessario intervenire d'urgenza e se questo non è risolutivo, è necessario procedere in altro modo (intervento chirurgico, disintossicazione alcolica, pacemaker). Infine, se vi sono dei sintomi ma senza ostruzione, vengono prescritti i betabloccanti o i diuretici.

(4) Heart Failure Survival Score, Seattle Score.

(5) In uno studio pubblicato recentemente, il tasso di BNP è direttamente correlato al tasso di mortalità totale e cardiovascolare osservato.

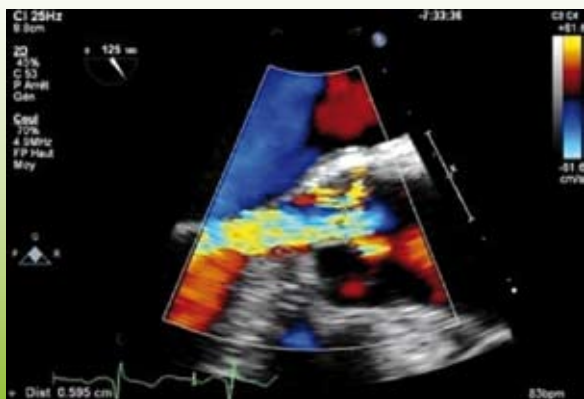
Cardiopatie secondarie ai trattamenti medici non cardiologici

I farmaci non cardiologici possono provocare vari tipi di complicanze cardiache: tossicità a livello del muscolo o del tessuto interstiziale (disfunzione ventricolare sinistra, insufficienza cardiaca), tossicità elettrofisiologica (aritmie reversibili), tossicità vascolare delle arterie coronarie (angor e infarto miocardico). La responsabilità di questi farmaci nella cardiotoxicità può essere determinata analizzando le prescrizioni dei vari farmaci in ordine cronologico e l'evoluzione della malattia, oltre che con un'ecografia cardiaca.

Tossicità sul muscolo cardiaco: quali sono i tipi di farmaci più responsabili?

La tossicità relativa al muscolo o al tessuto interstiziale è generalmente associata ad una chemioterapia a base di antracicline. Questo tipo di trattamento provoca infatti delle disfunzioni della contrazione del ventricolo sinistro, a volte molto gravi e che portano a sintomi d'insufficienza cardiaca dovuti a miocardiopatia dilatativa. Con alcuni farmaci come la Doxorubicina vi è una tossicità cumulativa dose-dipendente.

Tossicità del Benfluorex



Bisogna diffidare delle nuove terapie antitumorali?

Benché queste complicanze relative al muscolo cardiaco siano ormai ben note e diventino rare, bisogna diffidare dei potenziali effetti nocivi dei nuovi trattamenti che agiscono sui recettori tirosin-chinasici per trattare i tumori del seno e i tumori colorettali. Il Trastuzumab (Herceptin) e il Bevacizumab (Avastin) possono infatti provocare complicanze cardiache. Inoltre **il Trastuzumab ha rivelato un rischio importante di disfunzione della contrazione ventricolare sinistra, in particolare quando è associato alle antracicline, aumentandone la tossicità.**

La sorveglianza dei pazienti trattati con Benfluorex

Lanciato sul mercato come "adiuvante della terapia del diabetico in sovrappeso", il Benfluorex (Mediator), derivato delle anfetamine, ha rivelato recentemente, ma anche tardivamente, che era legato al sovra-rischio di valvulopatia cardiaca. Indicato nella prevenzione delle complicanze di una malattia e non per il suo trattamento, questo farmaco ha interessato popolazioni numerose; un gran numero di pazienti è stato esposto al rischio (2 milioni di individui sono stati trattati dal 1976 e risultavano 200.000 pazienti trattati al momento del suo ritiro, nel novembre del 2009). **Questi pazienti a cui è stato somministrato del Benfluorex devono essere sottoposti a controlli regolari per evitare l'insorgenza di ulteriori complicanze.**

Lo staff del centro internazionale di R&S dei rischi aggravati e selezione sinistri di SCOR Global Life segue da vari anni i lavori e le pubblicazioni inerenti tematiche di cardiologia.

Una stretta collaborazione con équipes di medici specialisti permette al centro di tener conto più in fretta dei dati medici più recenti per capirne e valutarne l'impatto sulla sottoscrizione dei rischi aggravati. Per maggiori informazioni su questo argomento, vi preghiamo di mettervi in contatto con i vostri corrispondenti abituali presso SCOR Global Life.