

23

CARDIOPATIE CONGENITE DELL'ADULTO

*Nicola Alessandri, Sabino Carbotta,
Claudia Alessandri, Antonio Vitarelli*

23.1. Definizione

Le cardiopatie congenite nell'adulto comprendono sia quelle cardiopatie la cui storia naturale permette la sopravvivenza nell'età adulta (che necessitano o meno di intervento cardiocirurgico) sia quelle cardiopatie operate in età pediatrica che necessitano di un continuo *follow-up* cardiologico per le loro sequele post-operatorie.

Le anomalie strutturali comprendono:

1. difetti di settazione (interatriali, interventricolari, grossi vasi);

2. ostruzione nel tratto d'afflusso/d'efflusso destro (dx) e/o sinistro (sn);
3. anomalie della connessione (vene → atri; atri → ventricoli; ventricoli → grossi vasi);
4. associazione 1) + 3) e/o + 2);
5. anomalie del *situs* viscerico-atriale → malposizioni cardiache spesso associate con 1, 2 o 3.

23.2. Classificazione (Figure 1 e 2)

Nessuna classificazione è esaustiva e qualche sovrapposizione è inevitabile.

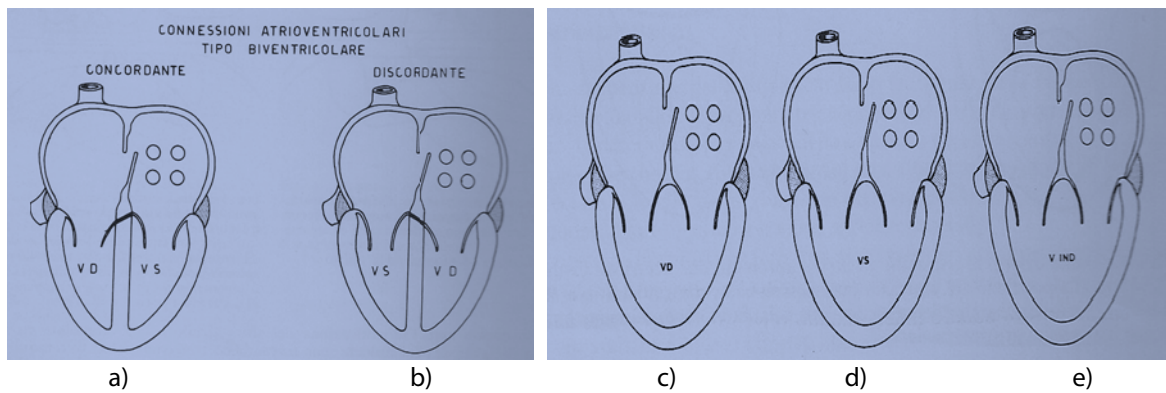


Figura 1. Tipi di Connessione atrio-ventricolare: a) Concordante: atrio dx su ventricolo dx e atrio sn su ventricolo sn; b) Discordante: atrio dx su ventricolo sn e atrio sn su ventricolo dx; c) Connessione atrio univentricolare con doppia entrata su ventricolo dx; d) Connessione atrio univentricolare con doppia entrata su ventricolo sn; e) Connessione atrio univentricolare con doppia entrata su ventricolo indeterminato

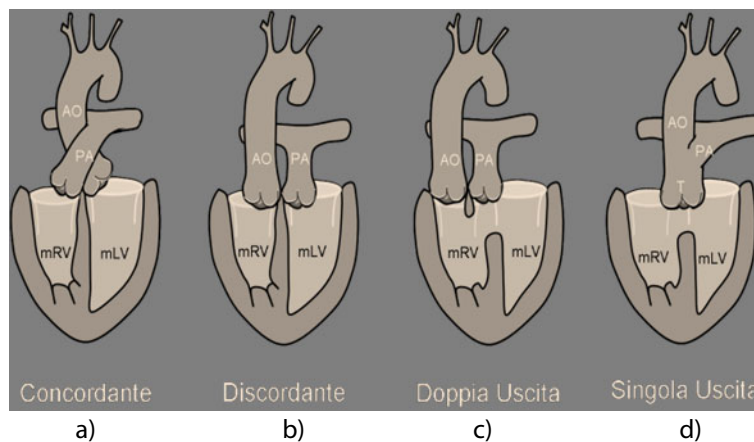


Figura 2. Tipi di connessione ventricolo-grossi vasi: a) Concordanza ventricolo-grossi vasi; b) Discordanza ventricolo-grossi vasi; c) Discordanza ventricolo-grossi vasi con doppia uscita dx; d) Unica uscita ventricolare

Inizialmente tali cardiopatie vennero suddivise dal punto di vista clinico in cardiopatie congenite cianogene e non cianogene (con scompenso e senza scompenso) e dal punto di vista fisiopatologico in cardiopatie con iperafflusso polmonare, ipoafflusso polmonare e normale afflusso polmonare.

Di recente sono state classificate secondo una analisi morfologica segmentaria allo scopo di tener conto non solo della disposizione dei vari segmenti nello spazio ma anche delle differenti connessioni atrio-ventricolari e ventricoloarteriose. Questa classificazione considera la situazione generale dei visceri e del cuore, cioè la topografia del cuore nel torace così come l'anatomia dei bronchi, dei polmoni, dell'auricola, delle vene cave e del fegato. Vengono quindi valutati:

1. Il *Situs Viscerum*, suddiviso a sua volta in:
 - a) *situs solitus*, in cui il bronco dx è corto ed epiarterioso, il bronco sn è lungo ed ipoarterioso, il polmone dx trilobato mentre il polmone sn bilobato. Il lobo maggiore epatico, la vena cava inferiore, le vene sovraepatiche e l'auricola morfologicamente dx sono ubicate a dx;
 - b) *situs inversus*, dove le strutture descritte sopra hanno una posizione invertita rispetto al *situs solitus*;
 - c) *situs ambiguo*, che è caratterizzato dalla simmetria delle strutture di tipo dx o sn, avendosi così casi di isomerismo dx (il bronco dx e sn sono corti ed epiarteriosi, il polmone dx e sn sono trilobati, il lobo maggiore epatico, la vena cava inferiore, le vene sovraepatiche e l'auricola morfologicamente dx sono ubicati a dx) o isomerismo sn (il bronco dx e sn sono lunghi ed ipoarteriosi, il polmone dx e sn bilobati, il lobo maggiore epatico, la vena cava inferiore, le vene sovraepatiche e l'auricola morfologicamente sn sono ubicate a sn).
2. La posizione del cuore nel torace (Levocardia, Mesocardia, Destrocardia).
3. La direzione dell'apice (*Levoapex*, *Mesoapex*, *Destroapex*).
4. La connessione Atrio-Ventricolare (A-V) valutandone:

Tipo concordante, discordante, ambigua, doppia entrata ventricolare, assenza di connessione atrio-ventricolare

Modo valvola A-V perforata o non perforata, presenza di una o due valvole A-V (valvola A-V cavalcante, valvola A-V comune).

5. La posizione spaziale dei ventricoli rispetto al piano sagittale, frontale e trasversale.
6. La connessione Ventricolo-Grossi vasi (V-GV):

Tipo concordante, discordante, doppia uscita ventricolare, uscita unica ventricolare (tronco comune, di tipo polmonare con atresia aortica o di tipo aortico con atresia della polmonare);

Modo valvola V-GV perforata o non perforata, una o due valvole V-GV (valvola V-GV cavalcante, valvola V-GV comune);

La nostra trattazione si limiterà alle cardiopatie congenite dell'adulto di più frequente riscontro clinico.

Cardiopatie congenite semplici

A) Cardiopatie con *shunt*:

- 1) difetti del setto interatriale (DIA);
- 2) difetti del setto interventricolare (DIV);
- 3) pervietà del dotto arterioso (PDA);
- 4) difetti atrio-ventricolari.

B) Cardiopatie ostruttive e valvolari:

- 1) vizi polmonari: stenosi polmonare valvolare, stenosi arteriosa polmonare, dilatazione idiopatica dell'arteria polmonare, aneurisma dell'arteria polmonare;
- 3) vizi aortici: stenosi aortica valvolare, stenosi subaortica e sopravvalvolare, atresia aortica, coartazione aortica (CoA);
- 4) vizi mitralici: stenosi mitralica, insufficienza mitralica, *cor triatriatum*.

Cardiopatie congenite complesse

(Cardiopatie con discordanza veno-atriale, atrio-ventricolare o ventricolo-arteriosa)

1. ritorno venoso polmonare anomalo totale;
2. trasposizione corretta dei grossi vasi;
3. malattia di Ebstein;

4. ventricolo unico;
5. atresia della tricuspide;
6. tetralogia di Fallot;
7. ventricolo destro a doppia uscita;
8. trasposizione completa dei grossi vasi;
9. persistenza del tronco arterioso.

La vecchia classificazione dei pazienti in cianotici e non cianotici è insoddisfacente, dato che la patologia responsabile della cianosi può essere lieve o compensata, tale da non determinare cianosi (come ad esempio nel Fallot). Di regola i pazienti con *shunt* sn → dx sono senza cianosi, mentre se lo *shunt* è dx → sn i pazienti presentano cianosi; inoltre si può osservare la comparsa di cianosi per inversione dello *shunt*, indotto da aumento delle resistenze vascolari polmonari (RVP).

23.3. Epidemiologia

L'incidenza delle cardiopatie congenite è stimata in 4-9 casi su 1000 nati, mentre l'incidenza presunta sugli aborti spontanei e sui nati morti è notevolmente più elevata (rispettivamente 20 e 10 su 1000); infatti l'incidenza di cardiopatie congenite per gravidanze è maggiore (ed è stimata essere di circa 5 volte più elevata). Esiste in alcuni casi una prevalenza maggiore di specifiche malformazioni in base al sesso; ad esempio la CoAo, le malformazioni valvolari aortiche e la tetralogia di Fallot sono più frequenti nei maschi, mentre nelle femmine sono più frequenti DIA e PDA.

23.4. Eziologia

L'eziologia di solito non vede una causa univoca e molto spesso rimane sconosciuta. Sono qui descritte alcune delle ipotesi eziologiche attualmente più accreditate per il determinarsi di queste patologie:

1. Infezioni precoci in gravidanza

Tra la quinta e l'ottava settimana di vita intrauterina si realizzano i più complessi processi dello sviluppo fetale, dove una semplice struttura a forma di tubo (il cuore primitivo), ruota su sé stessa e si sviluppa dando luogo a quattro cavità con due circolazioni separate. Interferenze nello

sviluppo durante tale periodo sono responsabili della maggior parte delle cardiopatie congenite. A tal proposito le infezioni virali della madre durante i primi mesi di gravidanza ne sono una delle cause più frequenti. Tra le infezioni in grado di causare danno alle strutture cardiache in via di sviluppo si ricorda la rosolia, la parotite, l'influenza, il morbillo, la varicella, l'herpes zoster, l'epatite e la poliomielite.

2. Fattori genetici

Circa il 5 % dei casi di malformazione cardiaca si verifica in più di un membro della stessa famiglia, e sono quasi sempre alterazioni dello stesso tipo. Holt ed Oram hanno descritto una sindrome con DIA e deformità degli arti che fu riscontrata in quattro generazioni. Il mongolismo (trisomia del cromosoma 21) è associato in particolare con il DIV, mentre la polidattilia con la tetralogia di Fallot. La sindrome di Marfan è invece spesso associata con il DIA e la sindrome di Turner con la CoAo. Inoltre da numerosi studi epidemiologici è stata descritta una probabilità molto alta (circa il 25%) che un genitore con cardiopatia congenita abbia un figlio con la stessa (o anche un'altra) cardiopatia congenita.

3. Ipossia

Alcuni Autori hanno dimostrato che un'anossia prolungata alla nascita predispone alla persistenza del dotto di Botallo ed a quella del forame ovale.

4. Altri fattori

L'irradiazione della madre durante la prima parte della gravidanza, l'uso incauto di alcuni farmaci (come ad esempio la talidomide o i corticosteroidi) ed alcune carenze vitaminiche possono predisporre a lesioni cardiache congenite.

23.5. Difetti interatriali

I difetti interatriali (DIA) rappresentano circa il 10% di tutte le malformazioni cardiache presenti alla nascita ed oltre il 40% di quelle diagnosticate dopo i 40 anni di età, costituendo la cardiopatia congenita di più frequente riscontro negli adulti. Tali patologie sono caratterizzate da una comunicazione tra atrio dx e atrio sn, conseguenza di un anomalo sviluppo del setto interatriale.

Anatomia

Possiamo riconoscere (Figure 3 a, b, c, d) sei tipi di pervietà interatriale: difetto tipo atrio unico, tipo vena cava superiore, tipo fossa ovale, tipo vena cava inferiore, tipo *ostium primum* e tipo seno coronarico. A tale classificazione inoltre vanno aggiunte la pervietà del forame ovale, l'aneurisma e l'ipoplasia della fossa ovale che però non rappresentano dei veri e propri difetti, bensì rientrano nella patologia da anomalo sviluppo del setto.

Analizzeremo ora brevemente le sei tipologie di DIA:

- a) Difetto tipo atrio unico (con o senza setto rudimentale), detto anche atrio unico. Tale anomalia è caratterizzata dall'assenza totale

del setto interatriale (SIA), ma talvolta può esistere un abbozzo rudimentale periferico del setto. Come difetto isolato è rarissimo (< 4% di tutti i DIA) e generalmente si associa a cardiopatie congenite complesse;

- b) Difetto tipo vena cava superiore (< 5% dei casi), anche conosciuto come pervietà alta o seno venoso. La pervietà del DIA si trova presso l'orificio della vena cava superiore ed è separata dalla fossa ovale, per quanto quest'ultima possa contenere una seconda pervietà. È frequente un ritorno venoso polmonare anomalo parziale (RVPAP), con le vene polmonari superiore dx e del lobo medio che sboccano nella vena cava superiore;

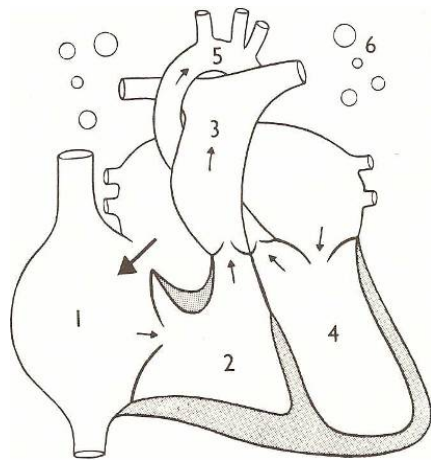


Figura 3a. Circolazione nel difetto interatriale. 1. atrio destro dilatato; 2. ventricolo dx dilatato; 3. arteria polmonare dilatata; 4. iperafflusso polmonare

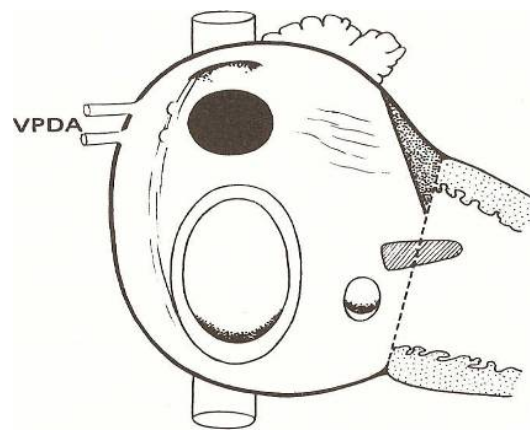


Figura 3b. Difetto interatriale tipo vena cava superiore (o seno venoso) con vena polmonare dx anomala (VPDA)

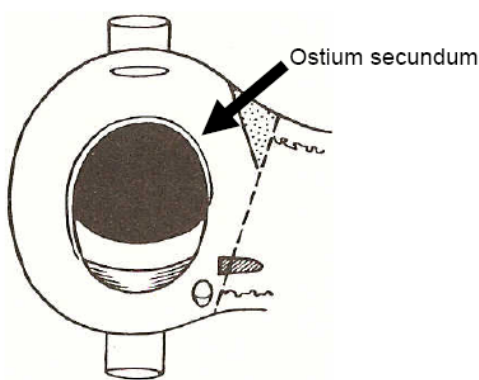


Figura 3c. Difetto interatriale tipo fossa ovale (*ostium secundum*)

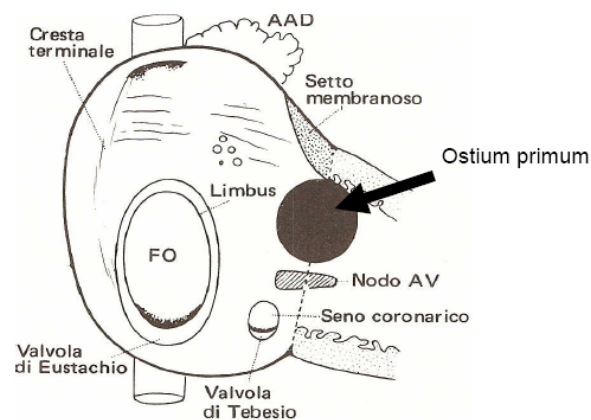


Figura 3d. Difetto interatriale tipo *ostium primum*

- c) Difetto tipo fossa ovale (è la tipologia più frequente, rappresentando oltre l'80% di tutti i DIA). In questo difetto del SIA la pervietà può occupare parte della fossa ovale (più di frequente la porzione superiore) con persistenza del forame ovale, oppure è ampia e può estendersi fino all'orificio della vena cava inferiore. La pervietà può essere multipla o singola;
- d) Difetto tipo vena cava inferiore (< 2% dei casi), conosciuta anche come pervietà del seno venoso inferiore. La pervietà si trova nella parte bassa della fossa ovale, spesso a cavaliere sull'orificio della vena cava inferiore. Se è presente una valvola di Eustachio, la vena cava inferiore può sboccare nell'atrio sinistro. È abbastanza raro come difetto isolato, mentre frequente è l'associazione con altre cardiopatie congenite;
- e) Difetto tipo *ostium primum*, anche descritto come variante dei difetti atrio-ventricolari (canale atrioventricolare parziale). La pervietà è semilunare e si trova sulla giunzione degli orifici tricuspide e mitralico. Il lembo anteriore della valvola mitralica ed il lembo settale della valvola tricuspide sono spesso deformati, con conseguente insufficienza di una o di entrambe le valvole; talvolta esiste anche un piccolo DIV. Il difetto tipo *ostium primum* è la conseguenza embriologica della mancata fusione dei cuscinetti endocardici sulla linea mediana;
- f) Difetto tipo seno coronarico. La pervietà è nella parte bassa della fossa ovale, sopra lo sbocco del seno coronarico. Come difetto isolato è rarissimo e, se presente, si associa di solito a cardiopatie congenite complesse.

Fisiopatologia

Il DIA causa uno *shunt* sn→dx. Le sezioni dx (dall'atrio al letto polmonare) ricevono un'umentato volume di sangue deviato dall'atrio sn, con un iperafflusso polmonare ($Q_p > Q_s$). In questa condizione solo il ventricolo sinistro è risparmiato da tale aumento del carico di lavoro. La quantità di *shunt* dipenderà dalle dimensioni della pervietà, dal gradiente tra atrio sinistro/ atrio destro, dalle RVP e dalla *compliance* del VD (*shunt* pre-tricuspide). L'iperafflusso dx che ne consegue determina nel tempo delle modificazioni morfologiche

a carico delle sezioni destre. Il ventricolo destro, sottoposto a sovraccarico di volume e successivamente anche ad un lieve incremento di pressione, va incontro ad un rimodellamento parietale con ipertrofia-dilatazione; i vasi arteriosi polmonari inoltre modificano la loro struttura parietale, determinando un aumento delle RVP. La rapidità di tali modificazioni dipende dalla quantità dello *shunt*; infatti si è calcolato che uno *shunt* con rapporto flusso polmonare/flusso sistemico (Q_p/Q_s) > di 1,5 è significativo per il determinarsi nel tempo di tale alterazione. L'elevarsi delle RVP da 2 U (Unità Wood) ad oltre 10 U porta ad un incremento delle pressioni sia nel ventricolo destro che nell'atrio destro, provocando una riduzione dello *shunt* fino all'inversione dello *shunt* stesso (dx→sn) e comparsa della cianosi. L'iperafflusso e le alte RVP predispongono inoltre il polmone ad infezione.

Aspetti clinici

DIA con $Q_p/Q_s < 1,5$ di solito rimangono asintomatici fino almeno alla quarta decade d'età. Clinicamente non vi è cianosi e l'unico sintomo può essere una lieve dispnea da sforzo; lo scompenso cardiaco congestizio è raro prima della quinta decade. A causa dell'iperafflusso polmonare sono frequenti infezioni respiratorie minori, bronchiti e broncopolmoniti ricorrenti.

Segni obiettivi

All'ispezione del torace il ventricolo dx appare iperdinamico per il sovraccarico di volume e si rileva un itto lateralizzato. All'auscultazione il 1° tono (S1) è accentuato e sdoppiato, con un'intensa componente tricuspide, mentre il 2° tono (S2) è sdoppiato e non si riduce con l'espiazione (sdoppiamento fisso). La componente polmonare di S2 è accentuata. Lo sdoppiamento si pensa sia dovuto al prolungamento della sistole ventricolare destra a causa dell'eccessivo riempimento ventricolare, mentre il mancato aumento dello sdoppiamento con l'inspirazione è legato all'impossibilità da parte del ventricolo di riempirsi ulteriormente. A causa dell'aumentato flusso attraverso gli orifici valvolari delle sezioni destre è spesso auscultabile a livello della polmonare un soffio mesosistolico da eiezione, ed al *centrum cordis* (CC) un soffio mesodiastolico,

dovuto alla stenosi funzionale sulla valvola tricuspide. Nonostante la dilatazione dell'arteria polmonare il soffio di Graham-Steel da insufficienza polmonare non è frequente, a meno che non siano presenti alte RVP.

La fibrillazione atriale o il flutter atriale compaiono raramente prima dei 40-50 anni, e possono portare ad un rapido ingrandimento del cuore con insufficienza tricuspide e scompenso congestizio.

Esame radiologico

La radiografia (Rx) del torace in proiezione postero-anteriore è caratterizzata, nell'adulto, dalla dilatazione del tronco dell'arteria polmonare e dei suoi grossi vasi. L'atrio destro e il ventricolo destro sono ingranditi mentre l'aorta ed il ventricolo sinistro sono ipoplasici. Si possono inoltre osservare calcificazioni nei rami ilari.

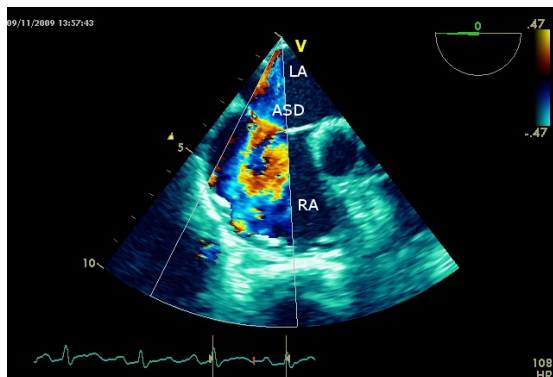


Figura 4. Ecocardiografia transesofagea color Doppler. Difetto interatriale (ASD) tipo *ostium secundum* fra atrio sinistro (LA) e atrio destro (RA)

Elettrocardiogramma

Nell'80% circa dei pazienti è presente un blocco di branca destro (BBDx) incompleto con un aspetto rSR' nella derivazione V₁. Quest'aspetto ECGrafico può dipendere sia da un'anomalia congenita del tessuto di conduzione, sia da una dilatazione e/o ipertrofia del ventricolo destro. Nel 15% dei casi è presente invece un BBDx completo. Nei pazienti adulti è frequente la fibrillazione atriale.

Ecocardiografia

L'ecocardiografia con l'utilizzo della tecnica color-Doppler, sia con approccio transtoracico (TTE)

che transesofageo (TEE), è la tecnica *gold-standard* per la diagnosi di questa condizione clinica. Nel DIA l'esame TTE evidenzia sezioni dx ingrandite con segni di sovraccarico, valvola tricuspide spesso normoconformata ma insufficiente, valvola polmonare normoconformata e talvolta insufficiente e difetto del SIA.

Se è associata un'altra malformazione cardiaca è possibile evidenziarla. È possibile inoltre valutare l'entità dello *shunt* e la direzionalità, le pressioni sistoliche in arteria polmonare e la portata polmonare e sistemica.

La TEE è importante per completare e definire il tipo di DIA e monitorizzare la chiusura per via percutanea.

Cateterismo cardiaco

Era un tempo l'unica metodica disponibile per la valutazione dello *shunt*, delle pressioni endocavitarie e delle RVP. Un'ampia pervietà (> 2 cm²) crea un'atrio emodinamicamente unico (quindi senza un gradiente pressorio tra le due sezioni), mentre ad aree ridotte esiste un gradiente da sn a dx inversamente proporzionale all'entità della comunicazione. La quota di *shunt* dipende dalla grandezza del DIA e dal gradiente tra atrio sn/dx, mentre le pressioni in atrio destro dipendono dal valore delle RVP. Se presente una stenosi della polmonare, essa influirà sullo *shunt*.

Ossimetria

Il dato ossimetrico, valutato nella vena cava superiore ed inferiore, è nel range di normalità, mentre quello misurato nel sangue prelevato dall'atrio destro, dal ventricolo destro e dall'arteria polmonare, risulta superiore alla norma ed i valori misurati sono uguali tra loro. I campioni ossimetrici in atrio sinistro, ventricolo sinistro e femorale sono tutti normali. Lo studio delle pressioni mostra un'analogia pressione media nei due atri, oppure leggermente elevata nell'atrio sinistro; nel 90% dei casi la Pressione Arteriosa Polmonare (PAP) è di poco aumentata. Se lo *shunt* è >15 litri/minuto (Qp/Qs >3), ne conseguirà ipertensione polmonare. Le RVP risultano aumentate in una minoranza di casi, e possono raggiungere le 8 U senza inversione dello *shunt*; superate le 10 U lo *shunt* si inverte (dx→sn). Quando è presente uno scompenso ventricolare destro la pressione diastolica

ventricolare risulta aumentata. L'angiografia dell'atrio sinistro (effettuata con un catetere incuneato in una vena polmonare) è dimostrativa per il tipo e l'ubicazione del difetto.

Lesioni associate

Il DIA si può trovare associato ad un grande numero di condizioni cliniche: stenosi polmonare, Ritorno Venoso Polmonare Anomalo (RVPA) parziale o totale, stenosi mitralica (la cui associazione con il DIA configura la sindrome di Lutembacher), alcune deformità scheletriche tra cui il palato ogivale, il torace carenato, la cifoscoliosi, la polidattilia, la sindrome di Holt-Oram e la sindrome di Marfan.

23.6. Difetto tipo ostium primum

La frequenza di pervietà dell'*ostium primum* è difficile da valutarci, ma probabilmente costituisce circa il 20% di tutti i DIA negli adolescenti e l'8% negli adulti.

Aspetti clinici

L'incidenza di tale difetto è pressoché simile tra donne e uomini. All'esame obiettivo è auscultabile, oltre ai reperti classici del DIA, anche un soffio olosistolico, dovuto ad insufficienza sia tricuspide che mitralica, entrambi accompagnati da un fremito. L'endocardite infettiva subacuta è una complicazione frequente della pervietà tipo *ostium primum* a tutte le età, mentre le aritmie, sia parossistiche che stabilizzate, sono frequenti specialmente nell'adulto.

Radiologia

Il quadro somiglia a quello di tutti i DIA, ma di frequente è presente l'ingrandimento del ventricolo sinistro e dell'atrio sinistro a causa dell'insufficienza mitralica.

Elettrocardiogramma

È caratteristica l'associazione di deviazione assiale sn con il blocco di branca destra incompleto, diversamente dagli altri DIA che presentano una deviazione assiale dx.

Ecocardiografia

Oltre ai riscontri comuni al DIA *ostium secundum* (aumento delle sezioni destre), si può indi-

viduare il difetto tipo *ostium primum* e il "cleft" della mitrale e della tricuspide con conseguente insufficienza valvolare e sovraccarico di volume anche delle sezioni di sinistra.

Cateterismo cardiaco

Il catetere può passare dall'atrio destro al ventricolo sinistro con una curva dolce verso il basso, diversamente che negli altri DIA, dove esso deve attraversare prima l'atrio sinistro, dando origine ad una curva più acuta. L'angiografia in atrio sinistro è importante sul piano diagnostico. L'aspetto "a collo d'anitra", dovuta al restringimento del tratto di efflusso del ventricolo sinistro è patognomica di questa condizione ed è dovuta all'anomalo impianto della valvola mitrale.

Trattamento del DIA non ostium primum

L'intervento è generalmente indicato, anche se i pazienti sono asintomatici, se il rapporto Qp/Qs è maggiore di 2:1.

Il trattamento può essere:

- A) Con tecnica endovascolare: attraverso un cateterismo destro si posiziona un *device* semirigido a chiusura del difetto durante monitoraggio con ecocardiografia transesofagea o intracardiaca. I vantaggi di tale tecnica sono lo scarso traumatismo, l'immediata risoluzione della patologia ed il basso costo. La tecnica è subordinata alle condizioni anatomiche del DIA. Le complicanze della procedura possono essere il distacco della protesi e l'embolizzazione arteriosa (oggi rare) e le aritmie ipercinetiche atriali.
- B) Chirurgico: la chiusura del DIA viene eseguita in by-pass cardiopolmonare ed ipotermia moderata. Al momento dell'intervento la valvola mitralica dovrebbe essere esaminata digitalmente in ogni caso per poter escludere una sindrome di Lutembacher, così come l'esplorazione della parete posteriore dell'atrio per la possibile associazione di un RVPA. La pervietà può essere corretta con sutura diretta, se il diametro è minore a 1,5-2 cm², oppure con un *patch* (pericardio o omologo) se le dimensioni sono maggiori. Complicanze di questo intervento possono essere embolie gassose e flutter atriale, dovuto a traumatismi sul nodo seno-atriale.

Controindicazioni al trattamento interventistico sono:

- 1) *shunt* invertito con cianosi, o anche uno *shunt* bilanciato (tali condizioni si verificano quando le RVP sono >10 U);
- 2) ritorno venoso anomalo associato;
- 3) allergia al materiale del *device*.

Trattamento del DIA ostium primum

Il trattamento del DIA *ostium primum* è chirurgico; nel *follow-up* medico post-operatorio sarà data particolare attenzione alla valutazione dell'insufficienza mitralica e tricuspidaie residue. La mortalità operatoria è alta (circa 40%), ma senza l'intervento la prognosi è di solito infausta. L'età ideale è presumibilmente tra i 5-6 anni e l'intervento chirurgico è consigliabile per tutti i pazienti, purché l'insufficienza mitralica o tricuspidaie siano assenti o solo lievi; in caso invece d'insufficienza mitralica grave è meglio differire l'intervento fino a quando non compaiono i primi sintomi significativi. La valvola mitralica nella maggior parte dei casi viene sostituita, ma in alcuni casi è possibile chiudere le fissurazioni valvolari mitraliche e tricuspidaie con suture interrotte in seta. Frequentemente è necessario l'utilizzo di una protesi per la chiusura del DIA e per prevenire le distorsioni dell'anello atrio-ventricolare ed un blocco atrio-ventricolare. Le complicanze dell'intervento possono essere l'aggravamento dell'insufficienza mitralica, in conseguenza dell'eliminazione della pervietà interatriale, e la comparsa di un blocco atrio-ventricolare, in conseguenza del danneggiamento del nodo atrio-ventricolare e del fascio di His.

23.7. Ritorno venoso polmonare anomalo

Definizione

Tale cardiopatia congenita consiste in un anomalo sbocco delle vene polmonari, che non sono più posizionate esclusivamente nella cuffia atriale sn.

Embriologia

Sul piano embriologico l'originaria vena polmonare unica si congiunge nel seno venoso, la quale è separata dall'atrio destro a mezzo del setto in-

teratriale. Successivamente questa vena viene assorbita nel seno venoso e, alcune o tutte le vene polmonari, possono sboccare negli atri primitivi oppure in altre sedi anatomiche. Se 1, 2 o 3 delle 4 vene polmonari si comportano in tal modo si viene a creare un ritorno venoso anomalo parziale (RVPAp), se sboccano tutte in una sede diversa dall'atrio sinistro, ne consegue un ritorno venoso polmonare anomalo totale (RVPAt).

23.7.1. Ritorno venoso polmonare anomalo totale (RVPAt)

Anatomia (Figura 5)

Tutto il sangue proveniente dai polmoni confluisce verso l'atrio destro attraverso un sbocco diretto sull'atrio oppure indirettamente, su vene tributarie. Perché il sangue ossigenato possa raggiungere la porzione sistemica è indispensabile che esista un DIA oppure la non chiusura del forame ovale. Il sangue polmonare, saturato al 92-97%, si mescola con il sangue proveniente dalle grandi vene, con saturazione dell'80-85%; pertanto la cianosi centrale è lieve o assente a riposo.

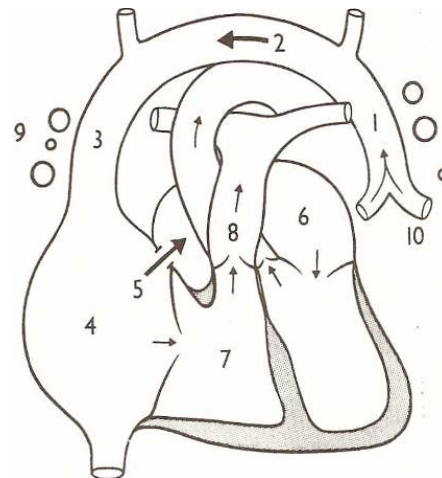


Figura 5. Ritorno venoso polmonare anomalo totale con vena cava superiore sn persistente, 1. vena cava superiore sn; 2. vena innominata; 3. vena cava superiore dx; 4. atrio dx; 5. difetto interatriale; 6. atrio sn ipoplasico; 7. ventricolo dx ingrandito; 8. arteria polmonare dilatata; 9. iperafflusso polmonare; 10. vene polmonari

A livello emodinamico affluisce più sangue nel ventricolo destro che in quello sn, poiché il ventricolo destro offre minima resistenza al riempimento rispetto al sn e perché la valvola tri-

cuspidè è di solito più ampia rispetto ad una pervietà del setto interatriale. Il flusso ematico polmonare è perciò accentuato mentre il flusso sistemico tende a diminuire ($Q_p > Q_s$). Se le RVP aumentano lo *shunt* interatriale dx \rightarrow sn aumenta, mentre il Q_p si riduce; la cianosi può quindi diventare intensa. Si conoscono vari tipi di RVPAt, con sbocco delle vene polmonari (VP) diretto o indiretto nell'atrio destro; le 4 tipologie più frequenti sono:

- A) sbocco delle VP in una vena cava superiore sn persistente e da qui nella vena innominata e nella vena cava superiore;
- B) sbocco delle VP in un seno coronarico molto dilatato;
- C) sbocco delle VP direttamente nell'atrio destro;
- D) sbocco delle VP nella vena cava inferiore o nel sistema portale (raro).

Fisiopatologia

Se il RVPAt avviene su vasi sopradiaphragmatici o direttamente nell'atrio destro, non esiste un ostacolo al flusso del sangue in atrio; se lo sbocco del RVPAt invece avviene su vasi sottodiaphragmatici l'ostacolo è costante ed i bambini muoiono di scompenso congestizio nel periodo neonatale. Anche in tal caso, come nei difetti interatriali, il Q_s dipende dall'entità del DIA, ma la tolleranza allo sforzo è comunque minima e può essere presente lieve cianosi. I polmoni, essendo pletorici, vanno frequentemente incontro ad infezioni bronchiali o polmonari. L'obiettività clinica è solitamente simile al DIA, e cioè: un grosso ventricolo destro, una pulsatilità palpabile sull'arteria polmonare, un soffio mesosistolico sul focolaio polmonare ed un 2° tono sdoppiato. Diversamente dal DIA:

- A) può essere presente lieve cianosi;
- B) si può auscultare un soffio continuo sul focolaio aortico, accentuato dall'inspirazione;
- C) il polso periferico tende ad essere piccolo.

Elettrocardiogramma

È simile a quello del difetto del setto interatriale.

Radiologia

Le indagini radiologiche non sono discriminanti per la diagnosi, salvo quando lo sbocco è nella vena cava superiore sn. Difatti questa struttura,

insieme alla vena innominata sn, produce un'immagine cardiaca patognomonica con il cosiddetto aspetto ad 8 oppure a "pupazzo di neve". Come nel DIA l'atrio destro, il ventricolo destro e l'arteria polmonare risultano dilatati ed è visibile pletora polmonare.

Ecocardiografia

Gli aspetti ecocardiografici sono simili a quelli del DIA per quanto riguarda il difetto del setto e l'aumento di volume delle sezioni destre. Si possono inoltre identificare i diversi tipi di RVPAt (sopracardiaco, infracardiaco, diaframmatico). In alcuni casi pediatrici e nei rari casi che raggiungono l'età adulta senza intervento chirurgico è necessario l'ausilio dell'ecocardiografia transesofagea (TEE).

Cateterismo cardiaco

Indipendentemente dal tipo di RVPAt il sangue defluisce sempre nell'atrio destro, sia se ciò si verifica indirettamente attraverso la vena cava superiore sn, il seno coronarico, la vena cava superiore dx, o la vena cava inferiore, sia direttamente. Un reperto patognomonico è dato dal fatto che campioni di sangue, prelevati da tutte e quattro le cavità del cuore, dall'arteria polmonare e dall'aorta, presentano un'identica saturazione in O_2 . È possibile evidenziare il RVPAt facendo passare il catetere dall'atrio destro direttamente o indirettamente, attraverso vena intermedia, nella vena polmonare. La PAP può essere normale, ma spesso è leggermente aumentata a causa dell'iperafflusso polmonare. Le RVP sono normali o lievemente aumentate. L'angioventricolografia dx con studio del ritorno polmonare, è di vitale importanza per la diagnosi, seppur non priva di complicanze.

Trattamento

Il trattamento di questa condizione è solitamente chirurgico radicale in by-pass cardiopolmonare ed ipotermia. La prognosi è diversa a secondo del tipo di RVPAt ed alla morfologia dell'atrio sinistro, spesso ipoplasico. Se presente uno scompenso cardiaco è mandatorio risolvere prima tale condizione; come misura palliativa, in attesa dell'intervento risolutivo, può essere giustificata la legatura dell'arteria polmonare.

23.7.2. Ritorno venoso polmonare anomalo parziale (RVPAp)

In tale cardiopatia sono coinvolte due volte più frequentemente le vene polmonari provenienti dal polmone dx rispetto a quelle del sn. Tale condizione è caratterizzata dal fatto che una o più vene polmonari sboccano nell'atrio destro o direttamente o attraverso la vena cava superiore; più raramente il RVPAp coinvolge la vena Azigos, la vena cava inferiore o perfino il sistema portale. Il sangue ossigenato raggiunge quindi l'atrio destro e la situazione è funzionalmente analoga a quella di un difetto interatriale con *shunt* sn → dx. Quasi sempre si associa un DIA, specialmente di tipo seno venoso. La condizione in cui l'intero polmone dx sbocca nell'atrio destro ed il polmone sn drena normalmente viene definita ritorno venoso polmonare semianomalo.

Aspetti clinici

Se la quota di *shunt* diretta all'atrio destro è minore del 50% del totale ($Q_p/Q_s < 1,5$) e non sono associate altre anomalie il paziente è asintomatico. L'elettrocardiogramma può essere normale mentre l'ecocardiogramma evidenzia un sovraccarico dx (come nel DIA senza ritorno venoso anomalo). L'anomalia diviene sintomatica quando il Q_p/Q_s è maggiore di 1,5; il quadro clinico conseguente all'iperafflusso polmonare è simile al DIA.

Radiologia

Le vene polmonari anomale dilatate possono essere visibili all'esame Rx torace in proiezione postero-anteriore. Se coesiste un DIA vi può essere un'accentuazione del primo arco di destra dovuto alla sporgenza della vena cava superiore nel punto di entrata delle vene anomale. Il termine "sindrome della scimitarra" è riferito ad una grossa opacità semilunare, visibile al radiogramma toracico, dovuta alle vene polmonari dx che sboccano nella vena cava inferiore discendendo lungo il margine dell'atrio destro. Può essere associata un'ipoplasia del polmone dx.

Ecocardiografia

L'ecocardiografia transtoracica permette di riconoscere il difetto del setto e l'aumento di volume delle sezioni destre. Nell'adulto è necessaria l'e-

cocardiografia transesofagea per individuare lo sbocco venoso polmonare anomalo.

Cateterismo cardiaco

Il catetere caratteristicamente può entrare in una vena polmonare direttamente dall'atrio destro o dalla vena cava superiore, prelevando sangue completamente ossigenato. Quando non è possibile il prelievo direttamente dalla vena polmonare, la diagnosi va eseguita con i saggi ossimetrici. La saturazione di O₂ nell'atrio destro è più alta della norma, mentre nel ventricolo destro ed nell'arteria polmonare è più bassa, data la miscelazione con il sangue refluo dal seno coronarico. L'angioventricolografia destra con studio del ritorno polmonare conferma la diagnosi.

Trattamento

Di solito il reperto è accidentale e la prognosi è eccellente. Se esiste sovraccarico di volume atriale e ventricolare destro, la terapia medica può essere mirata alle aritmie (soprattutto fibrillazione atriale). Il trattamento definitivo è chirurgico in by-pass cardiopolmonare ed ipotermia.

23.8. Difetti interventricolari

La pervietà del setto interventricolare (DIV) è la cardiopatia congenita più frequente alla nascita; maschi e femmine ne sono colpiti in egual misura.

Clinicamente può essere classificata in tre tipi:

- A) isolata o non complicata;
- B) componente essenziale di cardiopatie congenite complesse (tetralogia di Fallot, atresia polmonare, canale atrioventricolare, ventricolo dx a doppia uscita);
- C) associazione accidentale con altre lesioni (stenosi polmonare valvolare ed infundibolare, dotto di Botallo, DIA, coartazione dell'aorta, trasposizione corretta dei grossi vasi).

Anatomia

Nel setto interventricolare (SIV) è possibile distinguere (Figura 6) 4 aree:

- 1) il setto membranoso;
- 2) il tratto di afflusso o setto posteriore;
- 3) il setto muscolare;
- 4) il tratto di efflusso o setto anteriore.

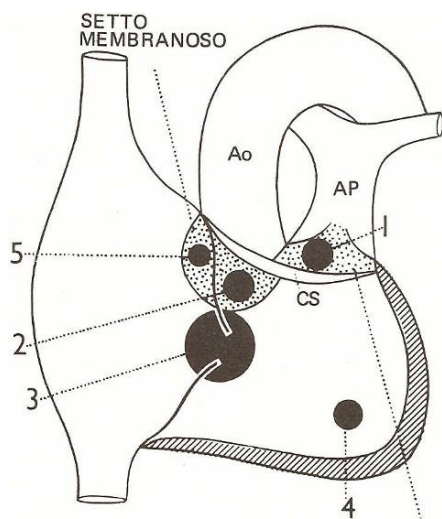


Figura 6. Difetto interventricolare. (vari tipi di DIV) 1. difetto anteriore o sopracristale; 2. difetto del setto membranoso; 3. difetto posteriore o atrio-ventricolare; 4. difetto muscolare; 5. pervietà di Gerbode. CS, Cresta Sopraventricolare

A seconda dell'area in cui avviene l'anomalia di septazione avremo:

- A) difetto a livello del setto membranoso. È il tipo più frequente ed interessa la parte membranosa del setto. Il margine postero-inferiore del DIV è costituito dalla parte dell'anello atrioventricolare situata tra le cuspidi settale ed anteriore della valvola tricuspide; lungo di esso decorre il fascio di His;
- B) difetto posteriore o del tratto di afflusso (detto anche difetto sottocristale o atrio-ventricolare). È un difetto poco frequente, localizzato immediatamente sotto la commissura tra lembo settale e posteriore della tricuspide. Può coinvolgere la valvola tricuspide e, combinandosi con una pervietà del setto interatriale, dà luogo al canale atrio-ventricolare. Un'altra possibilità è una comunicazione dal ventricolo sinistro all'atrio destro (pervietà di Gerbode);
- C) difetto muscolare. È una pervietà a livello del setto muscolare, localizzata più frequentemente al terzo distale-apicale. A causa delle trabecole muscolari può essere difficile, in occasione di un intervento chirurgico, localizzare la pervietà a livello del setto muscolare. Nel caso in cui le pervietà siano
- multiple assisteremo a un quadro noto come "setto a formaggio svizzero";
- E) Difetto anteriore o del tratto di efflusso (detto anche sopracristale). È una cardiopatia rara e si verifica ad un livello alto, immediatamente sotto la valvola aortica e polmonare. L'anello valvolare aortico può quindi essere scarsamente sorretto e può verificarsi prolasso cuspidale con insufficienza aortica;
- F) la forma più estrema di DIV è costituito dalla completa assenza del setto, con la creazione di un ventricolo unico. Talvolta l'*infundibulum* non si sviluppa e le pervietà infracristale e membranosa sono combinate tra loro, producendo la pervietà bulbo-ventricolare.

Frequentemente il DIV si estende all'area anatomica vicina; ad esempio il DIV perimembranoso è un DIV membranoso con estensione verso il setto posteriore (DIV perimembranoso posteriore) o Anteriore (DIV perimembranoso anteriore) o Muscolare (DIV perimembranoso muscolare)

È molto frequente entro i primi due anni di vita, e più raramente entro la prima decade, che il DIV si riduca di calibro o, se già piccolo, si chiuda spontaneamente.

Fisiopatologia

Le diverse pressioni nei due ventricoli sono responsabili dell'elevato gradiente attraverso il DIV che causa uno *shunt* sn → dx. L'entità dello *shunt* dipenderà dalle dimensioni del DIV, dal tipo, dal gradiente tra V_{sn}/V_{dx} e dalle RVP. L'iperafflusso polmonare porta, attraverso le vene polmonari, ad un sovraccarico di volume dell'atrio sinistro e del ventricolo sinistro.

Successivamente si verificheranno delle modificazioni morfologiche anche a carico delle sezioni dx a causa dell'ipertensione polmonare. Il ventricolo destro, sottoposto a sovraccarico di pressione, va incontro ad un rimodellamento parietale con iniziale ipertrofia e successiva dilatazione; i vasi arteriosi polmonari d'altro canto modificano la loro struttura parietale, determinando un aumento delle RVP.

La rapidità di tali modificazioni dipenderà dall'entità dello *shunt*. Si è calcolato che *shunt*

con $Q_p/Q_s > 1,3$ sono già emodinamicamente dannosi. Se l'ipertrofia graduale e progressiva del ventricolo destro avviene in modo eccentrico, a livello della cresta sopraventricolare del ventricolo destro può realizzarsi una riduzione dell'area infundibolare polmonare, determinando quindi una stenosi nell'efflusso polmonare; ciò determina una pressione nell'arteria polmonare quasi normale. Questa evenienza salvaguarderebbe il circolo polmonare. L'eccessivo lavoro del ventricolo destro (sovraccarico di volume e pressione) porta nel tempo ad una riduzione della *compliance* con scompenso ventricolare dx. Anche il ventricolo sinistro, a causa dell'eccessivo lavoro (sovraccarico di volume), nel tempo va incontro ad una riduzione della *compliance* con scompenso (che quindi diventa uno scompenso biventricolare).

Le alte RVP predispongono il polmone ad infezione.

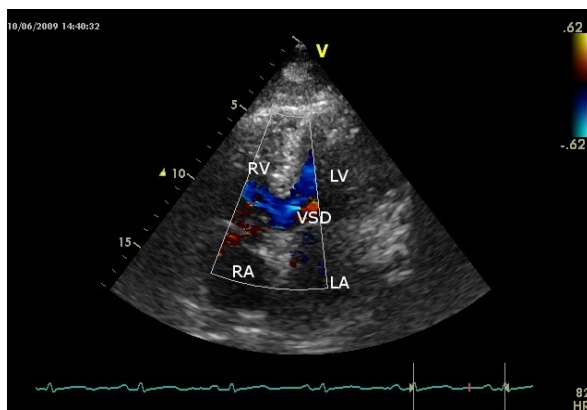


Figura 7. Ecocardiografia color Doppler transtoracica. Difetto interventricolare perimembranoso (VSD) fra ventricolo sinistro (LV) e ventricolo destro (RV)

Aspetti clinici

Clinicamente vengono riconosciuti tre livelli di gravità:

1. difetto piccolo o modesto. Questo gruppo include il morbo di Roger (DIV muscolare) in cui il Q_p , la PAP, e le RVP sono normali o solo lievemente aumentati;
2. grosso difetto, in cui la PAP e le RVP sono aumentate, ma non fino a livelli sistemici, cosicché non vi è cianosi a meno che non si verifichi scompenso cardiaco;

3. grosso difetto con diametro $>$ di 2 cm. Questo gruppo è caratterizzato da elevate RVP (≥ 10 U), per cui lo *shunt* è invertito ed appare la cianosi.

23.8.1. Difetto del setto interventricolare senza cianosi

Aspetti clinici

I pazienti affetti da DIV senza cianosi si presentano asintomatici in presenza di piccoli *shunt* ($Q_p/Q_s < 1,3$), mentre se lo *shunt* è importante compaiono sintomi da *shunt* sn-dx (dispnea, bronchiti ricorrenti e deficit della crescita). In poco tempo si può manifestare lo scompenso del ventricolo sinistro, che è una frequente causa di morte nei primi anni di vita. Obiettivamente si osserva: un itto ipercinetico del ventricolo sinistro e dx; un soffio olosistolico aspro, d'intensità sempre maggiore di 3/6 ed accompagnato a fremito, meglio auscultabile al CC ed irradiato a sbarra verso dx. Se la pervietà è molto piccola o se le RVP superano le 10 U, il soffio sistolico è più debole e breve e può avere le caratteristiche del soffio di eiezione; come gli altri soffi del "cuore sinistro", esso è accentuato dall'espiazione. È possibile la comparsa di un soffio mesodiastolico all'apice, dovuto all'aumento del flusso attraverso la valvola mitrale, e di un soffio mesosistolico sul focolaio polmonare, dovuto ad un aumento del flusso polmonare (stenosi funzionale). È frequente il rilievo di un 3° tono per il rapido riempimento del VS. Nei difetti piccoli il 2° tono è d'intensità normale e sdoppiato, mentre se c'è ipertensione polmonare lo sdoppiamento si riduce ed il 2° tono può ridiventare unico; in caso di ipertensione polmonare severa può essere auscultato un soffio di Graham-Steell. In presenza di un ampio *shunt* il polso periferico può diventare piccolo e collassante.

Elettrocardiogramma

In presenza di una anomalia lieve l'ECG è di solito normale, mentre nelle pervietà più ampie non complicate è frequente il quadro di sovraccarico diastolico del ventricolo sinistro (alta onda R, profonda onda Q, onde T positive in V_4 , V_5 , V_6). Se lo *shunt* è ampio e le RVP alte, può comparire ipertrofia ventricolo destro. L'onda P è frequente-

mente ampia e difasica (tipica del sovraccarico atriale sn) ed è spesso coesistente un blocco di branca destra, sia incompleto che completo.

Radiologia

Negli *shunt* piccoli e modesti l'immagine cardiaca appare normale, mentre in quelli più ampi si osserva una dilatazione dell'arteria polmonare, dell'ilo polmonare, dell'atrio sinistro ed un ingrandimento di entrambi i ventricoli. L'aspetto radiologico può essere identico a quello della pervietà di un dotto di Botallo o del DIA ad alta quota di *shunt*.

Ecocardiografia

Nel DIV il TTE evidenzia ventricolo sinistro ed atrio sinistro dilatati per lo *shunt* sinistro-destro.

Definisce inoltre l'entità del difetto (Figura 7) e dello *shunt* associato, la sua direzione (verso dx o sn), le pressioni sistoliche in arteria polmonare e la portata polmonare e sistemica. Informazioni aggiuntive possono derivare dalla ricerca di lesioni associate.

Cateterismo cardiaco (Figura 8)

Durante cateterismo destro il catetere può passare dal ventricolo destro al sn, ma la diagnosi di uno *shunt* sn→dx a livello del SIV è fatta sul dato ossimetrico (saturazione di O₂ misurata in ventricolo destro è maggiore che in atrio destro).

Nel caso di un difetto lieve o modesto le pressioni nel ventricolo destro, nell'arteria polmonare e le RVP sono normali o solo leggermente aumentate.

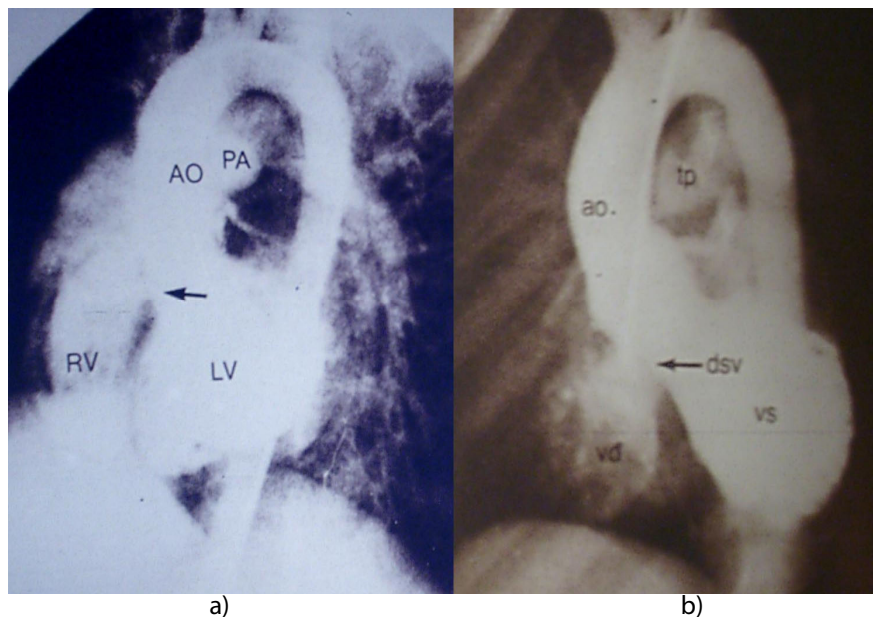


Figura 8. Ventricolografia sn in DIV perimembranoso più ampio (a) e meno ampio (b)

Nel caso invece di una pervietà più ampia le pressioni in ventricolo destro ed arteria polmonare sono aumentate, ma inferiori a quelle del ventricolo sinistro; tale condizione è inoltre associata ad un aumentato Qp ed elevate RVP. La pressione polmonare d'incuneamento è normale o leggermente elevata, salvo concomitanti malformazioni della valvola mitralica. L'angiocardigrafia selettiva polmonare con ricircolo è altamente diagnostica per visualizzare la sede e l'area del DIV.

Complicazioni

Tra le possibili complicazioni di questa condizione l'endocardite infettiva subacuta è sicuramente la più frequente, verificandosi in circa un terzo dei pazienti. Le piccole pervietà sono più predisposte di quelle più grandi. Le vegetazioni di solito si formano sul difetto stesso o sulla valvola aortica, specialmente se è presente una cuspidi prolapsata, meno frequentemente sulla valvola tricuspide. Possono verificarsi con frequenza minore anche

infarti ed accessi polmonari. Un blocco atrio-ventricolare completo è raro, e se presente deve far sospettare la presenza di un DIV posteriore oppure di un DIV perimembranoso posteriore.

Anomalie associate

Le più frequenti cardiopatie associate sono la stenosi polmonare valvolare e/o infundibolare ed il dotto di Botallo.

23.8.2. Difetto del setto interventricolare con cianosi

Tale cardiopatia consiste in un DIV con *shunt* invertito (ossia $dx \rightarrow sn$). La cianosi può manifestarsi nei grossi DIV con RVP elevate, come nella malattia di Eisenmenger vera e propria.

Aspetti clinici del DIV con *shunt* invertito

La caratteristica clinica di questo difetto è una cianosi uniforme. Può essere presente dispnea anche a riposo, sincope, angina e "squatting". Le pulsazioni dell'arteria polmonare e l'itto ventricolo destro sono palpabili, mentre auscultatoriamente il 2° tono è unico, con componente polmonare accentuata, ed è presente un soffio di Graham-Steell.

Radiologia

Alla radiologia convenzionale vi è un'accentuazione del quadro descritto nello *shunt* medio (DIV senza cianosi).

Ecocardiografia

Vi è un ampio DIV, il ventricolo dx e sn sono ipertrofici e dilatati. È possibile valutare con questa metodica anche l'entità dello *shunt* e la direzionalità, le pressioni sistoliche in arteria polmonare e la portata polmonare e sistemica. La TEE è importante per completare e definire il tipo di DIV.

Cateterismo cardiaco

Nei pazienti con uno *shunt* invertito la PAS è simile alla PAP, in quanto le pressioni del ventricolo dx, del ventricolo sn, aortica e polmonare sono uguali. Perché si verifichi ciò è necessaria un'ampia pervietà, il cui diametro sia approssimativamente eguale a quello dell'orificio aortico. La direzione dello *shunt* e la sua entità dipendono dalla differenza di resistenza vascolare tra cir-

colazione polmonare e sistemica; se le RVP superano le resistenze sistemiche, lo *shunt* è $dx \rightarrow sn$. Il Q_p è, naturalmente, inferiore a quello sistemico ($Q_p/Q_s < 1$).

Trattamento

In tale cardiopatia congenita è sempre consigliata una profilassi antibiotica nelle procedure a rischio, per ridurre i rischi di endocardite. Il tipo e la tempistica dell'intervento chirurgico correttivo variano a secondo della grandezza del DIV, o meglio, del Q_p/Q_s e delle RVP. I bambini con scompenso cardiaco da ampio *shunt* $sn \rightarrow dx$ hanno necessità di un trattamento intensivo medico prima dell'intervento. Si ricorda infine che il DIV con la crescita può ridursi od obliterarsi.

Sono ad oggi descritte due procedure correttive:

- A) una procedura di cardiologia interventistica. Attraverso un cateterismo dx si posiziona un *device* semirigido a chiusura del difetto durante monitoraggio con ecocardiografia transesofagea o intracardiaca. Tale tecnica presenta uno scarso traumatismo, immediata risoluzione del difetto e un basso costo. Il fattore limitante l'applicazione di tale tecnica è il diametro del DIV e la sede. Le complicanze di tale approccio possono essere il distacco della protesi e l'embolizzazione arteriosa (oggi rare) e l'insorgenza di aritmie ipercinetiche ventricolari.
- B) una procedura chirurgica. Solitamente l'approccio chirurgico, in by-pass cardiopolmonare con ipotermia, avviene attraverso un accesso dal ventricolo dx, (la pervietà di Gerbode può essere corretta attraverso l'atrio). Se la pervietà è ampia, di diametro superiore ad 1,5 cm, possono essere adoperate protesi, in Teflon o di pericardio. Il 10% dei pazienti presenta un blocco atrio-ventricolare post-operatorio, dovuto a lesione iatrogena del fascio di His sul bordo posteriore del difetto settale.

Indicazioni all'intervento

Le indicazioni ad una strategia aggressiva sono:

- 1) pazienti con $Q_p/Q_s > 1,5$ e con vari gradi di ipertensione polmonare. Trovano maggior giovamento dall'intervento i pazienti con ipertrofia del ventricolo sn;

- 2) DIV con $Q_p/Q_s < 1,5$ e $> 1,3$ dopo un episodio di endocardite;
- 3) bambini di età inferiore ai sei mesi che presentano scompenso congestizio conseguente ad un'ampia pervietà settale, anche se tali soggetti di solito rispondono bene alla terapia medica intensiva e, ove possibile, la riparazione del difetto dovrebbe essere differita fino almeno all'età di due anni. L'età ideale per intervenire è tra i 4 e i 10 anni. I pochi che non rispondono alla terapia medica e non possono giovare del *device* endoventricolare sono trattati con la creazione chirurgica di una stenosi polmonare mediante una legatura intorno all'arteria polmonare. La legatura (di rado richiesto dopo il primo anno di vita) per mezzo di nastro di cotone o di Teflon viene gradatamente stretto intorno al tronco della polmonare (mentre vengono osservate al monitor le pressioni dell'arteria polmonare e del ventricolo destro, fino a che la pressione in arteria polmonare non scende a valori intorno a 25-30 mmHg) e quindi suturato in tale sede. Il diametro finale si aggira intorno ad 1 cm o leggermente meno. Il nastro sarà rimosso e la pervietà oblitterata quando il bambino avrà raggiunto l'età di 3-6 anni;
- 4) DIV con insufficienza aortica. Tale patologia presenta un difficile problema, ovvero la scelta tra un intervento chirurgico combinato oppure interventistico sul DIV e differito sull'aorta, con sostituzione valvolare in secondo tempo. La scelta dipende dalle condi-

zioni cliniche, dall'entità del DIV e dal grado d'insufficienza aortica.

Controindicazioni all'intervento chirurgico

Le controindicazioni alla chirurgia sono:

- 1) DIV piccolo ($Q_p/Q_s < 1,3$) con un cuore di normale grandezza e senza un significativo aumento del flusso o della pressione polmonare;
- 2) sindrome di Eisenmerger. I pazienti con tale patologia non sono di solito adatti all'intervento in quanto la mortalità per l'intervento aumenta con l'aumentare delle RVP. Piccole pervietà con una RVP normale dovrebbero dare una mortalità operatoria non superiore al 2%, ma quando le RVP sono in ragione di 10 U, la mortalità è superiore al 25%.

23.9. Difetti atrioventricolari

Il 36% dei pazienti con sindrome di Down presenta un canale atrioventricolare comune (CAVc), mentre solo il 50% dei pazienti con CAVc è affetto da sindrome di Down.

Anatomia

Questa malformazione (Figura 9) è dovuta ad un anomalo sviluppo dei cuscinetti endocardici atrioventricolari e, a secondo del loro anomalo sviluppo, si distinguono due tipi:

- 1) canale atrioventricolare comune totale (CAVct);
- 2) canale atrioventricolare comune parziale (CAVcp).

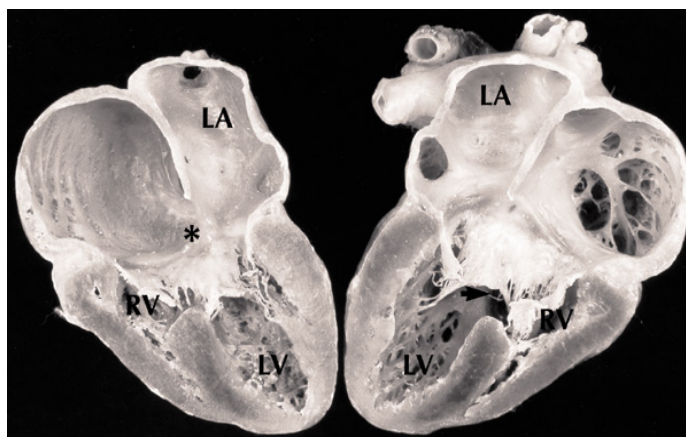


Figura 9. Reperto anatomico: CAV totale con ventricolo destro ipoplasico

1) Il *CAVct* è caratterizzato da una valvola A-V unica associata ad un DIA tipo *ostium primum* ed un DIV posteriore o perimembranoso posteriore; il cavalcamento della valvola unica può essere del 50% o maggiore del 50% a favore del ventricolo sinistro (più frequentemente) o del ventricolo destro.

Frequente si associa un'ostruzione dell'efflusso del ventricolo sinistro ed insufficienza della valvola unica. Sono descritti, seguendo la classificazione di Rastelli, tre tipi di *CAVct* (Rastelli a, b e c) che si differenziano a seconda dell'impianto tendineo del lembo anteriore della valvola unica sul SIV:

Rastelli a

CAVct con il lembo anteriore attaccato al bordo del DIV;

Rastelli b

CAVct con due lembi anteriori attaccati separatamente al SIV;

Rastelli c

CAVct con lembo anteriore diviso lateralmente, con lembo maggiore a cavaliere del SIV ed impianto sul muscolo papillare sn.

2) Il *CAVcp* è caratterizzato da due valvole atrio-ventricolare (Mitrale e Tricuspidale) autonome; se ne distinguono due tipi: un primo tipo (il più frequente) caratterizzato da una valvola mitralica e una tricuspidale autonome, cleft sulla valvola mitrale ed un DIA *ostium primum*; ed un secondo tipo (più raro) caratterizzato da due valvole (mitralica e tricuspidale) autonome, cleft sulla mitrale, DIA tipo *ostium primum* ed un DIV posteriore.

Aspetti clinici

I sintomi soggettivi compaiono di solito nella prima infanzia e la prognosi non è buona, essendo comunque in relazione alla gravità emodinamica ed anatomica della malformazione. Il 40% dei pazienti con tale cardiopatia supera i 2 anni di età, ed il 30% di questi raggiunge l'età giovanile. Clinicamente sono riconosciuti vari livelli di gravità, a seconda dell'entità dello *shunt* sn → dx del DIV; esso è sempre ampio, ma l'ubicazione del lembo anteriore e la sua posizione regolano la direzione e la quantità dello *shunt*. Il quadro clinico, come detto, dipende dalla direzione e quantità dello *shunt* e, indipendentemente dal tipo di

anomalia che ne è alla base, può essere responsabile di condizioni assimilabili alle seguenti:

1. difetto piccolo o modesto in cui la Qp, la PAP, e le RVP sono lievemente aumentate;
2. grosso difetto in cui la PAP e le RVP sono aumentate ma non a livelli sistemici, cosicché non vi è cianosi a meno che non si verifichi scompenso cardiaco;
3. grosso difetto, la PAP e le RVP sono elevate (≥ 10 U), lo *shunt* è invertito ed appare la cianosi.

Elettrocardiogramma

L'ECG presenta segni d'ipertrofia biventricolare, con un'onda R' prominente nelle precordiali di destra. L'intervallo P-Q è allungato e l'onda P può essere alta, bifida ed ampia. Coesiste molto spesso una deviazione dell'asse elettrico a sn.

Cateterismo cardiaco

Il cateterismo del cuore dx spesso permette al catetere di passare direttamente dall'atrio destro all'atrio sinistro, oppure dall'atrio destro direttamente nel ventricolo sinistro. Nel tipo completo di *CAVc* l'ansa del catetere, durante cateterismo destro, può entrare in tutte e quattro le cavità cardiache. Le pressioni sono le stesse in entrambi gli atri, mentre le pressioni sistoliche nel ventricolo destro ed in arteria polmonare sono alte e possono raggiungere i valori sistemici. L'angiografia del ventricolo sinistro dimostra uno *shunt* tra il ventricolo sinistro e l'atrio destro, potendo anche rivelare un difetto associato della valvola tricuspidale.

Ecocardiografia

Nel *CAVc* è importante un'accurata analisi segmentaria per definire il tipo e la gravità della malformazione. Vanno valutate le dimensioni dell'atrio destro, del ventricolo destro e della valvola unica; importante anche la valutazione del numero dei lembi (è possibile la presenza fino a 5 lembi) e l'inserzione delle corde tendinee del lembo anteriore sul DIV. È possibile inoltre definire il grado di insufficienza della valvola unica e la quantità e direzione dello *shunt*, il tratto di efflusso del ventricolo destro e la morfologia della valvola polmonare (frequentemente insuf-

ficiente), il difetto del SIV (grandezza e sua localizzazione) e quello del SIA. Spesso si dimostrano sezioni di sn dilatate ed un tratto di efflusso ventricolare sinistro di solito ristretto, con valvola aortica frequentemente normale. È possibile valutare infine con l'utilizzo della metodica color-Doppler l'entità dello *shunt* e la sua direzionalità, le pressioni sistoliche in arteria polmonare e la portata polmonare e sistemica.

La TEE serve a completare e definire il tipo di difetto atrio-ventricolare pre-operatorio, intra-operatorio e post-operatorio.

23.10. Pervietà del dotto arterioso

La prima descrizione nella storia di tale difetto risale Galeno, sebbene sia di solito erroneamente attribuita a Botallo.

Anatomia

Il dotto nasce dalla radice dell'arteria polmonare sn e s'inserisce sull'aorta, distalmente all'arteria succlavia sn, formando un angolo acuto, di circa 35°. Il dotto può essere lungo e stretto, oppure breve ed ampio, variando in larghezza da pochi millimetri fino a 2 cm. Spesso è conico, con un'estremità aortica più ampia ed una polmonare più stretta. Si ricorda che il ramo laringeo ricorrente del vago di sn forma un arco sotto il dotto.

Fisiopatologia

Lo *shunt* è direzionato dall'aorta verso l'arteria polmonare in quanto, normalmente, le resistenze periferiche sistemiche (RPS), sono maggiori delle resistenze vascolari polmonari (RVP); dato inoltre che sia la pressione arteriosa sistolica (PAS) che la diastolica (PAD) aortica sono più elevate di quelle dell'arteria polmonare, lo *shunt* attraverso il dotto è sisto-diastolico (udibile quindi come un soffio continuo). Di conseguenza riscontreremo un flusso polmonare aumentato e superiore a quello sistemico (il percorso dello *shunt* infatti va dal dotto all'arteria polmonare, e di qui ai polmoni, all'atrio sinistro, al ventricolo sinistro, all'aorta e quindi di nuovo nel dotto). La parte sn del cuore deve far fronte a questo aumentato flusso e, se lo *shunt* è ampio, ne consegue sovraccarico ventricolare; l'aumentata gittata del ventricolo sn inoltre provoca un aumenta-

to flusso attraverso la valvola aortica (creando quindi una stenosi funzionale). Nei piccoli *shunt* la RVP non è aumentata, mentre *shunt* più ampi danno origine ad ipertensione polmonare; all'estremo se la RVP raggiunge le 10 U può verificarsi uno *shunt* bidirezionale o invertito. Il dotto di Botallo è di solito inserito dopo l'origine dell'arteria succlavia sn, dunque in tali pazienti la parte superiore del corpo è leggermente meno cianotica della parte inferiore (ciò spiega il reperto di cianosi differenziata). La chiusura spontanea di un dotto di Botallo congenitamente pervio è improbabile.

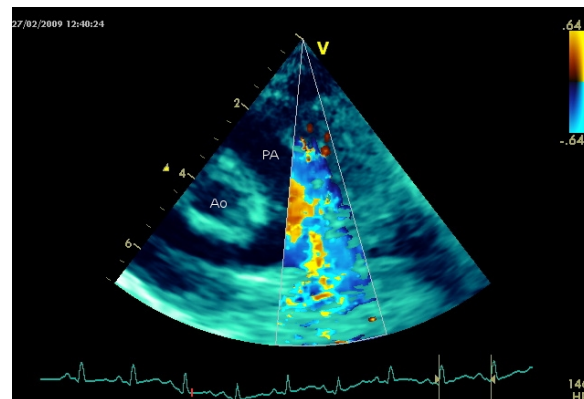


Figura 10. Ecocardiografia color Doppler transtoracica. Pervietà del dotto arterioso con *shunt* sinistro-destro (flusso turbolento diretto nel tronco dell'arteria polmonare)

Aspetti clinici

Le femmine hanno un'incidenza di questa cardiopatia congenita doppia rispetto ai maschi. Clinicamente quando lo *shunt* è piccolo i pazienti sono asintomatici, ed il soffio che ne deriva viene scoperto accidentalmente. Se invece lo *shunt* è ampio, sono frequenti sintomi quali la dispnea e le infezioni polmonari; il bambino presenta inoltre deficit nella crescita. All'estremo un ampio *shunt* sn → dx provoca uno scompenso del ventricolo sinistro. All'esame obiettivo sarà possibile auscultare un soffio continuo, meglio udibile al primo o secondo spazio intercostale sinistro, d'intensità variabile e che ricorda un rumore meccanico, come una ruota di carro, una trottola, o un treno nel tunnel (detto soffio di Gibson); può essere inoltre palpabile un fremito continuo. Tale reperto auscultatorio caratteristicamente si accentua con lo sforzo e durante l'espiazione. Il

soffio scompare se lo *shunt* s'inverte. Il 2° tono è di solito sdoppiato e d'intensità aumentata, ma è sempre coperto dal soffio. Può inoltre essere rilevato un soffio mesodiastolico sul focolaio mitralico, dovuto a stenosi funzionale da aumentato flusso. Quando lo *shunt* è ampio il polso arterioso è celere e la pressione arteriosa differenziale è alta.

Complicazioni

Le complicazioni più frequenti in questa patologia comprendono l'infezione batterica subacuta del dotto, l'ipertensione polmonare, che può portare ad inversione dello *shunt*, e lo scompenso cardiaco congestizio. L'incidenza d'infezione del dotto colpisce circa il 10% dei pazienti, ma la mortalità in questi può arrivare al 40%. I piccoli dotti sono più predisposti all'infezione rispetto a quelli ampi, con una localizzazione delle vegetazioni più frequente all'estremità polmonare del dotto stesso. Bisogna prestare molta attenzione al quadro clinico di questa complicanza, in quanto spesso esordisce con quello di una grave broncopneumite o di infarti polmonari multipli che esitano in ascessi polmonari.

Anomalie associate

Le anomalie più frequentemente associate a questa cardiopatia congenita sono la coartazione dell'aorta, il DIV, il DIA e la stenosi aortica.

Elettrocardiogramma

L'ECG solitamente non mostra reperti patologici, a meno che il dotto non sia molto ampio. Infatti un ampio *shunt* dà origine ad ipertrofia del ventricolo sinistro, con conseguente sovraccarico diastolico. Talvolta può essere riscontrata un'onda P bifida dovuta ad ipertrofia atriale sinistra. Se è presente ipertrofia ventricolare dx ciò può indicare l'instaurarsi di un'ipertensione polmonare o di una stenosi polmonare. Le aritmie sono rarissime, ma può comparire fibrillazione atriale.

Radiologia

Nella radiografia del torace in proiezione postero-anteriore (Figura 11) è tipico il reperto di iperafflusso polmonare da *shunt* sn → dx. Il tronco principale dell'arteria polmonare può essere dilatato, riflettendosi in un aumento del II arco

di sinistra; a volte è il dotto stesso a riempire l'incisura che esiste tra il bottone aortico ed il tronco arterioso polmonare (spazio tra I e II arco di sinistra). L'atrio sinistro ed il ventricolo sinistro appaiono ingranditi ed il bottone aortico è prominente.



Figura 11. Rx torace in proiezione postero-anteriore: dotto arterioso pervio

Ecocardiografia

Le scansioni per la ricerca del dotto di Botallo pervio all'esame transtoracico sono quella parasternale (a livello dei rami polmonari, Figura 10) e quella soprasternale (a livello dell'arco aortico). La TTE mostra inoltre un ventricolo destro normale o lievemente ipertrofico, una valvola tricuspidale normoconformata ed una valvola polmonare normoconformata e spesso insufficiente. Il SIA ed il SIV appaiono, in assenza di anomalie associate, integri. Le sezioni di sn appaiono dilatate, con ipertrofia eccentrica del ventricolo sinistro. Informazioni aggiuntive che si possono ricavare dall'esame ecocardiografico sono il valore del Qp, quello del Qs e l'entità dello *shunt* attraverso il dotto. La TEE può completare e definire il tipo di dotto.

Cateterismo cardiaco

L'ossimetria nella vena cava superiore, nell'atrio destro e nel ventricolo destro è normale ($SaO_2=65-70\%$), mentre nell'arteria polmonare vi è una brusca ascesa della saturimetria ($SaO_2=80-85\%$). Se lo *shunt* è piccolo però l'aumento della saturazione di O_2 può essere rilevato solo nel ramo prin-

cipale dell'arteria polmonare di sn. Il Qp è sempre aumentato, mentre il valore della PAP e delle RVP dipende dalla gravità dello *shunt*. Vi è una relazione diretta tra ampiezza del dotto e pressione nel ventricolo destro (in caso di un dotto piccolo le pressioni nell'arteria polmonare e nel ventricolo destro infatti sono normali).

L'aortografia selettiva è un esame fondamentale nel laboratorio di emodinamica per determinare la presenza di un'insufficienza aortica associata.

Trattamento

Una corretta profilassi antibiotica dovrebbe essere attuata prima di ogni intervento chirurgico per minimizzare i rischi di endocardite infettiva.

Il trattamento correttivo può essere attuato mediante due tecniche principali:

- A) cardiologia interventistica: attraverso un cateterismo dx e/o sn si posiziona un *device* semirigido a chiusura del difetto durante monitoraggio con ecocardiografia transesofagea o intracardiaca. Tale tecnica ha uno scarso traumatismo, un'immediata risoluzione, ed un basso costo. I limiti principali della tecnica sono il diametro, la lunghezza e l'aspetto del dotto. Le complicanze più frequenti sono il distacco della protesi e l'embolizzazione arteriosa (entro il 3° mese dalla correzione).
- B) chirurgia: che consiste essenzialmente nella legatura del dotto. Se il dotto è piccolo l'intervento deve essere eseguito mediante due robusti legamenti, mentre se il dotto è ampio è preferibile tagliarlo e suturarlo. In caso di dotti molto ampi può rendersi necessaria un'assistenza di circolo mediante circolazione extracorporea.

Dopo l'intervento la PAS solitamente tende ad aumentare (per l'aumento di flusso sistemico) per poi tornare successivamente nel *range* di normalità.

La ricerca ecocardiografica di *shunt* residui è necessaria per confermare il successo operatorio o suggerire l'opportunità di una ulteriore chiusura mediante cateterismo o una profilassi per l'endocardite infettiva.

Indicazioni all'intervento correttivo

Una correzione chirurgica diviene obbligatoria quando: A) la quota di *shunt* è importante (Qp/Qs >2); B) il cuore è ingrossato in toto; C) si sono verificate ripetute infezioni polmonari; D) si è verificata una pregressa infezione del dotto; E) si è instaurato uno scompenso cardiaco che non risponde al trattamento medico.

Controindicazioni all'intervento

Le controindicazioni all'intervento di chiusura del dotto sono essenzialmente:

- A) il dotto esercita una funzione compensatoria sull'emodinamica del paziente (tali situazioni comprendono una coartazione dell'aorta prossimale al dotto, un'atresia della valvola aortica, un'atresia ed una stenosi della valvola polmonare, un'atresia della valvola tricuspide o una trasposizione dei grossi vasi);
- B) *shunt* invertito con aumento irreversibile delle RVP;
- C) endocardite batterica in atto;
- D) scompenso cardiaco in atto.

23.11. Finestra aorto-polmonare

Anatomia

Tale cardiopatia congenita consiste nella presenza di una finestra, a livello del setto aortico-polmonare, che mette in comunicazione diretta il tronco dell'arteria polmonare e l'aorta, 1 cm al di sopra delle valvole semilunari, che appaiono normali. Tale comunicazione è rotonda od ovale e può variare da 2 mm fino a 2 cm di diametro. Può coesistere un dotto di Botallo pervio.

Aspetti clinici

Le caratteristiche cliniche di quest'anomalia sono simili a quelli di un'ampia pervietà del dotto di Botallo. La sintomatologia dispnoica è solitamente presente e auscultatoriamente è spesso reperibile un soffio sistolico e non continuo, accompagnato da un fremito. Col tempo si può instaurare un quadro d'ipertensione polmonare con RVP aumentate ed inversione dello *shunt*. Il polso arterioso periferico è ampio ed a livello dei vasi del collo è quasi sempre visibile il polso di Corrigan (polso scoccante). Lo scompenso cardia-

co è frequente e precoce, potendosi instaurare già in epoca infantile.

Ecocardiografia

Permette di visualizzare la finestra Ao-AP e lo *shunt* sinistro-destro, talvolta con l'ausilio dell'ecocardiografia transesofagea.

Cateterismo cardiaco

Il cateterismo cardiaco è caratterizzato dal rilievo di un ampio *shunt* sn → dx a livello dell'arteria polmonare e dal riscontro di pressioni uguali nell'arteria polmonare e nell'aorta. Le RVP sono sempre aumentate. I reperti che all'angiografia permettono di fare diagnosi differenziale con un dotto di Botallo pervio sono essenzialmente due:

- 1) il catetere passa nell'aorta attraverso il dotto di Botallo pressapoco all'origine dell'arteria succlavia sn, mentre nella finestra aorto-polmonare il passaggio avviene subito dopo il piano valvolare;
- 2) nel dotto di Botallo pervio con *shunt* invertito (dx → sn) la cianosi è differenziata, mentre nella pervietà del setto aorto-polmonare tutti e 4 gli arti hanno uguale saturazione di O₂ (cianosi totale).

L'aortografia può chiarire la sede della pervietà e caratterizzarla.

Radiologia

Alla radiografia del torace in proiezione postero-anteriore l'aorta ascendente appare ingrandita, i polmoni pletorici ed i ventricoli dilatati.

Elettrocardiogramma

All'ECG è frequente il rilievo di un'ipertrofia biventricolare, mentre più raro è il riscontro della sola ipertrofia ventricolare sinistra.

Diagnosi differenziale

Una diagnosi differenziale deve essere attentamente posta con il DIV con ipertensione polmonare ed il dotto di Botallo pervio.

Prognosi

La prognosi di questa condizione è severa nei difetti di grosse dimensioni e l'intervento chirurgico è sempre consigliabile, a meno che lo *shunt* non sia invertito.

23.12. Sindrome di Eisenmenger

Definizione

La malattia di Eisenmenger consiste in un DIV ampio con ipertensione polmonare associata e RVP superiori a quelle sistemiche, con conseguente flusso ematico completamente o principalmente diretto dal ventricolo destro al ventricolo sinistro (*shunt* invertito). Sindrome di Eisenmenger è il termine che definisce la situazione in cui, in conseguenza di qualsiasi forma di comunicazione tra le due sezioni del cuore (destra e sinistra), si verificano effetti emodinamici simili a quelli della malattia di Eisenmenger. Possono dare origine ad una sindrome di Eisenmenger il DIA, il DIV, il dotto di Botallo pervio, la finestra aortico-polmonare, la trasposizione dei grossi vasi, la trasposizione corretta con pervietà del setto interventricolare, il ventricolo unico, l'atrio unico ed il drenaggio venoso polmonare anomalo completo o parziale. La causa delle elevate RVP risiede nelle arteriole polmonari; infatti il diametro interno arteriolare si riduce per ispessimento dell'intima ed ipertrofia della media e talvolta si oblitera completamente per sovrapposta trombosi. Il meccanismo alla base di queste modificazioni patologiche è attualmente sconosciuto, anche se sono state formulate due ipotesi:

- A) il persistere delle caratteristiche fetali nelle arteriole polmonari dopo la nascita;
- B) la presenza d'iperafflusso polmonare e l'alta pressione in arteria polmonare possono scatenare l'iperplasia e ipertrofia dell'intima e della media, che una volta avviato è irreversibile.

Aspetti clinici

Gli effetti sulla parte dx del cuore sono simili, qualunque sia l'anomalia responsabile, ed è perciò estremamente difficile diagnosticare la sede dello *shunt* solo su basi cliniche. I sintomi caratteristici di questa condizione sono la dispnea, dovuta all'effetto del sangue arterioso polmonare desaturato sui chemiorecettori aortici e carotidi, l'*angina pectoris* e la sincope da sforzo, che conseguono entrambe alla diminuita gittata cardiaca. Possono verificarsi inoltre episodi di e-

mottisi da infarto polmonare anche molto gravi. Indipendentemente dalla sede dello *shunt* si osservano, all'obiettività clinica, un arrotondamento della gabbia toracica, dovuto inizialmente all'aumentato Qp e successivamente all'aumentate RVP, una cianosi (centrale o talvolta differenziale) ed un itto cardiaco dx accentuato con marcata pulsatilità a livello del secondo spazio intercostale sinistro (SISn), dovuta al tronco arterioso polmonare dilatato. All'auscultazione si può repertare classicamente un click protosistolico, seguito da un soffio protomesosistolico. Il 2° tono è singolo ed intenso e può essere udibile un 4° tono. È spesso presente un soffio di Graham-Steel (per via dell'ipertensione polmonare). La pressione venosa giugulare è moderatamente aumentata, mentre la Qs è bassa e conseguentemente il polso periferico piccolo.

Radiologia

Alla radiografia del torace in proiezione postero-anteriore il tronco dell'arteria polmonare e le sue ramificazioni prossimali appaiono dilatate a causa dell'elevata pressione polmonare, mentre la trama periferica è meno evidente e dà origine a campi polmonari trasparenti alla periferia (aspetto definito a "rami mozzati"), come risultato dell'elevata RVP.

Elettrocardiogramma

All'ECG si rileva un'ipertrofia atriale destra, che dà origine ad una P polmonare, mentre i complessi ventricolari rivelano un'ipertrofia ventricolare destra.

Ecocardiografia

Si possono osservare un DIV ampio con *shunt* invertito e RVP elevate o altre lesioni. Il rilievo di un ventricolo destro ipertrofico e dilatato, di una valvola tricuspide normoconformata ed insufficiente, di una valvola polmonare normoconformata ed insufficiente e di sezioni sinistre normali o dilatate completa la definizione e la stadiazione del tipo e della gravità del difetto. È possibile valutare inoltre l'entità dello *shunt* e la direzionalità, le pressioni sistoliche in arteria polmonare e la portata polmonare e sistemica. La TEE è importante per completare e definire il tipo di lesione e di *shunt*.

Cateterismo cardiaco

Al cateterismo cardiaco si rileva tipicamente una PAP uguale a quella sistemica, RVP elevate (solitamente maggiori di 10 U) e uno *shunt* invertito (dx → sn). L'angiocardiografia selettiva è poi un valido strumento per confermare la sede della pervietà.

23.13. Stenosi polmonare

Eziologia

La stenosi della polmonare può essere classificata a seconda della modalità d'insorgenza in un tipo acquisito (abbastanza raro e dovuto ad esempio a sindrome carcinoide, cardiopatia reumatica o endocardite) ed un tipo congenito. La stenosi polmonare congenita può essere isolata (aorta normale e SIV integro) o associata ad altre cardiopatie (spesso DIV o aorta a cavaliere); in questo caso la stenosi è frequentemente infundibolare (la stenosi infundibolare isolata invece è meno frequente).

Raramente possono combinarsi sia l'ostruzione valvolare che quella infundibolare, venendosi quindi a creare una piccola cavità al di sotto della valvola polmonare (ventricolo destro a doppia camera).

A tale condizione può associarsi una stenosi dei rami delle arterie polmonari.

Nell'adulto la stenosi polmonare, valvolare o infundibolare, è al terzo posto come frequenza tra le cardiopatie congenite.

Fisiopatologia

Nella stenosi valvolare le cuspidi sono ispessite, fuse a forma di cupola; l'area della valvola polmonare comunque deve essere ridotta del 60% prima che insorga un ostacolo significativo al flusso. Il maggior lavoro del ventricolo destro per vincere l'ostacolo produce un aumento delle pressioni intracavitari e conseguente ipertrofia. Se la stenosi polmonare è lieve, la pressione nel ventricolo destro può raggiungere i 40 mmHg, se moderata i 60 mmHg e se severa oltre gli 80 mmHg; inoltre in quest'ultimo caso i valori pressori delle sezioni destre superano quelli della controparte sn, e se è associata una pervietà settale atriale si verifica uno *shunt* dx → sn. Alla stenosi polmonare può essere associata una dilatazione del tronco del-

l'arteria polmonare. Quando la stenosi della polmonare è severa, il Qs è basso e la vasocostrizione periferica aiuta a mantenere la PAS

Aspetti clinici

I due sessi sono colpiti in egual misura. I segni obiettivi variano a seconda del grado di gravità della stenosi polmonare potendosi quindi verificare quattro eventualità: A) stenosi lieve; B) stenosi moderata; C) stenosi grave; D) stenosi polmonare associata a *shunt*.

- A) I pazienti sono asintomatici e non mostrano cianosi. Auscultatoriamente si reperta un soffio mesosistolico polmonare da eiezione con un click protosistolico, spesso accompagnato da un fremito.
- B) I pazienti si presentano senza cianosi e con buona tolleranza allo sforzo. Il soffio mesosistolico è più intenso e prolungato mentre il click eiettivo si attenua. È auscultabile un 2° tono polmonare sdoppiato, con una componente polmonare tardiva.
- C) I pazienti si presentano solitamente senza cianosi, e se presente è esclusivamente di tipo periferico. La sintomatologia è dovuta alla bassa gittata cardiaca ed è prevalentemente caratterizzata da dispnea da sforzo, astenia ed episodi di angina e sincope da sforzo. All'esame obiettivo la *facies* è tipicamente "a luna piena", mentre il rilievo della PAS (bassa) e del polso arterioso (piccolo) ci forniscono ulteriori prove della bassa gittata cardiaca. Un'itto dx può essere visibile e palpabile al terzo SISx. All'auscultazione è possibile repertare un IV tono atriale dx, un soffio olosistolico polmonare intenso (di regola accompagnato da un fremito), mentre il click da eiezione è precoce o assente. La componente polmonare del 2° tono è tardiva. Tale condizione si può complicare con una fibrillazione atriale e raramente con un'endocardite subacuta.
- D) In questi pazienti i segni dello *shunt* da sn → dx o invertito (dx → sn) dipendono dalla gravità della stenosi polmonare e/o dalle anomalie associate (spesso è presente un DIV). Uno *shunt* invertito può portare a cianosi tardiva, di solito nell'adolescenza,

mentre inizialmente la cianosi può apparire solo dopo sforzo. Se lo *shunt* è invertito, per la presenza di un DIV, la situazione emodinamica somiglia alla tetralogia di Fallot (anche se l'aorta non è a cavaliere). Se la stenosi polmonare è grave la pressione atriale destra supera quella del sinistra ed impedisce l'obliterazione del forame ovale.

Diversamente dalla stenosi valvolare l'itto ventricolare destro è palpabile al quarto SISn, così come il soffio mesosistolico polmonare ed il fremito (che appaiono più intensi); non è presente invece alcun click da eiezione.

Radiologia

Alla radiografia in proiezione postero-anteriore del torace il cuore appare solitamente di dimensioni normali e, salvo che la stenosi non sia grave, è assente la dilatazione post-stenotica dell'arteria polmonare. I campi polmonari sono oligoemici.

Elettrocardiogramma

L'elettrocardiogramma è di solito normale nella stenosi lieve e moderata, mentre nella stenosi severa mostra segni d'ipertrofia ventricolare destra e P polmonari.

Ecocardiografia

Questo esame presenta un alto valore diagnostico in quanto è in grado sia di valutare la gravità della stenosi (infundibolare o valvolare) sia di valutare i gradienti transvalvolari. È necessario eseguire sempre un'analisi morfologica e segmentaria, dalla quale è possibile escludere la presenza di altre anomalie associate.

Cateterismo cardiaco

Al cateterismo cardiaco, attraverso lo studio dei valori pressori e dei gradienti è possibile individuare il tipo di stenosi (valvolare o infundibolare). Infatti ritirando lentamente il catetere da un ramo dell'arteria polmonare verso il ventricolo destro, fino all'atrio destro si registrano i valori della pressione e il punto in cui questa sale in misura molto considerevole (stenosi). Lo studio della saturimetria nell'intera sezione dx permette di evidenziare eventuali *shunt*

(DIA e/o DIV). La ventricolografia destra selettiva è un esame altamente diagnostico; essa infatti visualizza il piano valvolare polmonare, di forma conica, ed il getto sistolico che penetra nell'arteria polmonare dilatata. Nella stenosi valvolare polmonare grave si può evidenziare un'ipertrofia della cresta sopraventricolare, con restringimento dell'infundibolo. Durante angiografia selettiva possono essere inoltre individuate eventuali stenosi arteriose polmonari, il restringimento dell'infundibolo e la sua estensione, un DIA e/o un DIV (se presenti), e può essere caratterizzato lo *shunt*.

Prognosi

La prognosi è eccellente per i casi lievi, sebbene vi sia un elevato rischio di endocardite infettiva.

Trattamento

Nella stenosi polmonare severa è indicato la valvuloplastica per via percutanea o chirurgica. La profilassi antibiotica è obbligatoria prima di ogni intervento.

Lo studio ecocardiografico ed emodinamico sono indispensabili per porre indicazione alla valvuloplastica, in quanto tali metodiche valutano la pressione di picco del ventricolo destro ed il gradiente pressorio e lo stato della valvola. La correzione è indicata se la pressione ventricolare dx a riposo è \geq di 60 mmHg, o \geq di 80 mmHg dopo sforzo.

23.14. Stenosi arteriosa polmonare (o stenosi polmonare periferica)

Anatomia

La stenosi arteriosa polmonare è solitamente un'anomalia congenita; raramente tale condizione può verificarsi nel periodo post-natale per una compressione delle arterie polmonari *ab estrinseco* (ad esempio da parte di un tumore polmonare o mediastinico). Le forme congenite possono essere classificate in:

- 1) stenosi periferiche multiple, con o senza stenosi dei rami principali di dx o di sn;
- 2) stenosi della biforcazione del tronco polmonare;
- 3) stenosi del tronco polmonare principale.

Le tre forme sopracitate possono verificarsi in maniera isolata, oppure associate ad altre cardiopatie congenite.

Fisiopatologia

Se le stenosi coinvolgono i vasi di un polmone, l'anomalia causa uno scarso ostacolo alla circolazione o non la modifica affatto. Restringimenti più estesi, o stenosi del tronco principale dell'arteria polmonare, portano ad ipertensione prestenosi con conseguente ipertrofia del ventricolo destro; la pressione del ventricolo destro è elevata e può causare uno *shunt* dx \rightarrow sn attraverso un forame ovale pervio.

Aspetti clinici

L'incidenza di questa patologia è eguale nei due sessi. Il quadro clinico è molto vario, dipendendo largamente dal grado e dal tipo di stenosi e dagli eventuali difetti cardiaci associati (50% dei casi), potendo spaziare dalla totale asintomaticità alla cianosi marcata (dovuta ad uno *shunt* dx \rightarrow sn attraverso un forame ovale pervio nelle stenosi severe) ed alla dispnea per sforzi lievi. Le emottisi sono rarissime, ma possono essere gravi. Di frequente i segni dovuti alle anomalie associate oscurano quelli dovuti alla stenosi dell'arteria polmonare.

Un'ipertrofia del ventricolo destro è riscontrabile solo quando la stenosi è severa.

Elettrocardiogramma

In genere l'ECG è normale; quando la stenosi è severa possono riscontrarsi segni d'ipertrofia ventricolare dx.

Radiologia

Alla radiografia del torace in proiezione postero-anteriore il cuore appare frequentemente normale, anche se non è raro il rilievo di una *silhouette* lievemente ingrandita (per ipertrofia ventricolare destra). Quando le stenosi periferiche sono bilaterali, i campi polmonari possono essere oligoemici.

Ecocardiografia

L'esame ecocardiografico non sempre è di valore diagnostico, in quanto non permette di evidenziare le stenosi più periferiche. È comunque sem-

pre necessario eseguire un'analisi morfologica e segmentaria per escludere la presenza di altre anomalie associate. La presenza della sola ipertrofia del ventricolare destra, associata ad alte pressioni di picco polmonare senza riscontro di altre anomalie, può suggerire l'orientamento verso questa patologia.

Cateterismo cardiaco

Il cateterismo cardiaco può rivelare caratteristicamente uno o più gradienti pressori nei rami dell'arteria polmonare. Come pratica di routine, durante il cateterismo dx, si dovrebbe ritirare sempre lentamente il catetere dalla posizione di "wedged" (incuneamento) fino all'atrio destro sotto registrazione pressoria continua. L'angiografia selettiva dx è il più importante mezzo d'indagine per questa cardiopatia, e spesso metterà in evidenza stenosi che non possono essere rilevate col cateterismo cardiaco.

Altre metodiche

La TC spirale e la RMN possono essere metodi diagnostici molto utili in quanto permettono una visualizzazione molto precisa dell'anatomia dei vasi polmonari.

Trattamento

Nei casi non complicati solitamente la prognosi è benigna. Le indicazioni all'intervento dipendono soprattutto dal valore riscontrato di pressione ventricolare destra. Attualmente, oltre all'opzione chirurgica, è possibile eseguire la correzione del difetto per mezzo dell'angioplastica percutanea con impianto di stent.

23.15. Dilatazione idiopatica dell'arteria polmonare

La dilatazione idiopatica dell'arteria polmonare è un'anomalia rara e la diagnosi viene posta solo dopo aver escluso tutte le altre possibili cause di dilatazione dell'arteria polmonare. È caratterizzata da una dilatazione del tronco dell'arteria polmonare, con o senza interessamento dei rami principali, senza alterazioni a carico del ventricolo destro e della valvola polmonare. Tale difetto è frequentemente associato ad un'aorta ascendente ipoplasica.

Aspetti clinici

Tale condizione è sempre clinicamente asintomatica. All'auscultazione cardiaca è frequente riscontrare un click protosistolico da eiezione sul focolaio polmonare, un 2° tono sdoppiato con una componente polmonare accentuata, un soffio proto-mesosistolico 2-3/6, dovuto al flusso turbolento nel tronco polmonare dilatato. Più raro è il riscontro di un soffio da insufficienza polmonare, dovuto alla dilatazione dell'orificio polmonare o ad un'anomalia della valvola polmonare.

Radiologia

Alla radiografia del torace in proiezione postero-anteriore il cuore appare di normali dimensioni. Il tronco dell'arteria polmonare è prominente, mentre la trama vascolare polmonare centrale e periferica è normale.

Elettrocardiogramma

L'esame elettrocardiografico non mostra reperti patologici.

Ecocardiografia

È un'esame di buon valore diagnostico in quanto evidenzia direttamente la dilatazione del tronco polmonare, associato al riscontro dei valori funzionali (pressioni, gradienti) e delle misure delle sezioni dx (che tipicamente sono nel range di normalità). È indispensabile eseguire un'analisi morfologica e segmentaria, per escludere la presenza di altre anomalie.

Cateterismo cardiaco

Al cateterismo cardiaco si osservano reperti normali, con pressione normale in arteria polmonare e ventricolo destro. L'angiocardiografia conferma la dilatazione del tronco dell'arteria polmonare ed aiuta a rivelare altre la presenza di anomalie associate.

Diagnosi differenziale

Un'attenta diagnosi differenziale deve essere posta nei confronti della stenosi lieve della valvola polmonare, del DIA e dell'iperafflusso polmonare, con o senza ipertensione polmonare.

23.16. Aneurisma dell'arteria polmonare

L'aneurisma dell'arteria polmonare è una condizione molto rara, causata da anomalia congenita della parete arteriosa; tra le cause che possono causare questa patologia in forma acquisita ricordiamo il cuore polmonare cronico e la lue. Nella pervietà del dotto di Botallo una dilatazione rapida e notevole del tronco arterioso polmonare è indicativa di un aneurisma micotico. L'aneurisma di solito interessa il tronco arterioso polmonare o uno dei suoi rami principali, ed è più spesso sacculare che fusiforme.

Aspetti clinici

L'aneurisma dell'arteria polmonare è di solito asintomatico e spesso la diagnosi è occasionale. Un grosso aneurisma (> di 5 cm) può provocare sintomi aspecifici quali tosse, dispnea e perfino emottisi. La rottura di tali aneurismi non è mai stata descritta. All'esame obiettivo si può reperire un soffio proto-mesosistolico con aumento del 2 tono polmonare ed un soffio oloedistolico intenso, dovuto alla dilatazione dell'anello della valvola polmonare.

Radiologia

Alla radiografia del torace in proiezione postero-anteriore è visibile una marcata e circoscritta sporgenza del tronco arterioso polmonare, mentre la trama vascolare polmonare appare normale.

Cateterismo cardiaco

L'arteriografia selettiva polmonare fornisce un quadro evidente della dilatazione del vaso.

Ecocardiografia

L'esame ecocardiografico fornisce reperti sostanzialmente simili alla dilatazione dell'arteria polmonare (vedi sopra), con la sola differenza di un maggiore diametro del vaso.

Diagnosi differenziale

È importante fare un'attenta diagnosi differenziale con la dilatazione idiopatica dell'arteria polmonare (l'aneurisma è di regola più dilatato ed esteso). Il trattamento chirurgico non è abitualmente necessario, salvo un ingrandimento rapido della lesione (superiore a 5 mm/anno).

23.17. Atresia aortica

L'atresia aortica è una cardiopatia che può verificarsi in modo isolato o in associazione all'ipoplasia dell'aorta ascendente. La causa di tale anomalia va ricercata in un alterato sviluppo dell'intera sezione sn del cuore (valvola aortica, aorta, ventricolo e atrio sn); la parte dx del cuore invece è normale e spesso ipertrofica. È sempre coesistente un dotto di Botallo pervio, che è responsabile di uno *shunt* invertito. La valvola aortica può essere completamente atresica o persistere un piccolissimo foro; inoltre in più del 50% dei pazienti è associata una fibroelastosi endocardica del ventricolo sinistro, con valvola mitralica anormale ma pervia.

Aspetti clinici

I pazienti affetti da tale cardiopatia non superano il primo mese di vita per la comparsa precoce di uno scompenso cardiaco congestizio (solitamente nelle prime due settimane di vita). La dispnea è il sintomo guida di questa condizione ed il primo ad apparire. La cianosi è lieve, e di solito diventa grave solo in fase terminale, non raggiungendo mai tuttavia i valori che si osservano nella trasposizione dei grossi vasi e nell'atresia della tricuspide e della polmonare.

Ecocardiografia

L'ecocardiografia è un esame di alto valore diagnostico in grado di evidenziare la lesione in oggetto ed il coinvolgimento delle sezioni di sinistra. È necessario eseguire sempre un'analisi morfologica e segmentaria, con la quale è possibile escludere la presenza di altre lesioni associate.

Radiologia

Alla radiografia del torace in proiezione postero-anteriore il cuore di solito appare ingrossato in toto, con pletora polmonare.

Cateterismo cardiaco

L'angiocardiografia selettiva può evidenziare una aorta ipoplasica, con un ampio dotto di Botallo pervio. Vengono rilevati inoltre un ventricolo dx enorme ed un'arteria polmonare di grande diametro associata a vasi ilari congesti.

Elettrocardiogramma

L'elettrocardiogramma rivela ipertrofia ventricolare dx, con una morfologia QR nelle derivazioni precordiali di destra. L'onda P è frequentemente alta ed appuntita.

Diagnosi differenziale

L'atresia aortica è causa di scompenso cardiaco congestizio nel neonato. Tale diagnosi deve essere sospettata in ogni bambino che presenta scompenso cardiaco nella prima settimana di vita associata a cianosi lieve.

Diagnosi differenziale

La diagnosi differenziale deve essere posta nei confronti dell'atresia della tricuspide, del ventricolo unico, dell'atresia polmonare, della coartazione aortica, della trasposizione dei grossi vasi e del RVPAt.

Trattamento

L'intervento di "Norwood" mira a preservare la funzione dell'unico ventricolo, a mantenere la perfusione sistemica e a minimizzare le resistenze vascolari polmonari permettendo lo sviluppo dell'albero vascolare polmonare. La tecnica di Norwood prevede di raggiungere gli scopi prefissati attraverso la transezione dell'arteria polmonare ed usando l'arteria polmonare prossimale e

l'aorta ascendente per la ricostruzione dell'aorta ipoplasica. Al termine di questo primo stadio ambedue le circolazioni continuano ad essere in parallelo e sostenute da un unico ventricolo.

La correzione o meglio, come sarebbe più esatto definirla, la palliazione definitiva da programmare attorno all'anno di vita prevede un intervento chirurgico modificato secondo Fontan (vedi in seguito trattamento riparativo del ventricolo unico e dell'atresia della tricuspide).

La soluzione trapianto cardiaco, anche se difficile da poter realizzare per i tempi stretti della storia naturale della malattia, per la difficoltà di reperire donatori idonei e per l'organizzazione che un trapianto neonatale comporta, deve ugualmente essere presa in considerazione quando è presente una disfunzione ventricolare.

23.18. Coartazione aortica**Anatomia**

La sede della coartazione (Figura 12) dipende dal difetto embrionale che ne è alla base:

- 1) Se il difetto è tra il 6° arco branchiale ed il punto di fusione delle 2 aorte dorsali, la coartazione aortica (CoAo) sarà al disotto del dotto arterioso e distale all'origine della succlavia sinistra. Questa è la sede più frequente di localizzazione del difetto (90% dei casi).

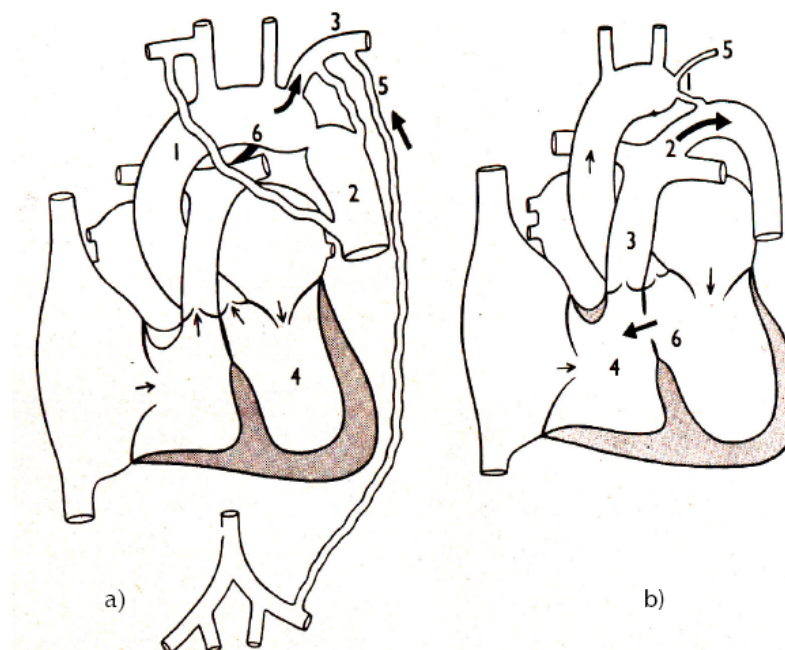


Figura 12. Coartazione dell'aorta. a) coartazione post-duttale; b) coartazione pre-duttale (con DIV associato)

Tale sede è nota come istmo, e la coartazione è riferita come istmica o post-duttale. La CoAo si può estendere per una lunghezza di 2-6 mm ed è frequente una dilatazione aortica (sia pre che post-CoAo), mentre è rara l'ipoplasia (sia pre che post CoAo).

- 2) Se il difetto è tra il 4° ed il 6° arco branchiale la CoAo sarà al disopra del dotto arterioso, cioè preduttale. La CoAo pre-duttale si associa frequentemente ad altre anomalie cardiache congenite.

La CoAo post-duttale è conosciuta come tipo adulto (ma può essere diagnosticata in età pediatrica) mentre la pre-duttale è conosciuta come tipo infantile (ma si può riscontrare anche nell'adulto).

23.18.1. Coartazione pre-duttale

La coartazione pre-duttale è caratterizzata da un lungo segmento ipoplasico dell'aorta prima dell'inserzione del dotto di Botallo; è frequente l'associazione di vasi collaterali attigui ipo-sviluppati. Tipicamente il dotto di Botallo è largo e pervio, le RVP sono elevate e spesso possono superare quelle sistemiche, creando uno *shunt* invertito attraverso il dotto. L'aorta distale, al di sotto della CoAo, si comporta come una continuazione del dotto. Frequentemente c'è un'associazione con un DIV (con presenza di uno *shunt* sn → dx), cosicché l'ossimetria nell'arteria polmonare risulterà più alta del normale, mascherando la potenziale cianosi differenziata. In quest'alterazione il polso radiale sn è diminuito o assente, e talvolta si osserva un braccio sn iposviluppato.

Quando il circolo collaterale è ben sviluppato possono essere presenti incisive costali (per erosione delle coste da parte dei vasi intercostali dilatati che costituiscono il principale circolo collaterale di questa condizione); tale fenomeno si verifica solo sul lato dx.

23.18.2. Coartazione post-duttale

La coartazione post-duttale è caratterizzata da un segmento ipoplasico dell'aorta circoscritto, posizionato dopo il dotto di Botallo.

Cranialmente alla CoAo la PAS è aumentata, in relazione alla gravità della CoAo e all'età del paziente, mentre la PAD è normale. La pressione

arteriosa media (PAM) nell'arteria femorale è inferiore a quella dell'arteria brachiale, ed i polsi periferici degli arti inferiori (poplitei, tibiali) sono tardi e ridotti. La PAM agli arti superiori è spesso molto instabile e dopo sforzo fisico, anche moderato, può aumentare. La spiegazione di questo fenomeno è multifattoriale; viene infatti chiamato in causa il sistema barocettoriale, sia dell'arco che carotideo, la ridotta distensibilità dell'aorta ascendente, il sistema renina-angiotensina, o anche i chemiocettori ventricolari. Alcuni Autori hanno osservato che il flusso ematico negli arti superiori è aumentato, mentre negli arti inferiori è normale o ridotto a riposo, e diviene inadeguato con lo sforzo. Sono visibili numerose anastomosi arteriose per bypassare il tratto coartato; il numero e le dimensioni di queste è direttamente proporzionale alla gravità della CoAo e all'età del paziente. Nello sviluppo di anastomosi tra tratto pre e tratto post-coartato sono coinvolti due principali sistemi arteriosi: quello dell'arteria mammaria interna-epigastrica inferiore e quello delle arterie periscapolari-arterie intercostali (Figura 13).

Aspetti clinici

I maschi sono più colpiti da questa patologia rispetto alle femmine (rapporto maschi:femmine di 4:1). Il 70% dei pazienti sono clinicamente asintomatici, e l'anomalia è di solito diagnosticata casualmente nella routine di ricerca per l'ipertensione arteriosa. Nell'infanzia la CoAo è una delle cause dello scompenso cardiaco congestizio (SCC - 15% dei casi). Quando presenti i sintomi più comuni sono epistassi, cefalea, acufeni, fosfeni, talvolta un'eccessiva pulsazione al collo e una sensazione di freddo ai piedi. Ad un'attento esame obiettivo si reperta frequentemente un aspetto atletico, tipo nuotatore stile delfino (estremità superiore del corpo più sviluppata di quella inferiore), un'eccessiva pulsazione delle carotidi e delle succlavie (turgore carotideo), un gradiente pressorio tra braccia e gambe (indice di gravità della CoAo ed indicazione all'intervento). Il polso femorale, in circa un quinto dei casi, è piccolo e tardo rispetto al radiale dx; ciò può essere facilmente apprezzato se il polso radiale e quello femorale vengono palpati simultaneamente al letto del malato.

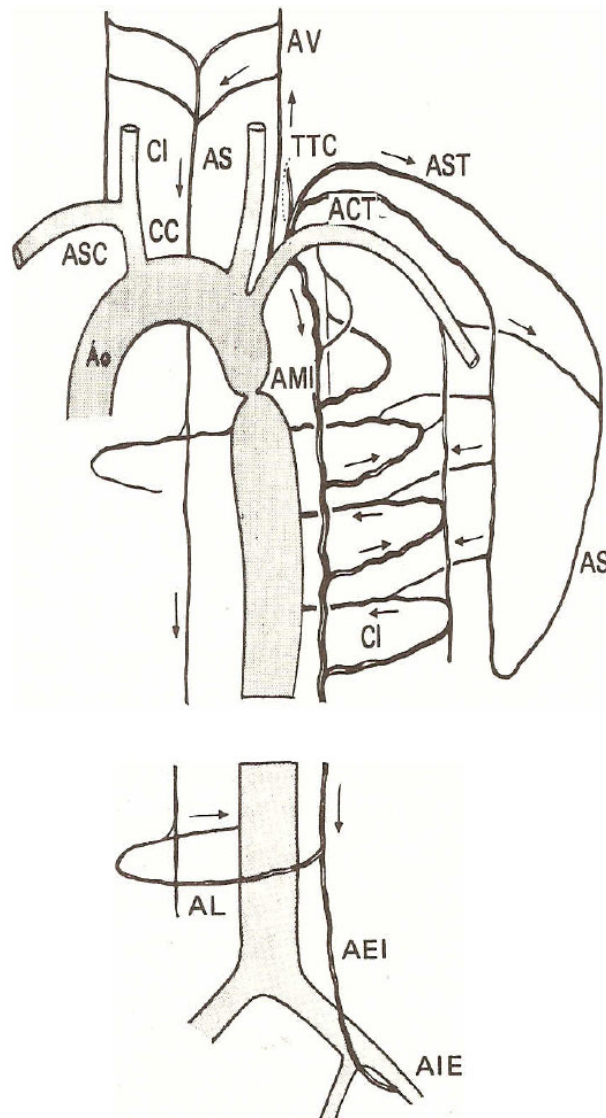


Figura 13. Le anastomosi arteriose nella coartazione dell'aorta post-duttale: AMI: arteria mammaria interna; AEI: arteria epigastrica inferiore; AIE: arteria iliaca esterna; AL: arteria lombare; AS: arteria spinale; TTC: tronco tireocervicale; ACT: arteria cervicale trasversa; AST: arteria scapolare trasversa; AS: arteria scapolare; CC: arteria carotide comune; CI: carotide interna; ASC: arteria succlavia

I vasi retinici possono mostrare una retinopatia ipertensiva. I segni cardiaci sono simili a quelli da ipertensione arteriosa. All'auscultazione cardiaca possiamo repertare un soffio mesosistolico aortico, spesso preceduto da un click protosistolico e talvolta accompagnato da un fremito (dovuto alla valvola aortica bicuspidale), un soffio olosistolico posteriore sulle scapole a livello della seconda vertebra toracica (dovuto all'accelerazione del flusso attraverso la CoAo), e un soffio mesoteleostolico anteriore toracico (dovuto al flusso nel circolo anastomotico).

Elettrocardiogramma

L'esame elettrocardiografico risulta normale in circa il 60%. Meno frequentemente si può riscontrare una grave ipertrofia ventricolare sn e modificazioni dell'onda T.

Ecocardiografia

L'esame ecocardiografico transtoracico spesso non è in grado di evidenziare direttamente la stenosi, in particolare nel tipo post-duttale (a differenza di quello pre-duttale dove spesso il tratto coartato è facilmente individuabile). È inoltre ne-

cessario eseguire sempre un'analisi morfologica e segmentaria, dalla quale è possibile escludere la presenza di altre anomalie associate. L'esame Doppler serve a valutare il gradiente transtenotico sistolico e diastolico (Figura 14). L'esame transesofageo può permettere di analizzare con maggiori dettagli il tratto coartato o riconoscere eventuali complicanze prima o dopo l'impianto di stent.

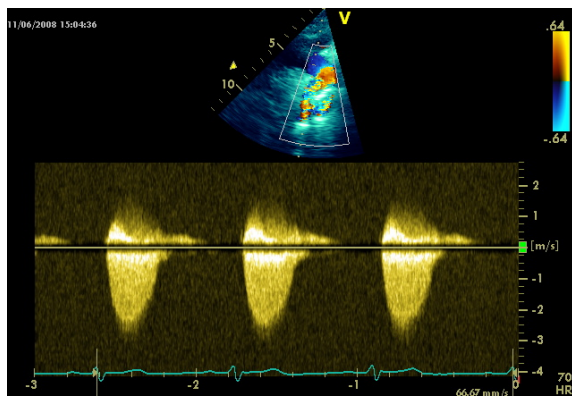


Figura 14. Ecocardiografia color Doppler in un paziente adulto con CoAo post-duttale. Gradiente pressorio di 29 mmHg attraverso il tratto coartato in Ao discendente

Radiologia

L'esame radiografico del torace in proiezione postero-anteriore mostra classicamente un'alterazione della parte alta di sinistra del profilo cardiaco, unitamente alla sporgenza della parte superiore del margine destro (a causa di un'aorta ascendente spostata e dilatata). La sporgenza del bottone aortico non si rileva o è grossolanamente diminuita. Caratteristico è il segno del 3, dovuto alla tipica opacità alla radiografia del torace, e la cui parte superiore è dovuta all'arteria succlavia sinistra dilatata o all'arco aortico stesso, mentre la curva inferiore è dovuta alla dilatazione post-stenotica dell'aorta discendente. Possono essere presenti incisive costali (segno di Dock) che interessano il margine inferiore delle coste posteriori e sono provocata dalle arterie intercostali, tortuose e dilatate, che decorrono nel solco intercostale posteriore. Il ventricolo sinistro può apparire normale o leggermente ingrandito,

Cateterismo cardiaco

Al cateterismo cardiaco la misurazione di un gradiente endocavitario aortico sopra e sotto la co-

artazione, associato valori ossimetrici nel range, è indicativo per la diagnosi. L'aortografia selettiva è un esame utile per precisare la sede della coartazione e confermare il sospetto d'insufficienza aortica o di persistenza di un dotto di Botallo pervio.

Anomalie associate

Numerose patologie possono associarsi alla CoAo, tra cui ricordiamo:

- A) valvola aortica bicuspid (25% dei casi);
- B) il pervietà del dotto arterioso (15% dei casi di CoAo post-duttale);
- C) aneurismi cerebrali congeniti;
- D) fibroelastosi endocardica congenita;
- E) stenosi congenite della mitrale e dell'aorta, nel quadro della cosiddetta "sindrome del cuore sinistro";
- F) DIV;
- G) origine anomala della succlavia dx o di quella sn;
- H) sindrome di Turner.

Complicazioni

La complicazione più temibile in una CoAo è la rottura dell'aorta, con o senza formazione di un aneurisma dissecante; essa deve essere sempre ipotizzata qualora il diametro trasverso dell'aorta ascendente sia maggiore di 5 cm oppure se la crescita del diametro è di maggiore di 5 mm in 6 mesi. Altre possibili complicanze della coartazione aortica sono l'endocardite infettiva subacuta, l'emorragia subaracnoidea o cerebrale, lo SCC (che però è raro prima dei cinquant'anni, a meno che non sia presente una fibroelastosi).

Trattamento

Tutte le CoAo post-duttali hanno indicazione alla riparazione, tranne le forme lievi, ovvero quelle con gradiente (PAM brachiale/ PAM poplitea) a riposo minore di 20 mmHg. È preferibile, quando possibile, correggere il difetto mediante angioplastica percutanea con impianto di stent. Il trattamento chirurgico consiste nella resezione quadrangolare della CoAo con impianto di un *patch* o in un'anastomosi aortica termino-terminale diretta o tramite protesi in Dacron o Teflon.

Nell'angioplastica le complicazioni sono rarissime; tra queste ricordiamo la dissecazione e la rottura dell'aorta (con prognosi infausta), l'embolia e la restenosi entro 3-6 mesi. Nel trattamento chirurgico invece la complicanza più temibile (fino al 4%) è la paraplegia.

Complicanza comune ai due trattamenti sono le crisi ipertensive, specie se l'intervento viene effettuato dopo i 40 anni. È importante dal punto di vista medico continuare una profilassi antibiotica contro l'endocardite anche nel post-operatorio, sia per l'elevata incidenza di coesistenza di una valvola aortica bicuspidale, sia perché può verificarsi l'infezione sulla linea di sutura della correzione chirurgica del difetto, condizione difficile da diagnosticare e causa d'improvvisa rottura dell'aorta.

Il *follow-up* ecocardiografico deve ricercare eventuali coartazioni residue o ricorrenti. Il color-Doppler può mettere in evidenza la zona di restringimento con l'accelerazione prossimale; l'eco-stress può essere utile nella valutazione dell'ipertensione arteriosa residua e del gradiente aortico. L'ecocardiografia transesofagea ed intravascolare possono servire a valutare nella ri-coartazione l'estensione e l'entità del tratto coartato o anche per guidare un eventuale cateterismo interventistico.

23.19. Tetralogia di Fallot

Anatomia

La tetralogia di Fallot (Figura 15) è la forma più frequente di cardiopatia congenita cosiddetta cianotizzante ed è costituita da quattro componenti:

- 1) aorta destroposta a cavaliere dei due ventricoli;
- 2) ampio DIV;
- 3) stenosi nel tratto d'efflusso del ventricolo destro, frequentemente infundibolare;
- 4) ipertrofia del ventricolo destro.

La valvola polmonare è di solito bicuspidale e, talvolta, si associa ad ipoplasia dell'arteria polmonare e/o dei suoi rami. L'ostruzione infundibolare è di solito localizzata sulla cresta sopraventricolare, creando una seconda cavità a questo livello, mentre altre volte l'infundibolo è diffusamente ristretto e l'anello valvolare polmonare è piccolo.



Figura 15. Anatomia nella Tetralogia di Fallot. 1. DIV membranoso; 2. aorta a cavaliere; 3. stenosi infundibolare; 4. ventricolo destro ipertrofico; 5. arteria polmonare ipoplasica; 6. ipoafflusso polmonare

La pervietà del DIV è di tipo membranoso o perimembranoso ed è ampia, circa dello stesso diametro della radice aortica. L'aorta e la sua valvola, a sua volta, sono più larghe che di norma e posizionate a cavaliere del DIV. In circa un quarto dei pazienti l'arco aortico è destroposto e dilatato, mentre in un altro quarto si riscontra la persistenza di una vena cava superiore sinistra. Nel 15% dei casi alla tetralogia di Fallot si associa un DIA; tale patologia viene definita pentalogia di Fallot. Quando la valvola polmonare è atresica, o l'imbocco dell'arteria polmonare è obliterato, tale condizione è definita atresia polmonare.

Fisiopatologia

Caratteristica di questa cardiopatia congenita è la presenza di uno *shunt* da dx → sn; il sangue che raggiunge l'aorta ha una ridotta saturazione di O₂ in quanto l'aorta riceve l'intera gittata del ventricolo sinistro ed una parte di quella del ventricolo destro. La restante parte della gittata del ventricolo destro raggiunge i polmoni attraverso un ristretto tratto d'efflusso, con conseguente severa riduzione dell'afflusso polmonare. Spesso il deficit della circolazione polmonare è compensato dallo sviluppo di anastomosi tra le arterie bronchiali e le ramificazioni dell'arteria polmonare. La pressione nei due ventricoli è identica, per questo l'ampio DIV dà origine ad un ventricolo emodinamicamente unico. Le pressio-

ni nei due atri sono simili, e quindi se è associato un DIA ne risulterà uno *shunt* scarso o addirittura assente. L'entità dello *shunt* dipenderà dalla severità dell'aorta a cavaliere, e soprattutto dal grado di stenosi del tratto d'efflusso del ventricolo destro; se l'ostruzione è lieve, lo *shunt* sarà bidirezionale senza cianosi (tetralogia di Fallot acianotica o "Fallot rosa"), oppure da sn → dx.

Aspetti clinici

Clinicamente in questi pazienti è di solito presente cianosi centrale con *clubbing* delle dita (o dita ippocratiche, con ingrossamento della falange terminale ed unghie a vetrino d'orologio) e policitemia; se la stenosi polmonare è lieve invece non c'è cianosi (il cosiddetto "Fallot rosa"). Circa un terzo dei pazienti sono cianotici già alla nascita, ma molti lo diventano solo verso la fine del primo anno di vita (e questa condizione, così come il *clubbing* delle dita, tende ad aumentare con l'età). Un aspetto caratteristico della cianosi in questa condizione è l'insorgenza o il suo aumento dopo sforzi lievi. Un'altra caratteristica clinica tipica di questa condizione è lo *squatting*, ovvero una condizione in cui il paziente sospende improvvisamente la sua attività e si accovaccia sulle anche con dispnea o iperventilazione. Si pensa che questo fenomeno sia dovuto alle conseguenze dell'attività fisica, che causa un'aumentata richiesta di O₂ da parte dei tessuti, associata ad una ridotta disponibilità di O₂ nel sangue sistemico (lo *shunt* dx → sn aumenta sotto sforzo); questo determina un metabolismo muscolare anaerobio con aumento dell'acido lattico che stimola il centro respiratorio. Il beneficio determinato dallo *squatting* è probabilmente dovuto a due meccanismi: da un lato la riduzione dello *shunt* dx → sn, che conseguente un aumento delle resistenze arteriose sistemiche (RAS) per compressione dell'aorta addominale e delle arterie femorali, e dall'altro alla riduzione della dispnea permessa dal ridotto ritorno venoso da compressione sulla vena cava inferiore (che riduce la quantità di metaboliti acidi che raggiungono il cervello). Attacchi ipossici e sincopi si manifestano in circa un quarto dei pazienti, e sono le più frequenti cause di morte nell'infanzia e nell'adolescenza. Gli attacchi ipossici di per sé sono il problema più importante tra i 2 mesi e i 2 anni;

sono più frequenti al mattino e durante l'estate, e possono essere scatenati da infezioni, attività fisica, eccitazione, paura ed eventualmente da farmaci con attività inotropica positiva come la digitale. Iniziano con irritabilità e pianto, con l'aumento della cianosi e tachipnea (che possono evolvere fino alla sincope, alle convulsioni ed alla morte) e possono durare da pochi minuti a molte ore. Il bambino in queste occasioni diventa incosciente e fortemente cianotico o pallido. La causa è incerta, ma si pensa sia riferibile ad una contrazione sistolica dell'infundibolo ipertrofizzato; tale spasmo porta all'arresto del flusso polmonare con conseguente scomparsa del soffio sistolico polmonare. L'angina da sforzo in quest'anomalia è molto rara, nonostante la grave cianosi. Obiettivamente si osserva un itto cardiaco dx attenuato, in quanto il ventricolo destro può liberamente svuotarsi nell'aorta; per questa ragione anche lo scompenso ventricolo destro è molto raro. Sul focolaio polmonare è auscultabile un soffio protomesosistolico, dovuto all'ostacolo nel tratto di efflusso; se la stenosi all'efflusso è lieve, il soffio può essere intenso ed accompagnato da un fremito. Classicamente non è udibile il soffio del DIV, in quanto quest'ultimo ha una superficie molto ampia. Il 2° tono è unico ed intenso ed è costituito dalla sola componente aortica.

Elettrocardiogramma

All'esame elettrocardiografico è di solito rilevabile una deviazione assiale destra ed una moderata ipertrofia ventricolare destra. Quando in V₁ è presente un'alta onda R, essa è dovuta all'ipertrofia del ventricolo sinistro. La P polmonare (da ipertrofia atriale destra) è rara.

Radiologia

Alla radiografia del torace in proiezione postero-anteriore il cuore appare di normali dimensioni ed a forma di zoccolo olandese, reperto dovuto a prominenza del ventricolo destro e concavità nella regione del tratto d'efflusso del ventricolo destro e del tronco polmonare ipoplasici (manca quindi il 2° arco di sinistra). I campi polmonari sono tipicamente oligoemici ma, se è visibile una circolazione bronchiale, essi presentano un aspetto reticolare o screziato. In caso di tetralogia di Fallot non cianogena i campi polmonari pos-

sono presentare una vascolarizzazione normale. L'arco aortico, quando è destroposto, dà origine ad una prominenza al di sopra dell'atrio destro. Nell'infanzia è raro un aspetto radiologico normale dell'ombra cardiaca.

Ecocardiografia

L'ecocardiogramma transtoracico assume un ruolo importante sia per la diagnosi che per il *follow-up* anche post-operatorio del paziente, mentre l'esame TEE permette di valutare dettagli anatomici ed emodinamici della patologia. È indispensabile studiare in questa sede, dopo accurata analisi segmentaria anatomica e funzionale, il tipo e la grandezza del DIV, il grado di cavalcamento dell'aorta sul SIV, l'ostacolo all'efflusso del ventricolo destro (se infundibolare o polmonare), le dimensioni delle sezioni destre e sinistre e lo stato delle valvole, la presenza di DIA (definendone grandezza e localizzazione). È da valutare inoltre l'entità dello *shunt* e la sua direzionalità, le pressioni sistoliche in arteria polmonare, il Qp e il Qs. Nel *follow-up* post-operatorio del paziente adulto importante la valutazione cardiologica di sequele e residui post-chirurgici, soprattutto dell'insufficienza polmonare.

Cateterismo cardiaco

Al cateterismo cardiaco un rilievo patognomonico di tetralogia di Fallot è l'uguaglianza delle pressioni sistoliche nei due ventricoli, mentre la pressione diastolica ventricolare destra è normale e quella sistolica nell'arteria polmonare è bassa. Possono coesistere sia stenosi valvolare che infundibolare, causando un doppio gradiente (ventricolo destro → infundibulo; infundibulo → arteria polmonare). Le pressioni sono simili nei due atri. Nei pazienti cianotici la saturazione di O₂ arteriosa è minore dell'85%, mentre quella nell'atrio sinistro è normale, perché non vi è *shunt* interatriale. L'angiocardiografia selettiva del ventricolo destro evidenzia il passaggio del contrasto dal ventricolo, che riempie simultaneamente l'aorta e l'arteria polmonare, che è piccola; tale indagine rivela anche la sede ed il tipo di stenosi polmonare. È importante delineare la cresta sopraventricolare, che si trova fra l'infundibolo e l'origine dell'aorta, in quanto la sua assenza può rendere difficile l'intervento chirurgico.

Complicanze

Nei pazienti affetti da Tetralogia di Fallot possono insorgere varie complicanze, tra cui:

- 1) la sincope da ipertono infundibolare, che può essere molto grave e causa di morte;
- 2) le crisi epilettiche;
- 3) gli accessi cerebrali (probabilmente dovuti a piccoli emboli paradossi);
- 4) la trombosi cerebrale (dovuta alla policitemia);
- 5) l'endocardite subacuta (anche se rara), che si localizza nel tratto di efflusso del ventricolo destro o sul DIV;
- 6) l'anemia sideropenica.

Diagnosi differenziale

La diagnosi differenziale di questa condizione va posta soprattutto con:

- 1) stenosi polmonare con *shunt* interatriale;
- 2) atresia polmonare;
- 3) sindrome di Eisenmenger con DIV;
- 4) DIV con stenosi polmonare;
- 5) trasposizione dei grossi vasi con stenosi polmonare.

Trattamento

Episodi ipercianogeni

Negli episodi ipercianogeni (o crisi asfittiche) il paziente va posto in posizione genu-pettorale, oppure deve essere compressa l'aorta addominale, utilizzando così il meccanismo dello *squatting* da sforzo. Può essere somministrata morfina, per rilasciare il tono infundibolare e quindi far diminuire lo *shunt* dx → sn, e O₂ terapia. La terapia con β-bloccanti può ridurre il numero degli episodi, mentre la somministrazione endovenosa di bicarbonato di sodio in soluzione glucosata al 5% serve a ridurre l'acidosi metabolica.

Crisi epilettiche

Le crisi epilettiche devono essere trattate con terapia anticonvulsiva specifica.

Trattamento chirurgico

Il trattamento risolutivo di questa cardiopatia congenita è quello chirurgico; l'intervento infatti è sempre indicato in quanto difficilmente i pazienti superano l'età di 20-25 anni, anche se la cianosi è lieve. Quando possibile, l'intervento deve essere differito fino all'età di 5 o 6 anni ed eseguita una correzione totale a cuore aperto, ma

deve essere anticipata se compaiono episodi di cianosi e la prognosi è infausta. In tali pazienti è consigliabile eseguire o un'operazione di anastomosi tipo Blalock e Taussig (che prevede la creazione di un'anastomosi tra arteria succlavia e arteria polmonare) o un'operazione di Brock (resezione infundibolare della stenosi polmonare), e successivamente va eseguita una correzione totale all'età di 5-6 anni.

Quando l'intervento viene eseguito entro i primi 5 anni di età, la funzione ventricolare destra, in assenza di ostruzione significativa all'efflusso, rimane normale, purchè l'insufficienza polmonare postoperatoria sia solo lieve o moderata. Un'insufficienza polmonare di severa entità causa dilatazione ventricolare destra ed insufficienza cardiaca, soprattutto quando coesiste ostruzione arteriosa polmonare residua. L'ecocardiografia bidimensionale color Doppler, transtoracica o transesofagea, può identificare aneurismi ventricolari destri (ormai non comuni con l'impiego delle attuali tecniche chirurgiche) o difetti interventricolari residui a livello del *patch*; permette inoltre di valutare la pressione ventricolare destra che, in presenza di contemporaneo residuo difetto interventricolare e ostruzione arteriosa polmonare, può imporre un sovraccarico di pressione sulla cicatrice della ventricolotomia destra tale da causare aritmie ventricolari o morte improvvisa.

23.20. Atresia della polmonare

Anatomia

Quest'anomalia è caratterizzata da una valvola ed una radice dell'arteria polmonare atresiche, mentre distalmente l'albero arterioso polmonare rimane pervio, ma spesso rudimentale. Alcune volte il tronco polmonare principale è costituito solo da un legamento fibroso, che riceve sangue dalle arterie anastomotiche broncopolmonari dilatate oppure dal dotto di Botallo pervio. L'aorta ascendente è ampia, in quanto riceve il sangue da entrambi i ventricoli, e spesso si associa un DIV.

Aspetti clinici

La clinica di questa condizione varia a seconda che sia presente o meno un DIV.

Nei casi con DIV avremo un aspetto clinico molto simile alla tetralogia di Fallot, ma con cianosi intensa. A differenza del Fallot però manca il soffio polmonare di eiezione ed è rilevabile un soffio continuo, dovuto al dotto di Botallo o alle anastomosi bronco-polmonari. Il 2° tono è netto, intenso ed unico (assenza del secondo tono polmonare).

Radiologia

Alla radiografia del torace in proiezione postero-anteriore l'aorta ascendente appare prominente.

Ecocardiografia

È utilizzata in sede pre-operatoria, intra-operatoria e post-operatoria. Permette di distinguere l'atresia polmonare a setto integro da quella con difetto interventricolare e di valutare la presenza di lesioni associate.

Cateterismo cardiaco

Al cateterismo cardiaco è tipico il rilievo di una arteria polmonare che non può essere raggiunta dal catetere posizionato in ventricolo destro. Quando è presente un DIV, le pressioni nei due ventricoli e nell'aorta sono identiche. L'angiografia del ventricolo destro evidenzia le anastomosi bronco-polmonari e l'assenza dell'opacizzazione dell'arteria polmonare principale.

Nei casi senza DIV è indispensabile per la sopravvivenza la presenza concomitante di un DIA o di un dotto di Botallo pervio, insieme alle anastomosi delle arterie bronchiali. Clinicamente il quadro è quello di una stenosi polmonare grave, con *shunt* dx → sn a livello atriale e con grave insufficienza tricuspide. Molti pazienti muoiono nell'infanzia e l'operazione è pericolosa.

Trattamento

Il trattamento di questa condizione si avvale essenzialmente di due tipi d'interventi: il primo tipo basato sulla creazione di anastomosi, e viene preferito quando l'arteria polmonare dx è di ampiezza sufficiente. Si ricordano a tal proposito l'intervento di Glenn (derivazione diretta della vena cava superiore nell'arteria polmonare) e quello di Waterston (anastomosi latero-laterale tra la superficie posteriore dell'aorta ascendente e la superficie anteriore dell'arteria polmonare destra). Il secondo tipo d'intervento viene prefe-

rito quando l'arteria polmonare destra è piccola, e a tal proposito ricordiamo qui l'intervento di Ross-Somerville (il tratto di efflusso del ventricolo destro viene ricostruito utilizzando un homograft di un segmento di aorta prossimale con la relativa valvola, o una protesi tubulare valvolata, che viene inserita tra lo sbocco del ventricolo destro e la parte distale pervia dell'arteria polmonare).

23.21. Trasposizione dei grossi vasi

Anatomia

Descriveremo in questa sede i tre tipi più frequenti di trasposizione dei grossi vasi (Figura 16):

- A) *Trasposizione completa (situs solitus, concordanza A-V, discordanza V-GV)*. In questa anomalia l'aorta nasce interamente dal ventricolo destro, mentre l'arteria polmonare dal ventricolo sinistro; diversamente dalla norma inoltre, dove l'aorta è posteriore all'arteria polmonare, nella trasposizione completa l'aorta nasce anteriormente. Entrambe le grandi arterie decorrono parallele (a "canna di fucile") invece di spiralizzarsi tra di loro;
- B) *Trasposizione incompleta (situs solitus, concordanza A-V, discordanza V-GV con arteria polmonare a cavaliere)*. In questa anomalia l'aorta è trasposta, mentre l'arteria

polmonare è a cavaliere del SIV (in cui coesiste un DIV anteriore). Si riconoscono due sottotipi:

1. tipo Beuren, caratterizzato da arteria polmonare a cavaliere e aorta che nasce dal ventricolo destro anteriormente all'arteria polmonare;
2. tipo Taussig-Bing, dove l'aorta nasce dal ventricolo destro dietro l'arteria polmonare.

Nella trasposizione incompleta rientra anche il ventricolo destro con doppia uscita (*situs solitus, concordanza A-V, doppia uscita ventricolare destra*). In questa cardiopatia l'aorta e l'arteria polmonare nascono entrambe dal ventricolo destro; l'aorta è di solito posizionata posteriormente all'arteria polmonare, e riceve il sangue dal ventricolo sinistro attraverso un DIV;

- C) *Trasposizione congenitamente corretta (situs solitus, discordanza A-V, discordanza V-GV)*. In questa anomalia è presente sia l'inversione dei ventricoli che la trasposizione dei grossi vasi. Poiché i ventricoli sono invertiti, il risultato emodinamico è una circolazione normale, con l'aorta che nasce dal ventricolo destro (che si trova a sinistra) e l'arteria polmonare che nasce dal sinistro (che si trova a destra).

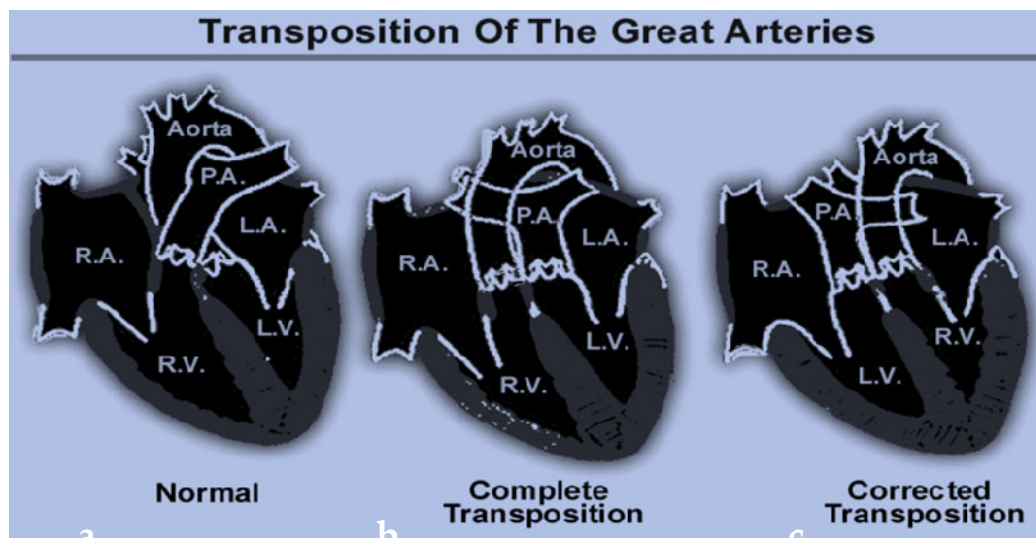


Figura 16. Trasposizione dei grossi vasi. a) Concordanza tra atrio-ventricolo e ventricolo-grossi vasi (quadro normale); b) Concordanza atrio-ventricolo e discordanza ventricolo-grossi vasi (trasposizione completa); c) discordanza atrio-ventricolo e discordanza ventricolo-grossi vasi (trasposizione corretta)

Il ventricolo situato a destra ha la morfologia di un ventricolo sinistro (presenta una parete liscia con valvola atrioventricolare bicuspidale), mentre il ventricolo situato a sinistra ha la struttura del ventricolo destro (è trabecolato con una valvola atrio-ventricolare tricuspide). Nella trasposizione corretta spesso si associano altre anomalie quali un DIV e/o un DIA, una stenosi polmonare ed alterazioni della conduzione elettrica (come ad esempio blocco atrio-ventricolare di vario grado).

Fisiopatologia

Nella trasposizione completa, perché sia possibile la sopravvivenza, debbono essere presenti degli *shunt* bidirezionali di eguale entità. Di solito lo *shunt* è da sn a dx attraverso un DIA, e da dx a sn attraverso un DIV. La prognosi è migliore se il DIV è ampio, in quanto le camere ventricolari si comportano dal punto di vista emodinamico come un ventricolo unico. Altre volte lo *shunt* bidirezionale è ottenuto dall'associazione di un DIA con un dotto di Botallo. La stenosi polmonare è frequente. Se non è presente, si verifica un quadro d'iperafflusso polmonare perché il ventricolo sinistro spinge il sangue verso i polmoni (via arteria polmonare), ricevendo il ritorno venoso sia dall'atrio sinistro, sia dal ventricolo destro attraverso il DIV. Se è associata una stenosi polmonare, oppure quando le RVP sono aumentate, lo *shunt* intraventricolare può essere invertito (sn → dx) e lo stesso accadrà per lo *shunt* attraverso il DIA (dx → sn). La saturazione di O₂ nell'arteria polmonare è maggiore di quella registrata nell'aorta, che riceve il sangue dal ventricolo destro. Le arterie coronariche di solito nascono dall'aorta, e perciò portano sangue venoso (a bassa saturazione di O₂). Se è associata una pervietà del dotto di Botallo, in sostituzione di un DIA e/o un DIV, la prognosi è infausta. Raramente è presente atresia della tricuspide, che comunque dà gli stessi effetti della stenosi polmonare per quanto riguarda la direzione degli *shunt*.

Aspetti clinici nella trasposizione completa

Nella trasposizione completa caratteristicamente il bambino è gravemente cianotico, con ippo-

cratismo delle dita e policitemia (infatti tale patologia è la più frequente causa di cianosi, cardiomegalia e scompenso cardiaco alla nascita). All'ispezione l'itto appare di tipo ventricolare destro. Auscultatoriamente in circa un quarto dei pazienti non sono udibili soffi, mentre si può riportare un 2° tono intenso sull'area polmonare.

Elettrocardiogramma

All'ECG si evidenzia un'ipertrofia ventricolare destra, e raramente è presente un'ipertrofia biventricolare. Le onde P possono essere ampie e bifide.

Radiologia

Alla radiografia del torace in proiezione postero-anteriore si osserva cardiomegalia per interessamento di entrambi i ventricoli, con immagine "ad uovo". Gli ili polmonari appaiono piccoli nella proiezione postero-anteriore, mentre nella proiezione laterale sn l'ilo risulta di grosse dimensioni per la disposizione dell'aorta davanti all'arteria polmonare.

Ecocardiografia

Va eseguita un'accurata analisi segmentaria anatomica e funzionale, determinati il *situs* viscerale e cardiaco, gli *shunt* e le connessioni tra atri e ventricoli e tra ventricoli e grossi vasi e dimostrata una discordanza ventricolo-arteriosa.

Cateterismo cardiaco

Il catetere riesce caratteristicamente a passare dall'atrio destro al ventricolo destro e quindi nell'aorta. Se i pazienti non sono trattati per via interventistica o chirurgicamente muoiono entro il primo anno di vita. L'angiografia selettiva mostra un piano valvolare aortico ampio ed anteriore all'arteria polmonare che, in posizione posteriore, nasce dal ventricolo sinistro.

Aspetti clinici nella trasposizione incompleta

Variano a seconda del tipo.

Trasposizione dell'aorta con arteria polmonare a cavaliere

In questo tipo di trasposizione incompleta la rotazione dei grossi vasi può essere di 90° o 180° in senso antiorario. La variante più frequente è il

tipo Beuren, dove l'aorta nasce dal ventricolo destro anteriormente all'arteria polmonare, che è situata a cavaliere del SIV. Un'altra variante, ma meno frequente, è il tipo di Taussig-Bing, dove l'aorta nasce dal ventricolo destro posteriormente all'arteria polmonare che si pone a cavaliere del SIV. Un DIV è presente in entrambi i tipi, e clinicamente essi rassomigliano alla trasposizione completa con un DIV, ipertensione polmonare e cianosi. Solo l'ecocardiogramma e l'angiografia sono di supporto nella diagnosi differenziale.

Ventricolo destro a doppia uscita

Sia l'aorta che l'arteria polmonare nascono dal ventricolo destro; in questa anomalia l'aorta è di solito posteriore, e riceve il suo apporto ematico dal ventricolo sinistro attraverso un DIV. Clinicamente questi pazienti somigliano a quelli con DIV e *shunt* o, se è anche presente una stenosi polmonare, a quelli con tetralogia di Fallot. Solo l'ecocardiogramma e l'angiografia sono di supporto nella diagnosi differenziale.

Aspetti clinici nella trasposizione congenitamente corretta dei grossi vasi

Sul piano clinico formulare una diagnosi risulta molto difficile in quanto il paziente è solitamente asintomatico e non è cianotico; segno diagnostico abbastanza frequente è la presenza di un blocco atrio-ventricolare completo congenito o neonatale. Un utile aiuto per la diagnosi sono l'ECG, l'ecocardiogramma e l'angiografia selettiva.

Ecocardiografia

Nello studio ecocardiografico di questa cardiopatia (Figura 17) è indispensabile eseguire un'accurata analisi segmentaria anatomica e funzionale, determinare il *situs* viscerale e cardiaco e le connessioni tra atri e ventricoli e tra ventricoli e grossi vasi (discordanza atrio-ventricolare e ventricolo-arteriosa). La TEE è importante per la quantificazione emodinamica della patologia. È possibile inoltre valutare l'entità dello *shunt* e la direzionalità, le pressioni sistoliche in arteria polmonare e la portata polmonare e sistemica.

Diagnosi differenziale

La diagnosi differenziale può essere complessa, essendo sintomi e segni di questa patologia comu-

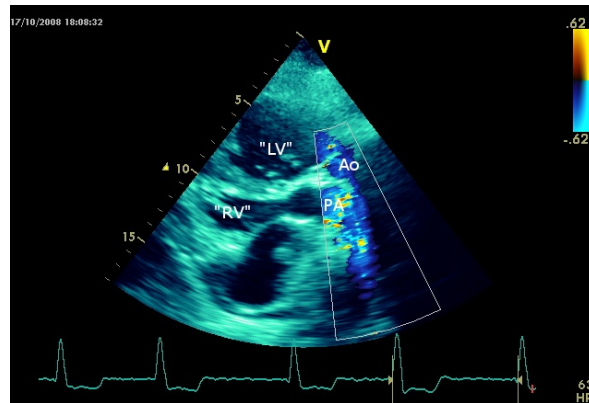


Figura 17. Ecocardiografia transtoracica in un paziente adulto con trasposizione dei grossi vasi congenitamente corretta (doppia discordanza): inversione ventricolare, arteria polmonare posteriore trasposta e aorta anteriore che fuoriesce dal ventricolo morfologicamente destro

ni a molte altre cardiopatie congenite. Ad esempio la triade semeiologica costituita da cianosi centrale, iperafflusso polmonare ed ipertrofia ventricolare destra indica una trasposizione dei grossi vasi, un RVPAt oppure una sindrome di Eisenmerger. Altre patologie con le quali è importante porre una diagnosi differenziale sono il dotto arterioso (anch'esso causa di cianosi ed iperafflusso polmonare, ma in questo caso il ventricolo sinistro è ingrandito) e la finestra aorto-polmonare.

Prognosi

La prognosi è generalmente infausta. Il 50% dei bambini con trasposizione dei grossi vasi muoiono entro sei mesi dalla nascita e la sopravvivenza oltre i 20 anni d'età è rara. Tra le complicanze più frequenti di questa patologia ricordiamo lo scompenso cardiaco, i fenomeni trombotici e le infezioni polmonari.

Trattamento

Trasposizione completa

Il trattamento va effettuato precocemente con la creazione palliativa di un'ampia pervietà interatriale, che permette un migliore *mixing* del sangue a livello tra le sezioni destre e sinistre. Ciò può essere eseguito per via endovascolare sotto guida ecocardiografica, facendo passare un catetere con palloncino attraverso la pervietà atriale

(manovra di Rashkind-Miller), oppure per via chirurgica, con l'intervento di Blalock-Hanlon (setotomia atriale). Se il piccolo paziente riesce a superare l'infanzia possono essere eseguiti l'intervento di Mustard (il sangue è riconvogliato a livello atriale tramite un *patch*) o l'intervento di Jatene (con inversione delle grandi arterie). L'ecocardiografia è utile nel *follow-up* dei pazienti adulti sottoposti a questi tipi di interventi per valutare le sequele e i residui post-operatori.

Trasposizione incompleta

I casi di trasposizione incompleta, sia di tipo di Beuren che Taussig-Bing, vengono di solito seguiti con terapia medica. I pazienti che presentano un doppio sbocco del ventricolo destro invece possono essere trattati chirurgicamente creando un tunnel dal DIV all'aorta, attraverso il tratto di efflusso del ventricolo destro.

Trasposizione congenitamente corretta

Nella trasposizione congenitamente corretta (doppia discordanza) l'intervento chirurgico è consigliato solo se ci sono gravi anomalie associate quali un DIV, una grave stenosi polmonare o una insufficienza della valvola atrioventricolare ubicata a sinistra. I pazienti adulti spesso richiedono un trattamento medico dell'insufficienza cardiaca cui vanno incontro per deterioramento della funzionalità del ventricolo destro che mal sopporta il carico pressorio sistemico.

23.22. Ventricolo unico

Anatomia

Il ventricolo unico è una cardiopatia caratterizzata dall'anomala connessione di entrambe le valvole atrio-ventricolari con un'unica cavità ventricolare. Le valvole atrio-ventricolari, sia destra che sinistra, sono di solito normali e si aprono nel ventricolo comune (che può essere di tipo dx, sn o indeterminato); raramente la valvola mitrale è deformata, oppure è presente una valvola atrioventricolare comune.

Tra le anomalie associate, due sono più frequenti:

- 1) la trasposizione corretta dei grossi vasi (che si associa in circa l'80% dei casi);

- 2) la stenosi del tratto d'efflusso polmonare (valvolare o infundibolare) o l'atresia polmonare (che invece si associano in circa il 15% dei casi).

Altre anomalie associate meno frequenti (presenti in misura minore del 5%) sono la dextrocardia, l'atresia della tricuspide e la persistenza del tronco arterioso.

L'atresia della tricuspide, con o senza trasposizione dei grossi vasi, avendo una sola camera ventricolare sinistra ed una camera ventricolare destra ipolasica, si comporta funzionalmente come un cuore univentricolare.

Aspetti clinici

Clinicamente in questa cardiopatia è possibile osservare dispnea, che insorge dopo sforzi lievi, e cianosi, che però di solito è lieve oppure compare solo in occasione di accessi di pianto. La cianosi diventa invece marcata se è presente una stenosi della polmonare. Molto frequente è lo scompenso cardiaco congestizio e conseguentemente i segni e sintomi ad esso associati. All'auscultazione cardiaca è udibile un soffio sistolico al CC ed un soffio mesodiastolico alla punta.

Elettrocardiogramma

L'elettrocardiogramma non è indicativo per la diagnosi, ad eccezione della presenza di profonde onde S con onde T positive in tutte le derivazioni precordiali, segno patognomonico di un ventricolo unico senza trasposizione dei grossi vasi.

Radiologia

Alla radiografia del torace in proiezione postero-anteriore il cuore appare lievemente ingrandito. Quando non vi è trasposizione l'aspetto somiglia al DIV; quando è presente stenosi della polmonare invece a quello di una tetralogia di Fallot.

Ecocardiografia

L'ecocardiografia transtoracica e transesofagea è attualmente una metodica di notevole valore diagnostico sia qualitativo che quantitativo. È possibile osservare la connessione di entrambi gli atri con la camera ventricolare unica attraverso le valvole atrio-ventricolari destra e sinistra. È mandatorio definire la morfologia del ventricolo

(tipo dx, sn o indeterminato), l'aspetto delle valvole atrioventricolari (se normale o alterato), la tipologia di connessione con i grossi vasi, valutandone morfologia e localizzazione spaziale. Se è presente un'altra malformazione associata è possibile evidenziarla. Sarà infine importante in questa sede valutare l'entità dello *shunt* e la sua direzionalità, le pressioni sistoliche in arteria polmonare, il Qp ed il Qs.

Cateterismo cardiaco

Mediante cateterismo cardiaco appare facile distinguere un ventricolo unico da un'ampio DIV per la facilità in cui il catetere può entrare sia nell'arteria polmonare che, dopo averlo ritirato nella cavità comune, nell'aorta ascendente. La pressione sistolica è simile sia nel ventricolo unico che nell'aorta, mentre il valore riscontrato nell'arteria polmonare dipenderà dall'assenza, presenza e grado di una eventuale stenosi della polmonare. La saturazione di O₂ nell'aorta e nell'arteria polmonare è la stessa, mentre nel ventricolo si osservano ampie variazioni di saturazione, dipendendo dalla sede del prelievo. L'angiografia selettiva evidenzia la presenza di un grande ventricolo unico che riempie simultaneamente l'aorta e l'arteria polmonare.

Trattamento

Il trattamento di questa cardiopatia congenita è medico e chirurgico e dipende dall'entità del Qp. Se il flusso polmonare è ridotto (è quindi presente una stenosi polmonare severa) è indicato un intervento chirurgico di anastomosi tipo Blalock-Taussig, anche se la mortalità procedurale è elevata. Di contro se il ventricolo unico non è associato ad una stenosi della polmonare, per evitare

un aumento delle RVP, è indicata o la ricostruzione chirurgica del SIV oppure il bendaggio dell'arteria polmonare.

L'intervento di Fontan ha essenzialmente lo scopo di creare un canale di comunicazione fra ritorno venoso sistemico e circolazione polmonare. Originariamente ideato per l'atresia della tricuspide come condotto valvolato fra atrio destro e tronco dell'arteria polmonare, è stato sottoposto a varie modifiche utilizzabili nel ventricolo unico, come la connessione "diretta" fra atrio destro e arteria polmonare (o "connessione totale cavale-polmonare") e la connessione fra atrio destro e ventricolo destro (quando il ventricolo destro è di adeguate dimensioni). L'ecocardiografia transesofagea è una tecnica molto sensibile anche per l'identificazione post-operatoria di trombi in atrio destro, che appaiono essere più frequenti di quanto precedentemente riportato da studi transtoracici. Può essere valutata la presenza o meno di eco-contrasto spontaneo e può essere monitorizzato l'eventuale impiego di terapia anticoagulante o farmaci fibrinolitici. Dopo un intervento di Fontan si può anche verificare un'ostruzione al flusso polmonare, sia nell'immediato periodo post-operatorio che come lesione progressiva durante il *follow-up*.

23.23. Persistenza del tronco arterioso

Anatomia

Il tronco arterioso persistente (Figura 18) è una anomalia in cui un singolo vaso costituisce l'efflusso di entrambi i ventricoli, fornito di un'unica valvola semilunare (*situs solitus*, concordanza A-V, connessione V-GV del tipo a singola uscita).

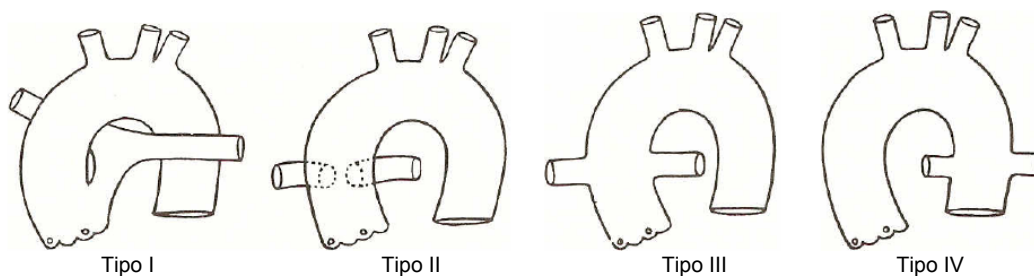


Figura 18. Quattro tipi di origine dell'arteria polmonare nella persistenza del tronco arterioso. *Tipo I*. Manca la parte prossimale del setto troncale, cosicché l'arteria polmonare ha un'origine in comune con l'aorta. *Tipo II*. Assenza del setto troncale. Le arterie polmonari nascono direttamente dalla faccia posteriore del tronco. *Tipo III*. Assenza del setto troncale. Le arterie polmonari nascono autonomamente dalla faccia laterale del tronco. *Tipo IV*. Il sesto arco brachiale non si sviluppa, per cui le arterie polmonari nascono dall'aorta toracica

La valvola semilunare può essere formata da 2 a 6 cuspidi e si associa sempre a un DIV. Si conoscono 4 diversi tipi di tronco arterioso persistente, a seconda dell'origine dell'arteria polmonare. Nel I tipo il tronco arterioso ha un'origine comune con l'arteria polmonare. Nel II e III tipo invece il tronco arterioso presenta un'origine separata dall'arteria polmonare (nel tipo II entrambe le arterie polmonari nascono dalla parete dorsale del tronco, mentre nel tipo III le arterie polmonari nascono indipendentemente dai due lati del tronco). Nel IV tipo infine si reperta un tronco arterioso solitario, con assenza di arterie polmonari intrapericardiche (mancato sviluppo del VI arco, le arterie polmonari nascono dall'aorta toracica).

Le arterie coronariche nascono sempre dal tronco.

Fisiopatologia

Il tronco arterioso comune provvede a rifornire sia la circolazione sistemica che quella polmonare e coronarica. Il sangue, dal ventricolo sinistro, penetra nel destro attraverso un DIV, cosicché la saturazione di O₂ nel ventricolo destro è più elevata di quella registrata nell'atrio. La saturazione di O₂ del tronco invece è più elevata di quella del ventricolo destro, ed è identica a quella misurata in arteria femorale. Le pressioni sistoliche nei due ventricoli, nel tronco arterioso, nell'arteria polmonare e nell'arteria femorale sono uguali. Se non è presente una stenosi sull'arteria polmonare il Q_p è elevato; infatti essendo sempre presente un DIV vi è un'alta quota di *shunt* (da sn a dx).

La cianosi è inizialmente assente e la sua insorgenza dipenderà dalle RVP, le quali tenderanno ad aumentare per l'elevata pressione. L'iperafflusso polmonare è causa di morte per scompenso cardiaco congestizio entro sei mesi dalla nascita. Se il flusso polmonare è ridotto (perché le arterie polmonari sono ipoplasiche o perché coesiste una stenosi polmonare) l'aspettativa di vita di questi pazienti è alta, potendo raggiungere la quarta decade.

Aspetti clinici

Il quadro clinico è quello di un ampio *shunt* sn → dx, con lieve cianosi.

Il bambino affetto si presenta ipoevoluto e mostra all'obiettività clinica lieve cianosi centra-

le ed una modesta tolleranza allo sforzo. Il ventricolo sinistro appare dilatato ed ipertrofico. All'auscultazione è possibile repertare un soffio sistolico a livello del terzo-quarto SISx (spesso ma non sempre associato a un fremito), causato dal DIV, ed un soffio protodiastolico basale, dovuto all'insufficienza della valvola unica. È inoltre spesso possibile auscultare un soffio mesodiastolico sul focolaio mitralico. Quando col tempo le RVP si elevano la cianosi diventa evidente (cianosi tardiva), e il quadro clinico appare simile alla sindrome di Eisenmenger.

Elettrocardiogramma

All'esame elettrocardiografico si possono osservare segni d'ipertrofia ventricolare sinistra e destra (onda R' in V₁ e V₂). L'onda P può essere ampia e bifida, in conseguenza dell'aumento di volume dell'atrio sinistro, oppure alta ed appuntita, per ipertrofia atriale destra.

Radiologia

Alla radiografia del torace in proiezione postero-anteriore gli ili polmonari appaiono congesti e l'ombra cardiaca è ingrandita, con marcato ingrandimento del ventricolo sinistro. Il tronco si palesa sulla radiografia del torace con un'immagine prominente dell'aorta ascendente. L'arteria polmonare sinistra può essere evidenziata in posizione insolitamente alta, a livello dell'arco aortico. Un arco aortico destroposto è presente nel 25% dei casi.

Ecocardiografia

L'esame ecocardiografico assume un'alto valore diagnostico, permettendoci di definire il tronco arterioso persistente e la morfologia della valvola unica. È sempre necessario eseguire un'analisi morfologica e segmentaria accurata allo scopo di escludere la presenza di altre anomalie associate. Si può valutare il tipo di DIV ed il suo rapporto spaziale con il dotto, l'ipertrofia ventricolare, l'entità dello *shunt* e la sua direzionalità e le pressioni sistoliche in arteria polmonare, il Q_p e il Q_s. L'esame TEE permette di completare e definire l'anomalia. L'esame ecocardiografico è utile sia in sede pre-operatoria che post-operatoria (Figura 19).

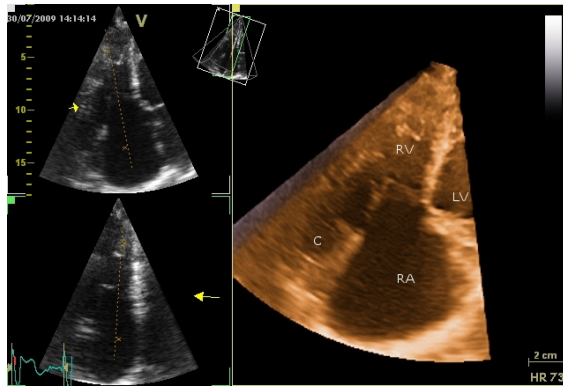


Figura 19. Ecocardiografia transtoracica 3D. Condotto valvolato (C) fra ventricolo destro (RV) e arteria polmonare in un paziente adulto con tronco arterioso post-operatorio

Cateterismo cardiaco

Durante cateterismo cardiaco è patognomnico di questa condizione il passaggio del catetere nell'arteria polmonare attraverso il tronco arterioso e non dal ventricolo destro. La saturimetria del sangue nel ventricolo destro mostra valori più elevati che nell'atrio destro, mentre la saturazione di O₂ nel tronco arterioso è più alta che nel ventricolo destro ed è identica a quella che si riscontra in un'arteria sistemica (ad esempio l'arteria femorale). Le pressioni sistoliche nei due ventricoli, nel tronco, nell'arteria polmonare e nell'arteria femorale sono identiche. L'angiografia selettiva evidenzia il tronco arterioso, l'origine delle arterie polmonari e valuta l'insufficienza valvolare, che è frequentemente presente.

Diagnosi differenziale

Va posta un'attenta diagnosi differenziale con la trasposizione dei grossi vasi.

Trattamento

La correzione, se effettuata nei primi giorni di vita, dà buoni risultati ed evita lo sviluppo di vasculopatia polmonare. L'intervento comprende la chiusura del difetto interventricolare, l'uso di un condotto valvolato per la ricostruzione dell'arteria polmonare e della continuità ventricolo polmonare, la ricostruzione dell'aorta. Se la valvola tronciale è molto insufficiente può essere necessaria la sua sostituzione con un *homograft* aortico, anche se la sua riparazione è sempre da preferire come soluzione di prima istanza.

I pazienti operati necessitano di *follow-up* cardiologico anche in età adulta. I problemi post-operatori riguardano le crisi di ipertensione polmonare (maggiormente evidenti nei pazienti più grandi, ma è da escludere un difetto interventricolare residuo), la bassa gittata cardiaca (per difetti residui e disfunzione miocardica globale), le cianosi (la disfunzione ventricolare destra determina uno *shunt* destro-sinistro a livello atriale), le aritmie (legate alla ventricolotomia ed alla chiusura del DIV), la stenosi o insufficienza della valvola aortica e il difetto interventricolare residuo.

Bibliografia essenziale

Libri e monografie

- ANDERSON R.H., BECKER A.E., *Cardiac Anatomy*, Churchill Livingstone, Edinburgh, London, New York (1980).
- ARTEAGA MARTINEZ M., FERNANDEZ ESPINO R., *Manual de diagnostico morfologico de las cardiopatias congenitas*, Ramon y Cajal, Madrid (1984).
- BARNARD C.M., SCHRIRE, V., *The surgery or the common congenital cardiac malformations*, Staples Press, London (1968).
- EDWARDS J.E., *An atlas of congenital anomalies or the heart and great vessels*, Charles C. Thomas, Springfield, Ill (1953).
- GASUL B.M., ARCILLA R.A., LEVY M., *Heart disease in children. Diagnosis and treatment*, Pitman Medical Publishing Co. Ltd., London (1966).
- KJELLBERG S.R., MANNHEIMER B., RUDHE U., LENSSON B., *Diagnosis of congenital heart disease*, Year Book Publishers, Chicago (1975).
- NADAS A., *Pediatric cardiology*, Second ed. W.B. Saunders & Co., London (1993).
- TAUSSIG H.B., *Congenital malformations of the heart*, Second ed. volumes I and 2, The Commonwealth Fund, Harvard University Press, Cambridge, Mass (1990).
- THIENE G., FRESCURA C., *Codificazione diagnostica e atlante delle cardiopatie congenite*, Ed Lint Trieste (1984).

Riviste

- ALEXANDER M.E., WALSH E.P., SAUL I.P. ET AL., *Value of programmed ventricular stimulation in patients with congenital heart disease*, J. Cardiovasc. Electrophysiol. 1999; 10(8): 1033-1044.

- ALLAN L., CRAWFORD D., CHITA S. ET AL., *Familial recurrence of congenital heart disease in a prospective series of mothers referred for fetal echocardiography*, Am. J. Cardiol., 1986; 58: 334-337.
- AMMASH N., WARNES C.A., *Cerebrovascular events in adult patients with cyanotic congenital heart disease*, J. Am. Coll. Cardiol., 1996; 28 (3): 768-772.
- AMMASH N.M., CONNOLLY H.M., ABEL M.D. ET AL., *Non-cardiac surgery in Eisenmenger syndrome*, J. Am. Coll. Cardiol., 1999; 33(1): 222-227.
- AMMASH N.M., SEWARD J.B., WARNES C.A. ET AL., *Partial anomalous pulmonary venous connection: Diagnosis by transesophageal echocardiography*, J. Am. Coll. Cardiol. 1997; 29(6): 1351-1358.
- AMMASH N.M., WARNES C.A., *Ventricular septal defects in adults*, Ann. Intern. Med. 2001; 135 (9): 812-824.
- AMMASH N.M., WARNES C.A., *Survival into adulthood of patients with unoperated single ventricle*, Am. J. Cardiol., 1996; 77 (7): 542-544.
- ATTIE F., ROSAS M., GRANADOS N. ET AL., *Surgical treatment for secundum atrial septal defects in patients > 40 years old. A randomized clinical trial*, J. Am. Coll. Cardiol., 2001; 38(7): 2035-2042.
- AVILA W., GRINBERG M., SNITCOWSKY R. ET AL., *Maternal and fetal outcome in pregnant women with Eisenmenger's syndrome*, Eur. Heart. J. 1995; 16: 460-464.
- BALLING G., VOGT M., KAEMMERER H. ET AL., *Intra-cardiac thrombus formation after the Fontan operation*, J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 2000; 119 (4 Pt 1): 745-752.
- BANERJEE A., BENGUR A.R., LI J.S. ET AL., *Echocardiographic characteristics of successful deployment of the Das Angel Wings atrial septal defect closure device: Initial multicenter experience in the United States*, Am. J. Cardiol. 1999; 83(8): 1236-1241.
- BEAUCHESNE L.M., WARNES C.A., CONNOLLY H.M. ET AL., *Outcome of the unoperated adult who presents with congenitally corrected transposition of the great arteries*, J. Am. Coll. Cardiol., 2002; 40(2): 285-290.
- BERGIN M., WAMES C., TAJIK A. ET AL., *Partial atrio-ventricular canal defect: Long-term follow-up after initial repair in patients greater than or equal to 40 years old*, J. Am. Coll. Cardiol., 1995; 25: 1189-1194.
- BLAKE R., CHUNG E., WESLEY H. ET AL., *Conduction defects, ventricular arrhythmias and late death after surgical closure of ventricular septal defect*, Brit Heart J., 1982; 47: 305-315.
- BOELENS M., FRIEDLI B., *Sinus node function and conduction system before and after surgery for secundum atrial septal defect: An electrophysiologic study*, Am. J. Cardiol., 1984; 53: 1415-1420.
- BONDERMAN D., GHAREHBAGHI-SCHNELL E., WOLLENEK G. ET AL., *Mechanisms underlying aortic dilatation in congenital aortic valve malformation*, Circulation, 1999; 99(16): 2138-2143.
- BONNAR J., *Coagulation effects of oral contraception*, Am. J. Obst. Gynecol., 1987; 157: 1042-1048.
- BOROW K., BRAUNWALD E., *Congenital heart disease in the adult*, in: BRAUNWALD E., ed. Heart Disease, Philadelphia:Saunders, 1988: 976-1002.
- BRANDHAGEN D., FELDT R., WILLIARNS D., *Long-term psychologic implications of congenital heart disease: A 25-year follow-up*, Mayo Clin. Proc., 1991; 66: 474-479.
- BRIDGES N., LOCK J., CASTANEDA A., *Baffle fenestration with subsequent transcatheter closure: Modifications of the Fontan operation for patients at higher risk*, Circulation, 1990; 82: 1681-1689.
- BRIDGES N., PERRY S., KEANE J. ET AL., *Preoperative transcatheter closure of congenital muscular ventricular septal defects*, N. Engl. J. Med., 1991; 324: 1312-1317.
- BURN L., *The etiology of congenital heart disease*, in: ANDERSON R. ET AL., eds. Paediatric Cardiology, Edinburgh: Churchill Livingstone, 1987: 15-63.
- CAMPBELL M., *Natural history of atrial septal defect*, Brit. Heart. J., 1970; 32: 820-826.
- CAMPBELL M., *Natural history of coarctation of the aorta*, Brit. Heart. J., 1970; 32: 633-640.
- CARTMILL T., DUSHANE J., MCGOON D. ET AL., *Results of repair of ventricular septal defect*, J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1966; 52: 486-499.
- CELERRUAJER D., DEANFIELD J., *Employment and insurance for young adults with congenital heart disease*, Brit. Heart. J., 1993; 69: 539-543.

- CETTA F., WARNES C.A., *Adults with congenital heart disease: Patient knowledge of endocarditis prophylaxis*, Mayo Clin. Proc. 1995; 70(1): 50-54.
- CHEN C.R., CHENG T.O., HUANG T. ET AL., *Percutaneous balloon valvuloplasty for pulmonic stenosis in adolescents and adults*, N. Engl. J. Med. 1996; 335(1): 21-25.
- CHILD J., PERLOFF J., *Natural survival patterns: A narrowing base*, in: CHILD J., PERLOFF J., eds. Congenital Heart Disease in Adults, Philadelphia: Saunders, 1991: 21-59.
- CHILD J.S., COLLINS-NAKAI R.L., ALPERT J.S. ET AL., *Task force 3: Workforce description and educational requirements for the care of adults with congenital heart disease*, J. Am. Coll. Cardiol. 2001; 37(5): 1183-1187.
- CHOUSSAT A., FONTAN E., BESSE P. ET AL., *Selection criteria for Fontan's procedure*, in: ANDERSON R., SHINEBORUNE E., eds. Paediatric Cardiology, Edinburgh: Churchill Livingstone, 1978.
- CIBIS LAC., *A randomized trial of beta-blockade in heart failure: The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS)*, Circulation, 1994; 90: 1765-1773.
- COHEN M., FUSTER V., STEELE P., *Coarctation of the aorta: Longterm follow-up and prediction of outcome after surgical correction*, Circulation, 1989; 80: 840-845.
- CONNOLLY H.M., GROGAN M., WARNES C.A., *Pregnancy among women with congenitally corrected transposition of the great arteries*, J. Am. Coll. Cardiol., 1999; 33(6): 1692-1695.
- CONNOLLY H.M., WARNES C.A., *Outcome of pregnancy in patients with complex pulmonic valve atresia*, Am. J. Cardiol., 1997; 79(4): 519-521.
- DAJANI A., TALBERT K., WILSON W. ET AL., *Prevention of bacterial endocarditis*, JAMA, 1997; 277: 1794-1801.
- DALIENTO L., SOMERVILLE J., PRESBITERO P. ET AL., *Eisenmenger syndrome: Factors relating to deterioration and death*, Eur. Heart. J., 1998; 19(12): 1845-1855.
- DEAL B., MAVROUSID C., BACKER C. ET AL., *Impact of arrhythmia circuit cryoablation during Fontan conversion for refractory atrial tachycardia*, Am. J. Cardiol., 1999; 83: 563-568.
- DEAN J.C., *Management of Marfan syndrome*, Heart, 2002; 88(1): 97-103.
- DEANFIELD J., MCKENNA W., HALLIDIE-SMITH K., *Detection of late arrhythmia and conduction disturbance after correction of tetralogy of Fallot*, Brit. Heart J., 1980; 44: 577-583.
- DEANFIELD J., MCKENNA W., ROWLAND E., *Local abnormalities of right ventricular depolarization after repair of tetralogy of Fallot: A basis for ventricular arrhythmia*, Am. J. Cardiol., 1985; 55: 522-526.
- DEANFIELD J., *Adult congenital heart disease with special reference to the data on long-term follow-up of patients surviving to adulthood with or without surgical correction*, Eur. Heart J., 1992; 13(suppl H): 111-116.
- DISCIGIL B., DEARANI J.A., PUGA F.J. ET AL., *Late pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of Fallot*, J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 2001; 121(2): 344-351.
- DITTRICH S., HAAS N.A., BUHRER C. ET AL., *Renal impairment in patients with long-standing cyanotic congenital heart disease*, Acta Paediatr., 1998; 87(9): 949-954.
- DODDS G.A. 3RD, WARNES C.A., DANIELSON G.K., *Aortic valve replacement after repair of pulmonary atresia and ventricular septal defect or tetralogy of Fallot*, J. Thorac. Cardiovas. Surg., 1997; 113(4): 736-741.
- DODO H., GOW R., HAMILTON R. ET AL., *Chaotic atrial rhythm in children*, Am. Heart J., 1995; 129: 990-995.
- DRISCOLL D., MICHELS V., GERSONY W. ET AL., *Occurrence risk for congenital heart defects in relatives of patients with aortic stenosis, pulmonary stenosis, or ventricular septal defect*, Circulation, 1993; 87(suppl I): I-114-I-120.
- DRISCOLL D., OFFORD K., FELOT R. ET AL., *Five to fifteen year follow-up after Fontan operation*, Circulation, 1992; 81: 1520-1536.
- DU Z., HIJAZI Z., KLEINMAN C.S., *Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults*, J. Am. Coll. Cardiol., 2002; 39: 1836-1844.
- ELKAYAM D., OSTRZEGA E., SHOTAN A. ET AL., *Cardiovascular problems in pregnant women with the Marfan syndrome*, Ann. Intern. Med., 1995; 123(2): 117-122.
- EL-NADJDAWI E., DRISCOLL D., PUGA F. ET AL., *Operation for partial atrioventricular septal defect:*

- A forty-year review*, J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 2000; 121: 398-399.
- ENGLE M., KLINE S., BORER J., *Ventricular septal defect*, in: ROBERTS W., ed. *Adult Congenital Heart Disease*, Philadelphia: Davis, 1987: 409-441.
- FISHBERGER S.B., WERNOVSKY G., GENTLES T.L. ET AL., *Factors that influence the development of atrial flutter after the Fontan operation*, J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1997; 113(1): 80-86.
- FLINN C., WOLFF G., DICK M. ET AL., *Cardiac rhythm after the Mustard operation for complete transposition of the great arteries*, N. Engl. J. Med., 1984; 310: 1635-1638.
- FONTAN F., BAUDET E., *Surgical repair of tricuspid atresia*, Thorax, 1971; 26: 240-248.
- FONTANA R., EDWARDS J., *Congenital Cardiac Disease: A Review of 357 Cases Studied Pathologically*, Philadelphia: Saunders, 1962.
- FRANKLIN R., SPIEGELHALTER D., ANDERSON R. ET AL., *Double inlet ventricle presenting in infancy: Survival without definitive repair*, J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1991; 101: 767-776.
- FRASER I., *Progestogens for contraception*, Austr. Fam. Physician, 1988; 17: 882-885.
- FRIEDMAN W., JOHNSON A., *Congenital aortic stenosis*, in: ROBERTS W., ed. *Adult Congenital Heart Disease*, Philadelphia: Davis, 1987: 357-374.
- GARDINER H., DHILLON R., BULL C. ET AL., *Prospective study of the incidence and determinants of arrhythmia after total cavo-pulmonary connection*, Circulation, 1996; 94(suppl II): 17-21.
- GARSON A. JR., *Chronic postoperative arrhythmia*, in: GILLETTE P., GARSON A. JR, *Pediatric Arrhythmia: Electrophysiology and Pacing*, eds. Philadelphia: Saunders, 1990: 667-678.
- GARSON A., NIHILL M., MCNAMARA D. ET AL., *Status of the adult and adolescent after repair of tetralogy of Fallot*, Circulation, 1979; 59: 1232-1240.
- GATZOULIS M., CLARK A., NEWMAN C. ET AL., *Right ventricular diastolic function 15-35 years after repair of tetralogy of Fallot: Restrictive physiology predicts superior exercise performance*, Circulation, 1995; 91: 1775-1781.
- GATZOULIS M., TILL L., SOMERVILLE L. ET AL., *Mechano electrical interaction in tetralogy of Fallot: QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death*, Circulation, 1995; 92: 231-237.
- GATZOULIS M.A., BALAJI S., WEBBER S.A. ET AL., *Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: A multicenter study*, Lancet 2000; 356(9234): 975-981.
- GELATT M., HAMILTON R., MCCRINDLE B. ET AL., *Arrhythmia and mortality after the Mustard procedure: A 30-year single-center experience*, J. Am. Coll. Cardiol., 1997; 29: 194-201.
- GENONI M., JENNI R., HOERSTRUP S.P. ET AL., *Pregnancy after atrial repair for transposition of the great arteries*, Heart, 1999; 81 (3): 276-277.
- GERSONY W., HAYES C., *Bacterial endocarditis in patients with pulmonary stenosis, aortic stenosis, or ventricular septal defect*, Circulation, 1977; 56(suppl 1): 1-84-1-87.
- GEWILLIG M., LUNDSTROM D., DEANFIELD J. ET AL., *Impact of the Fontan operation on left ventricular size and contractility*, Circulation, 1990; 81: 118-127.
- GEWILLIG M., WYSE R., DE LEVAI M. ET AL., *Early and late arrhythmia after the Fontan operation: Predisposing factors and clinical consequences*, Br. Heart J., 1992; 67: 72-79.
- GLEICHER N., MIDWALL J., HOCHBERGER D. ET AL., *Eisenmenger's syndrome and pregnancy*, J. Obstet. Gynecol., 1975; 34: n1-741.
- GOTT V.L., CAMERON D.E., ALEJO D.E. ET AL., *Aortic root replacement in 271 Marfan patients: A 24-year experience*, Ann. Thorac. Surg., 2002; 73(2): 438-443.
- GOTT V.L., GREENE P.S., ALEJO D.E. ET AL., *Replacement of the aortic root in patients with Marfan's syndrome*, N. Engl. J. Med. 1999; 340(17): 1307-1313.
- GRAHAM T., BERNARD Y., MELLEN B., *Long-term outcome in congenitally corrected transposition of the great arteries*, J. Am. Coll. Cardiol., 2000; 36: 255-261.
- GROSS R., HUFNAGEL C., *Coarctation of the aorta: Experimental studies regarding its surgical correction*, N. Engl. J. Med., 1945; 233: 287-293.
- HALL J., PAULI R., WILSON K., *Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy*, Am. J. Med. 1980; 68: 122-140.
- HAMDAN M.A., MAHESHWARI S., FAHEY J.T. ET AL., *Endovascular stents for coarctation of the aorta: Initial results and intermediate-term follow-up*, J. Am. Coll. Cardiol., 2001; 38(5): 1518-1523.

- HARRISON D., MCLAUGHLIN P., *Interventional cardiology for the adult patient with congenital heart disease: The Toronto Hospital experience*, Can. J. Cardiol., 1996; 12: 965-971.
- HARTNELL G.G., NOTARIANNI M., *MRI and echocardiography: How do they compare in adults?*, Semin. Roentgenol, 1998; 33(3): 252-261.
- HELLENBRAND W., FAHEY J., MCGOWAN F. ET AL., *Transesophageal echocardiographic guidance of transcatheter closure of atrial septal defect*, Am. J. Cardiol., 1990; 66: 207-213.
- HOFFMAN J.I., KAPLAN S., *The incidence of congenital heart disease*, J. Am. Coll. Cardiol., 2002; 39(12): 1890-1900.
- HOUSTON A., HILLIS S., LILLEY S. ET AL., *Echocardiography in adult congenital heart disease*, Heart, 1998; 80(suppl11): 12-26.
- HUHTA J., MALONEY J., RITTER D. ET AL., *Complete atrioventricular block in patients with atrioventricular discordance*, Circulation, 2003; 67: 1374-1377.
- JATENE A., FONTES V., PAULISTA P. ET AL., *Successful anatomic correction of transposition of the great vessels: A preliminary report*, Arg. Braz. Cardiol., 1975; 28: 461-464.
- JONAS R., FREED M., MAYER J. JR ET AL., *Long-term follow-up of patients with synthetic right heart conduits*, Circulation, 1985; 72 (suppl II): 77-83.
- KEEN G., *Spinal cord damage and operations for coarctation of the aorta: Artiology, practice, and prospects*, Thorax, 1987; 42: 11-18.
- Kelly D, Wulfsberg B, Rowe R. *Discrete subaortic stenosis*. Circulation 1972;46:309-322.
- KIRKLIN J., BARRATT-BOYES B., ed. *Cardiac Surgery*, New York: Wiley, 1986: 463-497.
- KLEINERT S., GEVA T., *Echocardiographic morphometry and geometry of the left ventricular outflow tract in fixed subaortic stenosis*, J. Am. Coll. Cardiol., 1993; 22: 1501-1508.
- KOPECKY S., GERSH B., MCGOON M. ET AL., *Long-term outcome of patients undergoing surgical repair of isolated pulmonary valve stenosis: Follow-up at 20 to 30 years*, Circulation, 1988; 78: 1150-1156.
- KUGLER I.D., *Predicting sudden death in patients who have undergone tetralogy of Fallot repair: Is it really as simple as measuring ECG intervals?*, J. Cardiovasc. Electrophysiol., 1998; 9(1): 103-106.
- LAO T., SERMER M., MAGEE L. ET AL., *Congenital aortic stenosis and pregnancy-A reappraisal*, Am. J. Obstet. Gynecol., 1993; 169: 540-545.
- LARSON M., WARNES C., *Repaired tetralogy of Fallot: ECG predictors of death and ventricular tachycardia (abst.)*, J. Am. Coll. Cardiol., 1998; 31(no. 2 suppl1 A): 355A.
- LILLEHEI C., VARCO R., COHEN M. ET AL., *The first open heart corrections of tetralogy of Fallot: A 26-31 year follow-up of 106 patients*, Ann. Surg., 1986; 204: 490-501.
- LUCRON H., MARCON F., BOSSER G. ET AL., *Induction of sustained ventricular tachycardia after surgical repair of tetralogy of Fallot*, Am. J. Cardiol., 1999; 83: 1369-1373.
- LUNDSTROM U., BULL C., WYSE R. ET AL., *The natural and "unnatural" history of congenitally corrected transposition*, Am. J. Cardiol., 1990; 65: 1222-1229.
- MACMAHON B., MCKEOWN T., RECORD R., *The incidence and life expectation of children with congenital heart disease*, Brit. Heart J., 1953; 15: 121-129.
- MATHUR M., GLENN W., *Long-term evaluation of cavo-pulmonary artery anastomosis*, Surgery 1973; 74: 889-916.
- MCCRINDLE B.W., *Independent predictors of immediate results of percutaneous balloon aortic valvotomy in children. Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies (VACA) Registry Investigators*, Am. J. Cardiol., 1996; 77(4): 286-293.
- MCCRINDLE B.W., JONES T.K., MORROW W.R. ET AL., *Acute results of balloon angioplasty of native coarctation versus recurrent aortic obstruction are equivalent. Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies (VACA) Registry Investigators*, J. Am. Coll. Cardiol., 1996; 28(7): 1810-1817.
- MCCRINDLE B.W., *Independent predictors of long-term results after balloon pulmonary valvuloplasty. Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies (VACA) Registry Investigators*, Circulation, 1994; 89(4): 1751-1759.
- MCLEOD K., HILLIS W., HOUSTON A. ET AL., *Reduced heart rate variability following repair of tetralogy of Fallot*, Heart, 1999; 81: 656-660.

- MEE R., *Two-stage repair: Pulmonary artery banding and switch*, J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1986; 92: 385-390.
- MENDELOFF E.N., HUDDLESTON C.B., *Lung transplantation and repair of complex congenital heart lesions in patients with pulmonary hypertension*, Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1998; 10(2): 144-151.
- MENDELSON C., *Pregnancy and coarctation of the aorta*, Am. J. Obstet. Gynecol., 1940; 39: 1014-1021.
- MERTENS L., HAGLER D.J., SAUER D. ET AL., *Protein-losing enteropathy after the Fontan operation: An international multicenter study. PLE study group*, J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1998; 115(5): 1063-1073.
- MILLS P., LEECH G., DAVIES M. ET AL., *The natural history of a nonstenotic bicuspid aortic valve*, Brit. Heart J., 1978; 40: 951-957.
- MOODIE D., RITTER D., TAJIK A. ET AL., *Long-term follow-up after palliative operation for uni-ventricular heart*, Am. J. Cardiol., 1984; 53: 1648-1651.
- MOODIE D., RITTER D., TAJIK A. ET AL., *Long-term follow-up in the unoperated univentricular heart*, Am. J. Cardiol., 1984; 53: 1124-1128.
- MOONS P., DE VOLDER E., BUDTS W. ET AL., *What do adult patients with congenital heart disease know about their disease, treatment, and prevention of complications? A call for structured patient education*, Heart, 2001; 86(1): 74-80.
- MORRIS R., SAMUELS L., BROCKMAN S., *Total simultaneous repair of coarctation and intracardiac pathology in adult patients*, Ann. Thorac. Surg., 1998; 65: 1698-1702.
- MURDOCH J., WALKER B., HALPERN B. ET AL., *Life expectancy and causes of death in the Marfan syndrome*, N. Engl. J. Med., 1972; 286: 804-808.
- MURPHY J., GERSH B., MCGOON M. ET AL., *Long-term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect*, N. Engl. J. Med., 1990; 323: 1645-1697.
- MUSTARD W., *Successful two-stage correction of transposition of the great vessels*, Surgery 1964; 55: 469-472.
- NIWA K., PERLOFF J., KAPLAN S. ET AL., *Eisenmenger syndrome in adults: Ventricular septal defect, truncus arteriosus, uni ventricular heart*, J. Am. Coll. Cardiol., 1999; 34: 223-232.
- NORA J., MCNAMARA D., FRASER F., *Hereditary factors in atrial septal defect*, Circulation, 1967; 35: 448-456.
- NORA J., NORA A., *The evolution of specific genetic and environmental counseling in congenital heart disease*, Circulation, 1978; 57: 205-213.
- NUGENT E., FREEDOM R., NORA J. ET AL., *Clinical course in pulmonary stenosis*, Circulation, 1977; 56 (suppl 1): 1-38-1-47.
- OECHSLIN E.N., HARRISON D.A., HARRIS L. ET AL., *Reoperation in adults with repair of tetralogy of Fallot: Indications and outcomes*, J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1999; 118(2): 245-251.
- PERLOFF J., ROSOVE M., CHILD J. ET AL., *Adults with cyanotic congenital heart disease: Haematological management*, Ann. Intern. Med., 1988; 109: 406-413.
- PERLOFF J., *Ostium secundum atrial septal defect-survival for 87-94 years*, Am. J. Cardiol., 1984; 53: 388-389.
- PERLOFF J.K., LATTA H., BARSOTTI P., *Pathogenesis of the glomerular abnormality in cyanotic congenital heart disease*, Am. J. Cardiol., 2000; 86(11): 1198-1204.
- PHADKE A., PHADKE S., HANDY M. ET AL., *Acyanotic Fallot's tetralogy with survival to the age of 70 years: Case report*, Indian. Heart J., 1977; 29: 46-49.
- PITTS J., CROSBY W., BASTA L., *Eisenmenger's syndrome in pregnancy: Does heparin prophylaxis improve the maternal mortality rate?*, Am. Heart J., 1977; 93: 321-326.
- POIRIER R., MCGOON D., DANIELSON G. ET AL., *Late results after repair of tetralogy of Fallot*, J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1977; 73: 900-908.
- PRESBITERO P., DEMARIE D., VILLANI M. ET AL., *Long-term results (15-30 years) of surgical repair of aortic coarctation*, Brit. Heart J., 1987; 57: 462-467.
- PRESBITERO P., SOMERVILLE J., REVEL-CHION R. ET AL., *Open aortic valvulotomy for congenital aortic stenosis: Late results*, Brit. Heart J., 1982; 47: 26-34.
- PRESBITERO P., SOMERVILLE J., STONE S. ET AL., *Pregnancy in cyanotic congenital heart disease: Maternal complications and factors influen-*

- cing successful fetal outcome, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1992; 19(suppl A): 288A.
- PUGA F., LEONI F., JULSRUD P. ET AL., *Complete repair of pulmonary atresia, ventricular septal defect, and severe peripheral arborization abnormalities of the central pulmonary arteries: Experience with preliminary unifocalization procedures in 38 patients*, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1989; 6: 1018-1029.
- Pyeritz R.L., Wappel M., *Mitral valve dysfunction in the Marfan syndrome*, *Am. J. Med.*, 1983; 74: 797-807.
- RAMIREZ F., GAYRAUD B., PEREIRA L., *Marfan syndrome: New clues to genotype-phenotype correlations*, *Ann. Med.*, 1999; 31: 202-207.
- RANDOLPH G.R., HAGLER D.J., CONNOLLY H.M. ET AL., *Intraoperative transesophageal echocardiography during surgery for congenital heart defects*, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2002; 124(6): 1176-1182.
- RASHKIND W., MILLER W., *Creation of an atrial septal defect without thoractomy: A palliative approach to complete transposition of the great arteries*, *JAMA*, 1966; 196: 991-992.
- RASTELLI G., WALLACE R., ONGLEY P., *Complete repair of transposition of the great arteries with pulmonary stenosis: A review and report of a case corrected by using a new surgical technique*, *Circulation*, 1969; 39: 83-95.
- REDINGTON A., *Functional assessment of the heart after corrective surgery for complete transposition*, *Cardiol. Young*, 1991; 1: 84-90.
- REEDER G., DANIELSON G., SEWARD J. ET AL., *Fixed subaortic stenosis in atrioventricular canal defect: A Doppler echocardiographic study*, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1992; 20: 386-394.
- RHODES L., WERNOVSKY C., KEANE J. ET AL., *Arrhythmias and intracardiac conduction after the arterial switch operation*, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1995; 19: 303-310.
- ROCCHINI A., KATCH V., ANDERSON J. ET AL., *Blood pressure in obese adolescents: Effects of weight loss*, *Pediatrics*, 1988; 82: 1623.
- ROHLICEK C.V., DEL PINO S. FONT, HOSKING M. ET AL., *Natural history and surgical outcomes for isolated discrete subaortic stenosis in children*, *Heart*, 1999; 82: 708-713.
- ROOS-HESELIN K.L., PERLROTH L., MCGHIE L. ET AL., *Atrial arrhythmias in adults after repair of tetralogy of Fallot: Correlations with clinical, exercise, and echocardiographic findings*, *Circulation*, 1995; 91: 2214-2219.
- ROSENZWEIG E.B., KERSTEIN D., BARST R.J., *Long-term prostacyclin for pulmonary hypertension with associated congenital heart defects*, *Circulation*, 1999; 99(14): 1858-1865.
- ROSS D., SOMERVILLE L., *Correction of pulmonary atresia with a homograft aortic valve*, *Lancet*, 1966; 2: 1446-1447.
- ROSSITER J., REPKE J., MORALES A. ET AL., *A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in the Marfan syndrome*, *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1995; 173: 1599-1606.
- SALAZAR E., IZAGUIRRE R., VERDEJO J. ET AL., *Failure of adjusted doses of subcutaneous heparin to prevent thromboembolic phenomena in pregnant patients with mechanical cardiac valve prostheses*, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1996; 27: 1698-1703.
- SANDHU S., LLOYD T., CROWLEY D. ET AL., *Effectiveness of balloon valvuloplasty in the young adult with congenital aortic stenosis*, *Catheter. Cardiovasc. Diagn.*, 1995; 36: 122-127.
- SBAROUNI E., OAKLEY C., *Pregnancy and prosthetic heart valves*, *Brit. Heart J.*, 1994; 71: 196-201.
- SHAB D., AZHAR M., OAKLEY C. ET AL., *Natural history of secundum atrial septal defect in adults after medical or surgical treatment: A historical prospective study*, *Brit. Heart J.*, 1994; 71: 224-228.
- SHADDY R.E., BOUCEK M.M., STURTEVANT J.E. ET AL., *Comparison of angioplasty and surgery for unoperated coarctation of the aorta*, *Circulation*, 1993; 87(3): 793-799.
- SILKA M.I., HARDY B.G., MENASHE V.D. ET AL., *A population-based prospective evaluation of risk of sudden cardiac death after operation for common congenital heart defects*, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1998; 32(1): 245-251.
- SOMERVILLE J., STONE S., ROSS D., *Fate of patients with fixed subaortic stenosis after surgical removal*, *Brit. Heart J.*, 1980; 43: 629-647.
- SOMERVILLE J., *How to manage the Eisenmenger syndrome*, *Int. J. Cardiol.*, 1997; 63: 1-8.
- SPEZIALI G., DRISCOLL D.J., DANIELSON G.K. ET AL., *Cardiac transplantation for end-stage congenital heart defects: The Mayo Clinic experience*. Mayo Cardiothoracic Transplant Team

- (see comments), *Mayo Clin. Proc.*, 1998; 73 (10): 923-928.
- STARK J., *Do we really correct congenital heart defects?*, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1989; 97: 109.
- STEWART W., DICOLA V., HAWTHORNE J., *Doppler ultrasound measurement of cardiac output in patients with physiologic pacemakers: Effects of left ventricular function and retrograde ventriculo-atrial conduction*, *Am. J. Cardiol.*, 1984; 54: 308-312.
- STUMPER O., *Imaging the heart in adult congenital heart disease editorial*, *Heart*, 1998; 80(6): 535-536.
- SULLIVAN I., WREN C., STARK J. ET AL., *Surgical unifocalisation in pulmonary atresia and ventricular septal defect: A realistic goal?*, *Circulation*, 1988; 78(suppl III): 5-13.
- TATSUNO K., KONNO S., SAKAKIBARA S., *Ventricular septal defect with aortic insufficiency: Angiocardigraphic aspects and a new classification*, *Am. Heart J.*, 1973; 85: 13-21.
- TERRITO M., ROSOVE M., PERLOFF J., *Cyanotic congenital heart disease: Haematologic management, renal function, and urate metabolism*, in: PERLOFF J., CHILD J., eds. *Congenital Heart Disease in Adults*, Saunders: Philadelphia, 1991: 94-95.
- THEODORO D.A., DANIELSON G.K., PORTER C.J. ET AL., *Right-sided maze procedure for right atrial arrhythmias in congenital heart disease*, *Ann. Thorac. Surg.*, 1998; 65(1): 149-153; discussion 153-144.
- THERRIEN J., SIU S.C., MCLAUGHLIN P.R. ET AL., *Pulmonary valve replacement in adults late after repair of tetralogy of Fallot: Are we operating too late?*, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2000; 36(5): 1670-1675.
- TMESDELL S., *Life insurance for children with cardiovascular disease*, *Pediatrics*, 1986; 77:687.
- TWORETZKY W., McELHINNEY D.B., BROOK M.M. ET AL., *Echocardiographic diagnosis alone for the complete repair of major congenital heart defects*, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1999; 33 (1): 228-233.
- UTENS E.M., BIEMAN H.J., VERHULST F.C. ET AL., *Psychopathology in young adults with congenital heart disease. Follow-up results*, *Eur. Heart J.*, 1998; 19(4): 647-651.
- VAKSMANN G., FOURNIER A., DAVIGNON A. ET AL., *Frequency and prognosis of arrhythmias after operative "correction" of tetralogy of Fallot*, *Am. J. Cardiol.*, 1990; 66: 346-349.
- VAN SON J., DANIELSON G., HUHTA J. ET AL., *Late results of systemic atrioventricular valve replacement in corrected transposition*, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1995; 109: 642-653.
- VAN SON J., MOHR F., HAMBACH J. ET AL., *Conversion of atriopulmonary or lateral atrial tunnel cavo-pulmonary anastomosis to extracardiac conduit Fontan modification*, *Eur. J. C-T Surg.*, 1999; 15: 150-157.
- VETTER V., HOROWITZ L., *Electrophysiologic residua and sequelae of surgery for congenital heart defects*, *Am. J. Cardiol.*, 1982; 50: 588-604.
- VITARELLI A., CAPOTOSTO L., *Role of echocardiography in adult congenital heart disease in pregnancy*, 2010; in press.
- VITARELLI A., CONDE Y., CIMINO E. ET AL., *Assessment of ascending aorta distensibility after successful coarctation repair by strain Doppler echocardiography*, *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2008; 21: 729-736.
- VITARELLI A., CONDE Y., CIMINO E. ET AL., *Quantitative assessment of systolic and diastolic ventricular function with tissue Doppler imaging after Fontan type of operation*, *Int. J. Cardiol.* 2005; 102: 61-69.
- VITARELLI A., D'ADD'IO A.P., GENTILE R., BURATTINI M., *Echocardiographic evaluation of left ventricular outflow tract obstruction in complete transposition of the great arteries*, *Am. Heart J.* 1984; 108:531-538.
- VITARELLI A., LANDOLINA G., BURATTINI M., *Two-dimensional quantitative contrast echocardiography in the assessment of atrial septal defects*, *J. Card. Ultras* 1984; 3: 345-349.
- VITARELLI A., SARDELLA G., DI ROMA A. ET AL., *Assessment of right ventricular function by three-dimensional and myocardial imaging echocardiography after percutaneous atrial septal defect closure in adults*, AHA Scientific Sessions, Orlando, Florida, U.S.A., 14-18 Nov. 200, *Circulation* 2009; 120: S553.
- VITARELLI A., SCAPATO A., SANGUIGNI V., CAMINITI M.C., *Evaluation of total anomalous pulmo-*

- nary venous drainage with cross-sectional colour flow Doppler echocardiography, *Eur. Heart J.* 1986; 7: 190-195.
- VOSKUIL M., HAZEKAMP M.G., KROFT L.J. ET AL., *Post surgical course of patients with congenitally corrected transposition of the great arteries*, *Am. J. Cardiol.*, 1999; 83(4): 558-562.
- WALDHAUSEN J., SHITMAN V., WERNER J. ET AL., *Surgical intervention in infants with coarctation of the aorta*, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1981; 81: 323-325.
- WALSH K.P., TOFEIG M., KITCHINER D.J. ET AL., *Comparison of the Sideris and Amplatzer septal occlusion devices*, *Am. J. Cardiol.*, 1999; 83(6): 933-936.
- WARFIELD D.A., HAYES D.L., HYBERGER L.K. ET AL., *Permanent pacing in patients with univentricular heart*, *Pacing. Clin. Electrophysiol.*, 1999; 22(8): 1193-1201.
- WARNES C., *Congenital heart disease and pregnancy*, in: ELKAYAM U., GLEICHER N., eds. *Cardiac Problems in Pregnancy*, New York: Wiley, 1998: 39-53.
- WARNES C., *Cyanotic congenital heart disease in pregnancy*, in: OAKLEY C., ed. *Heart Disease in Pregnancy*, London: BMJ Publishing Group, 1997: 83-96.
- WARNES C., *Establishing an adult congenital heart disease clinic*, *Am. J. Cardiovasc. Imaging*, 1995; 9(1): 11-14.
- WARNES C., FUSTER V., DIRSCOLL D. ET AL., *Atrial septal defect*, in: GIULIANI E. ET AL., ed. *Cardiology Fundamentals and Practice*, Sto Louis: Mosby-Year Book, 1991: 1622-1638.
- WARNES C.A., *Congenitally corrected transposition: The uncorrected misnomer*, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1996; 27(5): 1244-1245.
- WARNES C.A., LIBERTHSON R., DANIELSON G.K. ET AL., *Task force 1: The changing profile of congenital heart disease in adult life*, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2001; 37(5): 1170-1175.
- WATTERSON K., WILLINSON J., KARI T. ET AL., *Very small pulmonary arteries: The central end-to-side shunt*, *Ann. Thorac. Surg.*, 1991; 52: 1132-1137.
- WEIDMAN W., LENFANT C., HAYES C. ET AL., *Symposium: The report of the natural history study of congenital heart defects: A 20-year follow-up*, in: 61 st Scientific Session J. the American Heart Association, Washington, DC, 1988.
- WENNEVOLD A., RYGG I., LAURIDSEN P. ET AL., *Fourteen to nineteen year follow-up after corrective repair of tetralogy of Fallot*, *Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1982; 16: 41-45.
- WERNOVSKY G., HOUGEN T., WALSH E. ET AL., *Mid-term results after the arterial switch operation for transposition of the great arteries with intact ventricular septum: Clinical, hemodynamic, echocardiographic, and electrophysiologic data*, *Circulation*, 1988; 77: 1333-1344.
- WHITTEMORE R., *Pregnancy and congenital heart disease*, in Adams F., Emmanouilides G., Riemenschneider T., eds. *Heart Disease in Infants, Children, and Adults*, Baltimore, Williams & Wilkins, 1989: 684-690.
- WILLIAMS J., BARRATT-BOYES B., LOWE J., *Supravalvular aortic stenosis*, *Circulation*, 1961; 24: 1311-1318.
- WOOD P., *The Eisenmenger syndrome or pulmonary hypertension with reversed central shunt*, *BMJ*, 1958; 2: 701-709.
- WORKING PARTY OF THE BRITISH SOCIETY FOR ANTIMICROBIAL CHEMO, *The antibiotic prophylaxis of infective endocarditis*, *Lancet*, 1982; 2: 1323-1326.
- YAGIHARI T., KISHIMOTO H., ISOBE F. ET AL., *Double switch operation in cardiac anomalies with atrioventricular and ventriculo-arterial discordance*, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1994; 107: 351-358.
- YEMETS I., WILLIAMS W., WEBB G. ET AL., *Pulmonary valve replacement late after repair of tetralogy of Fallot*, *Ann. Thorac. Surg.*, 1997; 64: 526-530.
- ZELLERS T., BROWN K., *Protein-losing enteropathy after the modified Fontan operation: Oral prednisone treatment with biopsy and laboratory proved improvement*, *Pediatr. Cardiol.*, 1996; 17: 115-117.
- ZHAO H., MILLER D., REITZ B. ET AL., *Surgical repair of tetralogy of Fallot: Long-term follow-up with particular emphasis on late death and reoperation*, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1985; 89: 204-220.
- ZUBER M., GAUTSCHI N., OECHSLIN E. ET AL., *Outcome of pregnancy in women with congenital shunt lesions*, *Heart*, 1999; 81(3): 271-275.