



# VIVERE CON UNA CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA

Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina

## IL CUORE

Il cuore, situato nel torace dietro allo sterno, è costituito da quattro cavità: due superiori, gli atri, e due inferiori, i ventricoli. Dal punto di vista funzionale si è soliti pensare al cuore diviso in una sezione destra ed una sinistra: il sangue venoso arriva all'atrio destro e, tramite la valvola tricuspide, passa nel ventricolo destro e viene veicolato ai polmoni grazie all'arteria polmonare. Dopo essersi caricato di ossigeno sbocca nell'atrio sinistro tramite le vene polmonari e, attraverso la valvola mitrale, giunge nel ventricolo sinistro. Da questo, infine, viene spinto nell'aorta che, tramite sue ramificazioni, porta il sangue in tutti i distretti dell'organismo.

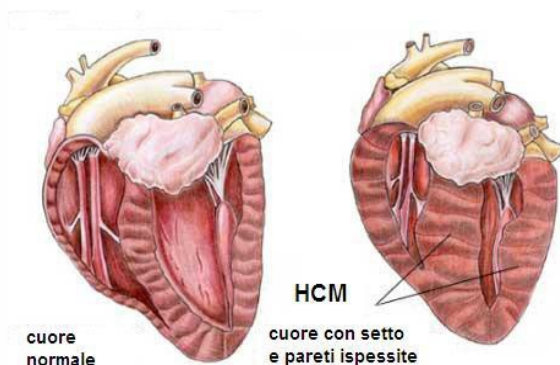
Le pareti di ciascuna camera sono costituite da tre strati che, dall'interno all'esterno, sono l'endocardio, il miocardio (il muscolo vero e proprio) e il pericardio.



*Struttura esterna di un cuore normale*

## COS'È LA CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA

La cardiomiopatia ipertrofica è una condizione clinica in cui le pareti del cuore si presentano ispessite (ipertrofiche). Tale ispessimento del cuore però è primitivo, cioè non può essere spiegato da un cronico sovraccarico di lavoro sui ventricoli, come in presenza di ipertensione arteriosa poco controllata o un'ostruzione fissa all'efflusso di sangue, dovuta ad esempio ad un'affezione valvolare. L'ipertrofia tipicamente coinvolge solo parte del ventricolo, risultando dunque asimmetrica.



*Confronto tra cuore normale cuore ipertrofico*

## EPIDEMIOLOGIA DELLA CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA

La prevalenza della cardiomiopatia ipertrofica nella popolazione generale è di circa 1 persona su 500. Tuttavia, solo una parte dei pazienti affetti presenta una forma clinicamente manifesta, cioè con dei sintomi. In molti casi, infatti, la malattia è diagnosticata per caso, nel contesto di altri controlli sanitari o di screening familiari. Nella pratica clinica quotidiana, i pazienti affetti da cardiomiopatia ipertrofica visitati negli ambulatori di cardiologia risultano essere all'incirca l'1% del totale. La cardiomiopatia ipertrofica colpisce con una prevalenza simile entrambi i sessi, senza differenze significative nei sintomi riferiti.

## **QUALI SONO I SINTOMI DELLA CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA**

Come detto, in molti casi questa condizione rimane asintomatica per molti anni, talvolta per tutta la vita, e il suo riscontro avviene casualmente in occasione di altri controlli medici. Quando presenti, i sintomi della cardiomiopatia ipertrofica sono aspecifici, essendo comuni a moltissime patologie cardiache, ed includono: dispnea da sforzo, facile faticabilità, dolore toracico da sforzo, palpitazioni legate all'insorgenza di aritmie (riferite spesso come "cuore in gola" o "farfalle nello stomaco"), sincope (ossia una perdita di coscienza transitoria, di breve durata) e morte cardiaca improvvisa, la quale rappresenta la manifestazione più temibile e drammatica di questa patologia.

### **I SINTOMI PIÙ COMUNI SONO:**

#### **Dispnea**

La dispnea, o affanno, descritta dai pazienti come "fiato corto", generalmente si osserva quando il paziente compie uno sforzo fisico. La maggioranza dei pazienti è soltanto lievemente limitata dalla dispnea; tuttavia, un discreto numero di pazienti può sviluppare dispnea anche per sforzi di lieve entità o perfino a riposo. Nelle fasi più avanzate della malattia può comparire anche la cosiddetta dispnea parossistica notturna, ossia un'intensa difficoltà a respirare, che si verifica nelle ore notturne e migliora assumendo la posizione seduta.

#### **Dolore toracico**

Il dolore toracico è un sintomo molto comune. L'ipertrofia cardiaca, infatti, comporta un aumento del fabbisogno d'ossigeno del cuore, il quale non viene soddisfatto da un consensuale sviluppo del circolo arterioso cardiaco (coronarie). Il risultato è che durante uno sforzo più o meno importante il muscolo cardiaco va in sofferenza per mancanza di ossigeno (fenomeno definito "ischemia") e questo determina la comparsa del dolore toracico. La malattia aterosclerotica coronarica, la più comune causa di angina pectoris,

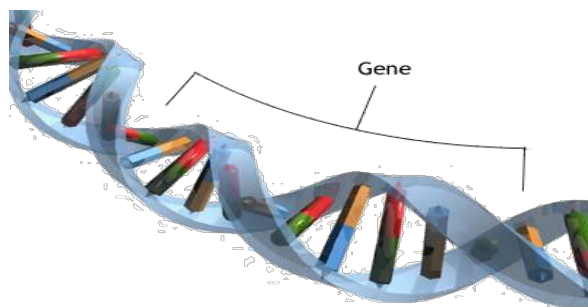
è generalmente assente in questo contesto.

## **Palpitazioni**

Le palpitazioni (o cardiopalmo) sono una sensazione soggettiva di attività cardiaca accelerata o di un battito cardiaco in più o in meno rispetto al normale e riflettono la comparsa di un'aritmia che altera bruscamente la frequenza e la regolarità del normale ritmo cardiaco. In alcuni casi le palpitazioni possono essere molto veloci nonché essere accompagnate da malessere, sudorazione, sensazione di testa vuota, fino alla perdita di coscienza.

## **QUAL È LA CAUSA DELLA CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA**

Nella maggior parte dei casi la cardiomiopatia ipertrofica è una condizione genetica autosomica dominante; quindi, la causa di malattia è da ricercarsi nel DNA. Quest'ultimo può essere immaginato come un lungo codice, identico in tutte le cellule dell'organismo, che viene trasmesso alla prole in egual misura dal padre e dalla madre. Le sequenze di questo codice, i geni, rappresentano le istruzioni fondamentali per la produzione di proteine necessarie per la vita dell'organismo.



*Il DNA rappresentato come una lunga sequenza di geni*

Questo codice rappresenta quindi un vero e proprio "libretto d'istruzioni" del nostro organismo. Se in una porzione di questo codice c'è un errore, allora

anche le istruzioni che ne derivano saranno errate. Questo è quello che succede in disordini genetici come la cardiomiopatia ipertrofica.

I pazienti portatori di una mutazione del DNA che dà origine alla malattia avranno una probabilità del 50% che questa mutazione sia presente nei figli. Tuttavia, non sono infrequenti casi sporadici di nuove mutazioni che portano alla malattia, senza dunque avere nessun familiare precedentemente affetto. Ad oggi, il 50% dei pazienti che si sono sottoposti ad analisi genetiche hanno evidenziato mutazioni nei geni che codificano per le proteine del sarcomero, l'organello deputato alla genesi della forza di contrazione cardiaca.

### **COME SI DIAGNOSTICA LA CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA**

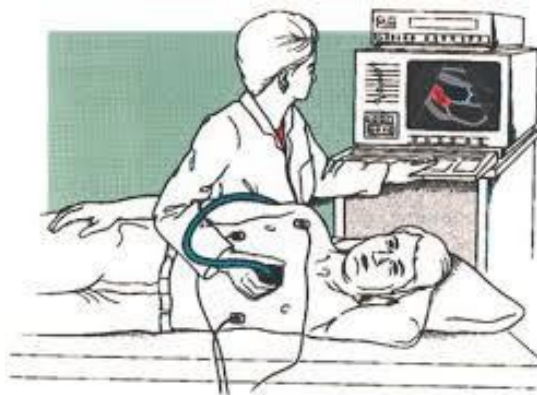
Secondo le ultime linee guida europee si pone diagnosi di cardiomiopatia ipertrofica nei pazienti adulti con uno spessore della parete del ventricolo sinistro di almeno 15 mm in uno o più segmenti miocardici misurato con una metodica di imaging cardiaco (ecocardiografia, cardio risonanza magnetica o cardio TAC), che non possa essere spiegato dall'aumento del carico di lavoro del cuore.

L'esame diagnostico fondamentale per la diagnosi e il follow-up rimane, dunque, l'ecocardiografia che permette una visualizzazione diretta del cuore, non invasiva e senza esposizione a radiazioni ionizzanti.

### **L'ecocardiogramma o ecocardiografia**

L'ecocardiografia è una metodica diagnostica che si avvale di ultrasuoni, cioè onde sonore ad elevata frequenza, che riflettendosi contro i tessuti rendono possibile la visualizzazione degli organi interni. Questo tipo di esame è privo di rischi, indolore e di rapida esecuzione. La sua sicurezza è stata appurata da molto tempo, tanto che la stessa metodica trova impiego routinario nello screening delle patologie delle donne in gravidanza e nella visualizzazione diretta del feto, senza alcun pericolo per la donna od il bambino. In accordo con le più recenti linee guida internazionali, con tale metodica è possibile innanzitutto individuare la sede dell'ispessimento cardiaco. Tale ispessimento

può coinvolgere nella maggior parte dei casi il setto interventricolare, la parte che divide due ventricoli. L'ipertrofia, tuttavia, può essere presente anche nei segmenti basali, quelli più contigui alla valvola mitrale, e può estendersi alla parete laterale, alla parete posteriore e all'apice cardiaco, esitando in una ipertrofia coinvolgente l'intero muscolo cardiaco o buona parte di esso. Oltre all'ispessimento delle pareti del cuore, reperti caratteristici della cardiomiopatia ipertrofica sono la disfunzione diastolica, ossia un'alterazione nella fase di riempimento cardiaco dovuta ad un irrigidimento delle pareti del cuore, e l'ostruzione alla fuoriuscita di sangue dal ventricolo sinistro (ostruzione al tratto di efflusso ventricolare) determinata dall'ipertrofia della porzione basale del setto interventricolare. In aggiunta all'ostruzione, il quadro può essere caratterizzato da un'insufficienza (imperfetta chiusura) della valvola mitrale, che separa il ventricolo sinistro dall'atrio sinistro. Tale insufficienza è dovuta ad una turbolenza del flusso ematico all'uscita dal ventricolo sinistro, la quale esercita un effetto di depressione localizzato al tratto di efflusso del ventricolo sinistro, risucchiando così il lembo anteriore della valvola mitrale in modo simile al principio per il quale gli aerei riescono a volare, impedendone così la completa ed ermetica chiusura. La presenza di insufficienza della valvola mitralica, sovvertendo il normale flusso di sangue dentro al cuore, contribuisce ad un progressivo aumento della pressione arteriosa nel circolo polmonare, facilitando la comparsa della dispnea da sforzo.



### *Esecuzione di un ecocardiogramma*

Infine, l'ecocardiografia, essendo una metodica di facile e rapida esecuzione, consente all'operatore ed al paziente una approfondita valutazione dello stato dell'arte della sua malattia rendendo così possibile un follow-up stretto per tutti quei pazienti che necessitano di controlli seriati della loro funzionalità cardiaca e dell'evoluzione della malattia stessa.

### **L'Elettrocardiogramma**

L'elettrocardiogramma (ECG) è la riproduzione grafica dell'attività elettrica del cuore durante il suo funzionamento, registrata dalla superficie del corpo. Le tipiche alterazioni del tracciato elettrocardiografico in questo contesto comprendono ipertrofia ventricolare con alterazioni della “ripolarizzazione” cardiaca, pattern che ricorda gli esiti dell'infarto miocardico e in alcuni casi può rilevare la presenza di aritmie. Non esistono, ad ogni modo, alterazioni elettrocardiografiche specifiche della malattia, ed il tracciato, insieme a dati clinici e strumentali permette di orientare la diagnosi.





*Come si esegue un elettrocardiogramma*

### **La visita cardiologica**

Alla visita clinica il medico usualmente riscontra una pulsazione toracica accentuata, il cosiddetto itto della punta. Contestualmente è possibile udire un soffio cardiaco, caratteristico di questa patologia, la cui assenza, tuttavia, non esclude la patologia. Esso riflette la presenza di un'ostruzione alla fuoriuscita di sangue dal ventricolo sinistro dovuta proprio all'ipertrofia cardiaca che provoca una turbolenza del flusso di sangue dentro il cuore. Questo soffio è udibile durante la fase di eiezione cardiaca (sistole) e in corrispondenza del III-IV spazio intercostale (focolaio di Erb). In alcuni pazienti, in aggiunta al soffio sopradescritto, è possibile auscultare un soffio sistolico "dolce" da insufficienza della valvola mitrale. Durante la visita il medico potrebbe chiedere al paziente di contrarre con vigore l'addome per qualche secondo, auscultando in concomitanza il cuore. Questa procedura, chiamata manovra di Valsalva, creando una fugace alterazione nel flusso di sangue intracardiaco, permette di slatentizzare un'eventuale ostruzione dinamica all'efflusso di sangue dal ventricolo sinistro, che dovrà poi essere confermata tramite l'ecocardiografia.

### **La Risonanza Magnetica Cardiaca**

Ulteriore utilità trova la risonanza magnetica cardiaca. Questo esame è condotto da un medico radiologo e offre ulteriori informazioni oltre che sugli spessori cardiaci e la geometria del ventricolo, anche sulla presenza di eventuali aree cicatriziali nelle pareti cardiache (fibrosi miocardica). L'esame ha una durata di circa 45 minuti e prevede l'utilizzo di mezzo di contrasto iniettato per via endovenosa (Gadolinio). Durante l'esame al paziente è richiesto di restare in posizione supina su un lettino posto all'interno di una camera di forma tubulare e di controllare gli atti del respiro; intorno il macchinario crea il campo magnetico che è alla base della tecnica di risonanza. Proprio la presenza di questo intenso campo magnetico limita l'accesso a questa metodica ai pazienti portatori di pacemaker, defibrillatori, protesi metalliche, comprese le clips metalliche. Inoltre, questa metodica può essere scarsamente tollerata dai pazienti claustrofobici.

## **DOMANDE PIU' FREQUENTI**

### **Quali sono i geni associati con la cardiomiopatia ipertrofica?**

Attualmente, sono state identificate mutazioni genetiche su una decina di geni necessari per la formazione, lo sviluppo, la maturazione ed il corretto funzionamento delle cellule del muscolo cardiaco (organizzate in unità di base definite sarcomeri). Alcuni tra questi geni sono responsabili anche dello sviluppo di cellule della muscolatura scheletrica.

### **Esiste un test genetico per diagnosticare la cardiomiopatia ipertrofica?**

Alcuni centri, tra cui la Cardiologia di Trieste, offrono la possibilità di effettuare test genetici per molti dei geni associati alla cardiomiopatia ipertrofica. Sebbene all'inizio fossero condotti soltanto a scopo di ricerca, i test genetici di diagnosi di malattia sono ad oggi uno strumento fondamentale nell'approccio clinico-diagnostico delle malattie ed in particolare della cardiomiopatia ipertrofica. Il contributo del test genetico è rilevante nell'iter di definizione della patologia nei pazienti portatori di cardiomiopatia ipertrofica

e nella valutazione dei parenti di primo grado degli affetti. Bisogna però ricordare come nel 50% dei casi il test non riesca ad identificare la mutazione sottostante. Il risultato del test non è quindi dirimente per il raggiungimento della diagnosi.

### **Come si fa a fare un test genetico?**

Un test genetico si esegue sulle cellule del sangue venoso, per cui la persona che decide di sottoporvisi deve praticare un semplice prelievo di sangue, le cui modalità sono identiche a quelle per le analisi di routine. Ciò che cambia sono le tecniche con cui questo sangue viene poi analizzato, in



centri specifici. *Esecuzione di un prelievo di sangue*

### **QUAL È TERAPIA DEL PAZIENTE CON CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA**

La terapia della cardiomiopatia ipertrofica comprende tutte le armi terapeutiche, farmacologiche e chirurgiche, di cui la moderna cardiologia si avvale.

I farmaci più comunemente utilizzati riducono la contrattilità cardiaca favorendo un miglior rilasciamento del cuore e quindi migliorando la perfusione periferica e coronarica. Di particolare utilizzo sono i farmaci beta-bloccanti e i farmaci calcio-antagonisti che attenuano la forza di contrazione del miocardio e ne migliorano la qualità di movimento. Quando questi non

sono sufficienti è possibile usare insieme ad essi un terzo tipo di farmaco, la disopiramide, che però rispetto ai precedenti farmaci presenta alcuni effetti avversi che ne limitano l'utilizzo.

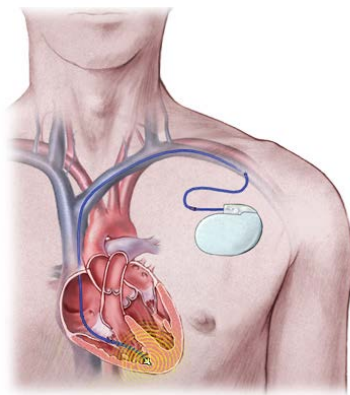
È parte integrante dell'iter gestionale del paziente con cardiomiopatia ipertrofica la "stratificazione" del rischio di morte cardiaca improvvisa, la complicanza più temibile di questa cardiopatia. Questo processo, che comprende la raccolta di un'anamnesi approfondita (valutazione degli eventi intercorsi all'interno della famiglia, in particolare storia di morti cardiache e sincopi non spiegate) e l'esecuzione di test strumentali (l'ecocardiogramma, il monitoraggio del ritmo cardiaco, la prova da sforzo, la risonanza magnetica cardiaca), permette di dare un giudizio globale sul rischio del paziente e guidare l'indicazione all'impianto di un defibrillatore automatico. Tale dispositivo (a cui ci si riferisce con l'acronimo "ICD"), permette di "sorvegliare" in ogni momento l'attività cardiaca, identificare aritmie potenzialmente minacciose per la vita del paziente ed interromperle. L'indicazione all'impianto è invece certa nei pazienti sopravvissuti ad arresto cardiaco o con evidenza di aritmie ventricolari sostenute. *Extrema ratio* nel trattamento di pazienti fortemente sintomatici nonostante la terapia farmacologica raccomandata, consiste nell'intervento cardiocirurgico di rimozione del tessuto cardiaco in eccesso e nel ripristino delle normali dimensioni della cavità ventricolare e degli spessori di parete; così facendo viene meno la componente ostruttiva e viene migliorata anche la funzionalità della valvola mitralica, spesso insufficiente per il meccanismo descritto sopra. Tale intervento, praticato comunemente dai cardiocirurghi, prende il nome di miectomia. Un'altra tecnica, meno diffusa, è l'ablazione alcolica, tecnica che prevede l'infusione controllata di etanolo a livello del tessuto bersaglio del tessuto miocardico ipertrofico responsabile dell'ostruzione. I risultati a lungo termine dell'intervento di miectomia o dell'ablazione alcolica sono estremamente incoraggianti con risoluzione dell'ostruzione all'efflusso ventricolare ed un

rischio di mortalità legato all'intervento minore del 2%. Non è tuttavia dimostrato che l'approccio chirurgico riduca il rischio di morte cardiaca improvvisa, ed è pertanto finalizzato a migliorare i sintomi del paziente affetto da cardiomiopatia ipertrofica.

### **Il defibrillatore impiantabile automatico**

È costituito da un generatore (batteria) che viene collocato in una tasca sottocutanea al di sotto della clavicola, creata attraverso un'incisione praticata in anestesia locale, e da un filo (detto catetere) che viene posizionato nel ventricolo destro. Il defibrillatore, quando necessario, interviene a dare una scarica elettrica capace di ripristinare il normale battito cardiaco. Le complicanze legate al defibrillatore comprendono la perforazione della parete ventricolare al momento del suo impianto (evenienza molto rara in questo tipo di cardiomiopatia), le anomalie di posizionamento del catetere (che potrebbero rendere meno efficiente il defibrillatore nel "sentire" i ritmi pericolosi), l'insorgenza di infezioni, le limitazioni per la patente di guida e al lavoro (non è possibile guidare appena dopo l'impianto ed è bene evitare la vicinanza con dispositivi magnetici) e infine, non ultima, la possibilità di scariche elettriche inappropriate.

Posizione corretta del defibrillatore impiantabile automatico (ICD)



**QUAL È IL FOLLOW-UP DA SEGUIRE NEI PAZIENTI AFFETTI DA**

## **CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA**

In generale, i pazienti affetti da cardiomiopatia ipertrofica necessitano di un follow-up duraturo per seguire e tentare di predire nel modo migliore possibile la traiettoria della malattia, consentendo l'attuazione precoce di eventuali interventi terapeutici. Questo attualmente è possibile solamente mediante la periodica valutazione del profilo di rischio, dell'ostruzione dinamica al tratto di efflusso del ventricolo sinistro, della funzione ventricolare globale e dei disturbi del ritmo.

Secondo le più recenti linee guida internazionali, i pazienti affetti da tale patologia andrebbero seguiti annualmente con visita cardiologica, ECG a 12 derivazioni ed ecocardiogramma o il prima possibile qualora compaiano segni o sintomi di scompenso cardiaco (dispnea da sforzo od a riposo, dispnea parossistica notturna, facile faticabilità, rapido incremento di peso non giustificato dall'alimentazione, gonfiore delle gambe). Inoltre, biennialmente andrebbe eseguito un test ergometrico da sforzo od un test cardiopolmonare (un esame simile al test da sforzo che indaga anche la dinamica degli scambi gassosi polmonari).

## **QUAL È LA PROGNOSI DI UN PAZIENTE AFFETTO DA CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA?**

Nonostante alcuni pazienti possano non avere una vita assolutamente normale, generalmente la prognosi della cardiomiopatia ipertrofica risulta moderatamente favorevole. In alcuni casi la patologia può evolvere, più o meno lentamente, in cardiomiopatia dilatativa e scompenso cardiaco. I pazienti con cardiomiopatia ipertrofica hanno un rischio aumentato di aritmie fatali e di morte improvvisa anche in giovane età e soprattutto durante sforzo fisico intenso. La prognosi della cardiomiopatia ipertrofica risulta maggiormente favorevole quando la malattia si manifesta ad età più avanzate.

## **PROSPETTIVE DI CURA FUTURE**

Da pochi anni è disponibile il primo farmaco specifico per la cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva, chiamato Mavacamten. Esso è un inibitore della miosina cardiaca (importante proteina costituente il muscolo cardiaco), che in recenti studi clinici ha dimostrato alcuni benefici clinici in pazienti spesso candidati all'intervento chirurgico di miectomia. Questo farmaco, già approvato negli Stati Uniti, attualmente è in fase di approvazione in Europa e potrebbe rappresentare nei prossimi anni un'ulteriore opportunità di cura per molti pazienti affetti da cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva, nonché aprire la strada a nuovi farmaci della stessa classe

## **CONSIGLI UTILI PER UN PAZIENTE AFFETTO DA CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA**

Moltissimi pazienti con cardiomiopatia ipertrofica conducono una sana e serena vita.

### **➤ Esercizio fisico**

I pazienti affetti da cardiopatia ipertrofica dovrebbero evitare l'attività sportiva agonistica, continuando a condurre uno stile di vita attivo e sano.

### **➤ Dieta, alcool e peso**

I pazienti affetti da cardiopatia ipertrofica dovrebbero mantenere un peso forma, evitare pasti molto abbondanti (che potrebbero precipitare i sintomi) preferendo pasti piccoli e frequenti.

Dovrebbero astenersi dall'assunzione di bevande alcoliche ed evitare la riduzione dell'introito idrico.

### **➤ Fumo**

I pazienti affetti da cardiopatia ipertrofica dovrebbero evitare o cessare qualsiasi assunzione di prodotti del tabacco (sigarette, sigari, pipa), comprese le sigarette elettroniche.

### ➤ **Attività sessuale**

Non vi sono controindicazioni all'attività sessuale, tuttavia i pazienti dovrebbero discuterne con il medico.

### ➤ **Farmaci**

I pazienti affetti da cardiopatia ipertrofica dovrebbero discutere con il medico curante eventuali assunzioni di farmaci che non rientrano nella loro terapia abituale.

### ➤ **Vaccinazioni**

I pazienti dovrebbero eseguire le vaccinazioni consigliate.

### ➤ **Guida**

Non vi sono controindicazioni alla guida di autoveicoli.

### ➤ **Attività lavorativa**

I pazienti affetti da cardiomiopatia ipertrofica possono condurre una normale attività lavorativa; tuttavia, andrebbero evitati lavori estenuanti con eccessivo sforzo fisico.

### ➤ **Gravidanza**

La maggioranza delle donne affette da cardiomiopatia ipertrofica tollerano bene la gravidanza. Questa condizione peculiare si accompagna ad un fisiologico aumento del volume ematico circolante, che può essere ben tollerato in pazienti in buon compenso clinico e paucisintomatiche prima delle gravidanze. La presenza di disfunzione ventricolare sinistra, ostruzione all'efflusso cardiaco ed episodi aritmici frequenti, invece, sono la spia di una gravidanza a rischio elevato per la madre ed il concepito. Per questo motivo, è importante condividere con il proprio medico questa problematica così delicata, per poter definire il rischio di un'eventuale gravidanza o monitorarla con i tempi e modi più adatti per la salute della donna. La prosecuzione e/o modulazione della terapia farmacologica assunta prima della gravidanza,



inoltre, andrebbe discussa col cardiologo curante.

Alla fine del secondo trimestre di gravidanza andrebbero concordate con un team multidisciplinare composto da cardiologi e ginecologi, la tempistica del parto e le sue modalità (spontaneo o cesareo).

## **QUANDO CONTATTARE IL MEDICO?**

È consigliabile contattare il medico quando compaiono segni o sintomi di cardiomiopatia ipertrofica o di scompenso cardiaco. I progressi scientifici ad oggi hanno modificato radicalmente e la prognosi dei pazienti con cardiomiopatia ipertrofica, rendendo più fine la valutazione del rischio di morte cardiaca improvvisa, migliorando i sintomi e la qualità di vita, ridando prospettiva di longevità a moltissimi pazienti affetti da questa insidiosa patologia, trasformandola da una malattia potenzialmente fatale in una malattia spesso controllabile.

## **BIBLIOGRAFIA:**

1. Sinagra G, Mestroni L, Camerini F. (Eds.); Genetic Cardiomyopathies - A Clinical Approach. Springer-Verlag Italia 2013, ISBN 9788847027565, e-ISBN 9788847027572.
2. B. Pinamonti, G. Sinagra (Eds.); Clinical Echocardiography and Other Imaging Techniques in Cardiomyopathies. Springer International Publishing Switzerland 2014. ISBN 9783319060187, e-ISBN 9783319060194.
3. Finocchiaro G, Haddad F, Knowles JW, Caleshu C, Pavlovic A, Homburger J, Shmargad Y, Sinagra G, Magavern E, Wong M, Perez M, Schnittger I, Myers J, Froelicher V, Ashley EA. Cardiopulmonary responses and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy: a potential role for comprehensive noninvasive hemodynamic assessment. JACC Heart Fail. 2015 May;3(5):408-1.
4. Brun F, Mestroni L, Sinagra G. Molecular genetic testing according to the

latest European guidelines on hypertrophic cardiomyopathy]. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2015 Mar;16(3):138-42.

5. Finocchiaro G, Pinamonti B, Merlo M, Brun F, Barbati G, Sinagra G. Prognostic role of clinical presentation in symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2012 Dec;13(12):810-8.
6. Bortot B, Athanasakis E, Brun F, Rizzotti D, Mestroni L, Sinagra G, Severini GM. High-throughput genotyping robot-assisted method for mutation detection in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Diagn Mol Pathol*. 2011;20(3):175-9.
7. Pinamonti B, Merlo M, Nangah R, Korcova R, Di Lenarda A, Barbati G, Sinagra G. The progression of left ventricular systolic and diastolic dysfunctions in hypertrophic cardiomyopathy: clinical and prognostic significance. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2010;11(9):669-77.
8. Pinamonti B, Di Lenarda A, Nucifora G, Gregori D, Perkan A, Sinagra G. Incremental prognostic value of restrictive filling pattern in hypertrophic cardiomyopathy: a Doppler echocardiographic study. *Eur J Echocardiogr*. 2008 Jul;9(4):466-71.
9. Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2020
10. Cecchi F, Charron P, Alain Hagege A, Lafont A, Limongelli G, Mahrholdt H, et al. ESC GUIDELINES 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC).
11. Maron BJ, Desai MY, Nishimura RA, Spirito P, Rakowski H, Towbin JA, et al. Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: JACC State-of-the-

**Come contattarci:**

Ambulatorio Scopenso Cardiaco e Cardiomiopatie

Tel: 040 399 4125 – 4865

Fax: 040 399 4878

e-mail: [cardiologia@asuits.sanita.fvg.it](mailto:cardiologia@asuits.sanita.fvg.it)

**ATTIVITÀ CLINICA E DI RICERCA SULLE CARDIOMIOPATIE E SCOMPENSO CARDIACO**

Le Cardiomiopatie costituiscono un capitolo complesso della Cardiologia in termini di caratterizzazione, stratificazione prognostica, terapia e follow up.

Il riconosciuto ruolo di Centro di Riferimento si fonda su:

1. Expertise professionale maturato nell'inquadramento e gestione di un'attività dedicata, continuativa, del Centro su una casistica in costante

crescita;

2. La disponibilità di risorse diagnostiche avanzate come:
  - i. la possibilità di effettuare e caratterizzare la biopsia endomiocardica sotto il profilo istopatologico, immunoistochimico e virologico molecolare;
  - ii. la Risonanza Magnetica con software dedicato e con refertazione condivisa radiologica e cardiologica;
3. La possibilità di caratterizzare sotto il profilo genetico le Cardiomiopatie mediante tecniche all'avanguardia;
4. L'applicazione di tutte le metodiche disponibili e riconosciute per la diagnosi e la stratificazione prognostica (Holter anche per HRV, QT variabilità, studio elettrofisiologico, mappaggio elettroanatomico, ergospirometria, ecocardiografia, caratterizzazione istopatologica tramite biopsia endomiocardica);
5. L'analisi periodica e critica dei dati raccolti in attività di registro strutturata;
6. Il follow up mediante ambulatorio dedicato che si confronti innanzitutto con le esigenze dei pazienti, che persegua una raccolta sistematica dei dati all'interno di un data-base con scadenziario puntuale e che si avvalga di modalità gestionali medico-infermieristiche strutturate;
7. Dimostrata attività di ricerca e collaborazioni scientifiche.

Il Centro è riconosciuto in ambito scientifico per la qualità della propria attività e ciò si è tradotto nel corso degli anni in un sempre crescente collaborazione trasversale con varie istituzioni:

- **Partecipazione a Trial Internazionali**
- **Contributo alla costituzione Database Nazionali ed Internazionali**
- **Collaborazioni con le principali Istituzioni internazionali in ambito di progetti di ricerca clinica e sperimentale**

## **INQUADRAMENTO CLINICO-GENETICO DELLE CARDIOMIOPATIE**

L'inquadramento clinico, la gestione ed il follow-up dei Pazienti con Cardiomiopatie osservati presso la S.C. Cardiologia dell'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina vengono eseguiti in maniera sistematica da oltre 30 anni. I dati clinici e strumentali raccolti sui Pazienti prospetticamente seguiti alimentano costantemente il Registro delle Malattie del Muscolo Cardiaco di Trieste che allo stato attuale conta oltre 1900 pazienti arruolati

## HEART MUSCLE REGISTRY OF TRIESTE (HMDR)

1978-2023

Web-based registry

	DCM	HCM	ARVD	Myocarditis	Amyloidosis
N° of pts	1626	451	161	185	201
Mean age (years)	48±15	48±19	38±16	37±16	71±13
Males (%)	68%	62%	69%	68%	67%
Follow-up (months)	81	73	123	58	32
Years of enrolment	1978-2023	1983-2023	1976-2023	1981-2023	1990-2023

Negli ultimi anni lo sviluppo di tecniche di biologia molecolare ha permesso di esplorare il ruolo fondamentale dei fattori genetici nelle malattie del muscolo cardiaco. Studiarne la storia naturale e l'ereditarietà è fondamentale per identificare precocemente e trattare in modo più efficace i soggetti affetti. Comprenderne le basi ereditarie potrebbe portare ad un progresso nelle conoscenze sui meccanismi di queste malattie, ad una diagnosi precoce e ad un miglioramento nel trattamento e nella prevenzione.

### **ORGANIZZAZIONE DEL DATABASE DEL REGISTRO DELLE MALATTIE DEL MUSCOLO CARDIACO DI TRIESTE**

Il progressivo arruolamento dei pazienti si fonda su criteri omogenei e definiti che vengono rigorosamente valutati dal personale dedicato (Medici Strutturati e Specializzandi) per confermare o escludere l'eleggibilità del singolo caso. Entrano quindi a far parte del registro, previa sottoscrizione di un consenso informato tutti i pazienti con Malattia del Muscolo Cardiaco, diagnosticata secondo specifici criteri e che abbiano avuto un ricovero o una

visita presso gli Ambulatori dedicati della S.C. Cardiologia di Trieste, nonché tutti i parenti di primo grado di Pazienti affetti da Malattia del Muscolo Cardiaco, ai quali viene offerto un follow-up periodico a scadenza pre-definita anche in assenza di malattia, per identificare e trattare precocemente la sua eventuale manifestazione.

Ogni paziente viene sottoposto al momento della prima valutazione e durante il follow-up a tutte le indagini strumentali utili per l'inquadramento diagnostico, clinico e prognostico. I dati vengono poi raccolti ed integrati in un database informatico "on web" da un Data Manager dedicato.

Vengono inoltre effettuati prelievi di campioni biologici (sangue), in accordo con il paziente, che vengono conservati secondo adeguate modalità integrando il versante biologico del Registro, con lo scopo prevalente di eseguire una serie di indagini genetiche finalizzate all'identificazione delle possibili mutazioni causali attualmente note, nonché all'identificazione di nuove varianti patogene, avvalendosi della collaborazione di strutture e servizi genetici esterni accreditati.

Il Registro nasce e continua a crescere per contribuire al progresso delle conoscenze in questo complesso settore di patologia cardiovascolare e per evidenziare sottogruppi prognosticamente eterogenei e ad alto rischio per i quali adottare specifiche strategie terapeutiche.

*I fondi per la caratterizzazione genetica molecolare derivano da finanziamenti ottenuti per la ricerca scientifica da parte di Enti, Istituzioni e Benefattori.*

**PIÙ SERENO  
CON LE INFORMAZIONI GIUSTE**

Redatto Comunicazione, Relazioni esterne aziendali, Ufficio stampa, URP ASUGI su testi ed immagini forniti e concordati con: dott.ssa Alice Vitagliano, dott.ssa Chiara Daneluzzi, dott. Massimo Zecchin, prof. Gianfranco Sinagra della Struttura Complessa Cardiologia.

Struttura Complessa CARDIOLOGIA  
Direttore: prof. Gianfranco Sinagra

Revisione 02 – aprile 2023  
a cura di dott. Alessandro Folgheraiter, dott.ssa Carola Pio Loco, dott.ssa Maria Perotto, dott. Alessia Paldino, prof. Marco Merlo