



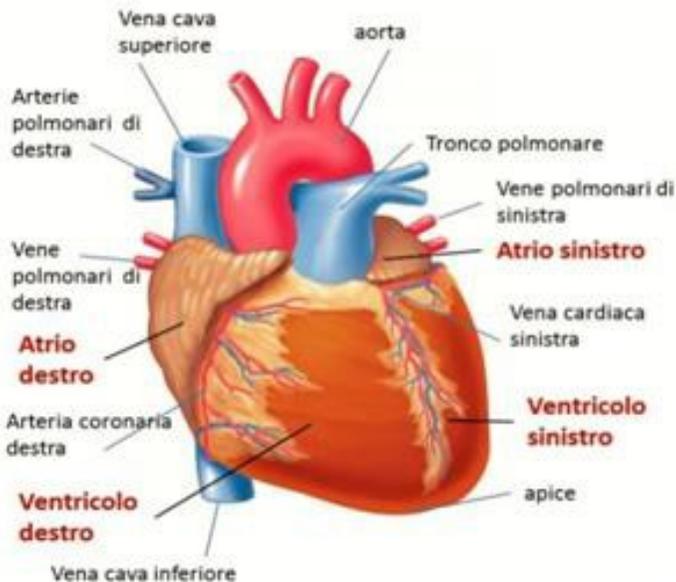
# VIVERE CON UNA CARDIOMIOPATIA RESTRITTIVA

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 finisce nel ventricolo sinistro. Da questo, poi, viene spinto nell'aorta che, con le sue ramificazioni, porta il sangue al resto dell'organismo.

Ciascuna camera è formata da tre strati che, dall'interno all'esterno, sono l'endocardio, il miocardio (il muscolo vero e proprio) e il pericardio.

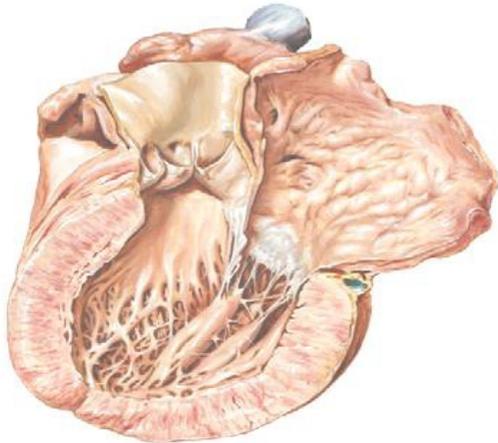


*Struttura esterna ed interna di un cuore normale*

## **COS'E' LA CARDIOMIOPATIA RESTRITTIVA**

La cardiomiopatia restrittiva è una condizione patologica caratterizzata da camere ventricolari di normali dimensioni, ma con pareti generalmente ispessite ed eccessivamente rigide, che si oppongono al riempimento di sangue durante la fase diastolica. La funzione sistolica invece, è generalmente conservata, ma con il progredire della patologia, può andare incontro anch'essa a deterioramento ed in questo caso il cuore non sarà più in grado di pompare adeguatamente il sangue nella circolazione sistemica.

La cardiomiopatia restrittiva è stata storicamente considerata come la forma meno prevalente tra le cardiomiopatie, ma negli ultimi anni le nuove diagnosi sono in aumento grazie all'avvento di nuove metodiche diagnostiche.



*Esempio di Cardiomiopatia Restrittiva*

## **QUALI SONO LE CAUSE DELLA CARDIOMIOPATIA RESTRITTIVA**

La maggior parte delle cardiomiopatie restrittive è secondaria a disordini

sistemici quali amiloidosi, emocromatosi, sarcoidosi, sclerodermia, sindrome eosinofila, oppure tale malattia può essere la conseguenza di un trattamento radioterapico. Talvolta può rappresentare l'evoluzione di altre forme di cardiomiopatia, quali la cardiomiopatia dilatativa o la cardiomiopatia ipertrofica.

Molto rara è la forma idiopatica, in cui non è possibile definire l'origine della malattia.

Di seguito sono riportate le forme di più frequente riscontro:

### **Amiloidosi**

È la causa più comune di cardiomiopatia restrittiva ed è dovuta ad accumulo extracellulare di fibrille proteiche insolubili definite "amiloide", che alterano la normale architettura tissutale. Nella pratica clinica l'amiloidosi cardiaca viene classificata in:

- AL, correlata a mieloma multiplo, macroglobulinemia di Waldenström, o linfoma a cellule B;
- AA, secondaria a malattie infiammatorie croniche, ad esempio l'artrite reumatoide;
- ATTR, che può essere ereditaria, dovuta alla mutazione del gene codificante la Transtiretina e generalmente si trasmette secondo un'ereditarietà autosomica dominante, o non ereditaria (wild-type TTR, un tempo chiamata forma senile), conseguente all'alterazione della Transtiretina correlata all'aumentare dell'età.

La propensione verso l'interessamento cardiaco è diverso a seconda dell'eziopatogenesi che sottende il processo amiloidogenetico, variando da

molto frequente nelle forme AL e TTR-relate, a raro nelle forme secondarie.

### **Sarcoidosi**

La sarcoidosi è una malattia granulomatosa che tipicamente colpisce i polmoni, gli occhi e la pelle. Granulomi cardiaci sono riscontrati nel 25% dei pazienti affetti, ma la sarcoidosi cardiaca clinicamente evidente si manifesta nel 5% dei pazienti.

### **Malattie da accumulo di ferro**

Le malattie causate da un eccessivo accumulo di ferro possono essere suddivise in:

- Emocromatosi: malattia ereditaria dovuta alla mutazione di un gene che codifica per il recettore della transferrina.
- Emosiderosi: malattia acquisita nella quale vi è un eccesso di ferro dovuto ad una aumentata distruzione dei globuli rossi, ad esempio in seguito a trasfusioni ripetute.

La conseguenza di entrambi questi scenari è che il ferro viene depositato nelle cellule del fegato, del rene, del cuore e dei tessuti endocrini.

Nel cuore in particolare, questo fenomeno conduce a fibrosi ed alterazione della funzione ventricolare.

### **Cardiomiopatia da radiazioni**

Il danno da radiazioni è determinato dalla formazione di fibrosi all'interno del muscolo cardiaco. Spesso sono coinvolte anche le altre strutture cardiache (pericardio, valvole, vie di conduzione dell'impulso elettrico) e la cardiomiopatia si può manifestare anche molti anni dopo il trattamento radioterapico.

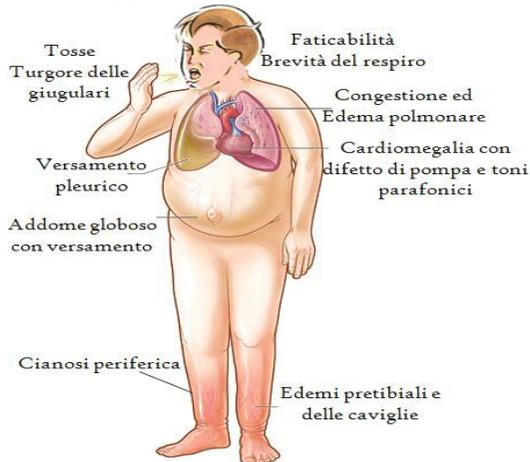
## **QUALI SONO I SEGNI E I SINTOMI CHE SI POSSONO PRESENTARE NELLA CARDIOMIOPATIA RESTRITTIVA**

## Sintomi:

- difficoltà a respirare (“fame d’aria”), inizialmente presente durante lo sforzo può poi manifestarsi per sforzi progressivamente più modesti, fino ad essere presente a riposo;
- stanchezza e ridotta tolleranza allo sforzo;
- nausea e riduzione dell’appetito;
- cardiopalmo (sensazione di attività cardiaca irregolare per frequenza oppure per intensità);
- talvolta può essere presente dolore toracico a riposo o da sforzo.

## Segni evidenziabili all’esame obiettivo:

- ritenzione idrica con edemi degli arti inferiori e accumulo di liquidi nei polmoni e di liquido ascitico nell’addome;
- turgore delle vene giugulari;
- epatomegalia, ovvero ingrandimento del fegato;
- comparsa di toni aggiunti all’auscultazione cardiaca (III e IV tono);



## COME SI FA DIAGNOSI DI CARDIOMIOPATIA RESTRITTIVA

In aggiunta alla raccolta dei segni e sintomi sopra descritti, ci si avvale di:

- **Esami del sangue e delle urine.** Possono essere utili per identificare la causa specifica della cardiomiopatia restrittiva, oltre a fornire informazioni sulla funzionalità degli altri organi come i reni e il fegato.
- **Elettrocardiogramma.** È un esame che registra l'attività elettrica del cuore e può mostrare delle turbe del ritmo o della conduzione cardiaca, rilevare un pattern pseudoinfartuale o dei bassi voltaggi.
- **RX del torace.** Utile per valutare le dimensioni del cuore, e l'eventuale accumulo di liquidi nel torace.
- **Ecocardiografia.** Permette di visualizzare la morfologia e la funzionalità del cuore.
- **Tomografia Computerizzata (TC) e Risonanza Magnetica Cardiaca.** Metodiche che utilizzano rispettivamente raggi X ed un campo magnetico per ottenere immagini dettagliate del cuore e dei polmoni.
- **Scintigrafia cardiaca con tracciante osseo.** Metodica di medicina nucleare essenziale per diagnosi di forme di amiloidosi cardiaca da transtiretina.
- **Cateterismo cardiaco.** Tale procedura invasiva utilizza un catetere che viene introdotto all'interno di un vaso sanguigno ed arriva fino al cuore e permette di registrare i parametri emodinamici, in particolare i valori delle pressioni nei vari distretti esplorabili.
- **Biopsia endomiocardica.** Consiste nel prelievo di un piccolo campione di tessuto cardiaco allo scopo di eseguire una valutazione istologica attraverso l'esame microscopico.

- **Test genetico.** Consiste in un prelievo di sangue che verrà analizzato per la ricerca di eventuali mutazioni che possono essere alla base della cardiomiopatia.

## **DOMANDE PIU' FREQUENTI**

### **Qual è la prognosi della cardiomiopatia restrittiva?**

La prognosi è variabile, in funzione della causa e dell'aggressività della malattia.

### **Qual è il trattamento della cardiomiopatia restrittiva?**

Il trattamento, dove possibile, è rivolto alla malattia che ha causato la cardiomiopatia restrittiva.

Associata ad esso, se necessario, ci si può avvalere di farmaci per contrastare la ritenzione e l'accumulo di liquidi (diuretici), antiaritmici per prevenire la fibrillazione atriale, farmaci per controllare i valori della pressione arteriosa sistemica, farmaci anticoagulanti orali.

I farmaci utilizzati per rallentare la frequenza cardiaca (betabloccanti) e i farmaci per migliorare il rilasciamento diastolico (calcio antagonisti, betabloccanti, ACE-inibitori) possono essere mal tollerati e vengono utilizzati solo in condizioni particolari.

Possono essere presenti delle aritmie che portano ad un importante rallentamento del battito cardiaco e che possono richiedere l'impianto di un pacemaker.

In alcuni pazienti selezionati, che non rispondono alla terapia farmacologica, può essere indicato il trapianto cardiaco.

### **Cosa fare nella cardiomiopatia restrittiva?**

- Assumere scrupolosamente la terapia farmacologica prescritta;
- Adottare una dieta a basso contenuto di sale per ridurre la ritenzione e

l'accumulo di liquidi;

- Mantenere un adeguato bilancio idrico, in quanto sia l'eccessivo introito di liquidi che l'eccessiva disidratazione possono portare ad un peggioramento dello scompenso cardiaco;
- Praticare esercizio fisico come indicato dal personale medico;
- Avvertire il proprio medico in caso di comparsa o peggioramento di dolore toracico, mancanza di respiro, gonfiore delle gambe, cardiopalmo, sensazione di svenimento.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Sinagra G, Mestroni L, Camerini F. (Eds.); Genetic Cardiomyopathies - A Clinical Approach, Springer-Verlag Italia 2013, ISBN 9788847027565, e-ISBN 9788847027572.
2. Rapezzi C., Aimo A., Barison A., Emdin M., Porcari A., Linhart A., Keren A., Merlo M., Sinagra G. Restrictive cardiomyopathy: definition and diagnosis. *European Heart Journal*, Volume 43, Issue 45, 1 December 2022, Pages 4679–4693.
3. B. Pinamonti, G. Sinagra (Eds.); *Clinical Echocardiography and Other Imaging Techniques in Cardiomyopathies*. Springer International Publishing Switzerland 2014. ISBN 9783319060187, eISBN 9783319060194.
4. Pinamonti B, Dreas L, Bussani R, Mestroni L, Silvestri F, Tanganelli P, Camerini F. Cardiac amyloidosis. Invasive and noninvasive diagnosis. *G Ital Cardiol*. 1987 Dec;17(12):1016-30.
5. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2021 Apr 21;42(16):1554-1568. doi: 10.1093/eurheartj/ehab072. PMID: 33825853; PMCID: PMC8060056.

6. Netter's Cardiology, 2nd Edition, by Marschall S. Runge, Cam Patterson, and George Stouffer.
7. The Dilated, Restrictive, and Infiltrative Cardiomyopathies Chapter in Eugene Braunwald, Bonow R.O., Libby P., Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 10<sup>a</sup> ed., Elsevier Masson, 2014.
8. Nihoyannopoulos P, Dawson D Restrictive cardiomyopathies European Journal of Echocardiography (2009) 10, iii23–iii33.
9. Hulten E, Aslam S, Osborne M, Abbasi S, Bittencourt MS, Blankstein R. Cardiac sarcoidosis-state of the art review. Cardiovasc Diagn Ther. 2016 Feb;6(1):50-63. doi: 10.3978/j.issn.2223-3652.2015.12.13. PMID: 26885492; PMCID: PMC4731586.
10. Zangwill S, Hamilton R Restrictive Cardiomyopathy PACE 2009 Vol. 32 Supplement 2 S41-S43.
11. Ammash NM, Seward JB, Bailey KR, Edwards WD, Tajik AJ. Clinical profile and outcome of idiopathic restrictive cardiomyopathy. Circulation 2000; 101:2490–6.
12. Nihoyannopoulos P. Cardiomyopathies. In: Nihoyannopoulos P, Kisslo J eds, Echocardiography. Springer; 2009.
13. Pepys MB. Amyloidosis. In: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA eds, Oxford Textbook of Medicine. Oxford: University Press; 1995. Vol 2, p1512–24.
14. Shabetai R. Pathophysiology and differential diagnosis of restrictive cardiomyopathy. CardiovascClin 1988;19:123–32.

15. Kaski JP, Syrris P, Burch M, Tome-Esteban M-T, Fenton M, Christiansen M et al. Idiopathic restrictive cardiomyopathy in children is caused by mutations in cardiac sarcomere protein genes. *Heart* 2008;94:1478–84.

**Come contattarci:**

Ambulatorio Scopenso Cardiaco e Cardiomiopatie

Tel: 040 399 4125 – 4865

Fax: 040 399 4878

## **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 viene eseguito 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

	<b>DCM</b>	<b>HCM</b>	<b>ARVD</b>	<b>Myocarditis</b>	<b>Amyloidosis</b>
<b>N° of pts</b>	1626	451	161	185	201
<b>Mean age (years)</b>	48±15	48±19	38±16	37±16	71±13
<b>Males (%)</b>	68%	62%	69%	68%	67%
<b>Follow-up (months)</b>	81	73	123	58	32
<b>Years of enrolment</b>	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. Comprimerne 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 03 – marzo 2023

a cura di dott. Giuseppe Varrà, dott.ssa Carola Pio Loco, dott.ssa Maria  
Perotto, dott.ssa Alessia Paldino, prof. Marco Merlo