

## Lo scompenso cardiaco in età pediatrica: tutto quello che (non) sappiamo

### Description

Elena Bennati, Silvia Favilli, Gaia Spaziani, Silvia Passantino, Giovanni Calabri, Giulio Porcedda, Francesca Raimondi, Alessia Gozzini, Francesca Girolami, Iacopo Olivotto

S.O.C. Cardiologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer, Firenze

**ABSTRACT:** Lo scompenso cardiaco in età pediatrica è un'entità estremamente peculiare sia per eziologia che manifestazioni cliniche rispetto all'età adulta. Le cause principali sono rappresentate dalle cardiopatie congenite e dalle cardiomiopatie, primitive o secondarie a molteplici condizioni. Nei bambini con segni clinici di scompenso è fondamentale l'immediato inquadramento eziologico e fisiopatologico per iniziare un trattamento adeguato farmacologico o chirurgico. Il corretto inquadramento diagnostico e il trattamento dello scompenso in età pediatrica rappresentano una sfida importante che richiede un approccio multidisciplinare.

**PAROLE CHIAVE:** scompenso cardiaco, età pediatrica, cardiopatie congenite, cardiomiopatie, sovraccarico di volume e pressione

Il bambino non è un piccolo adulto ma richiede un approccio specifico e multidisciplinare in un setting pediatrico adeguato.

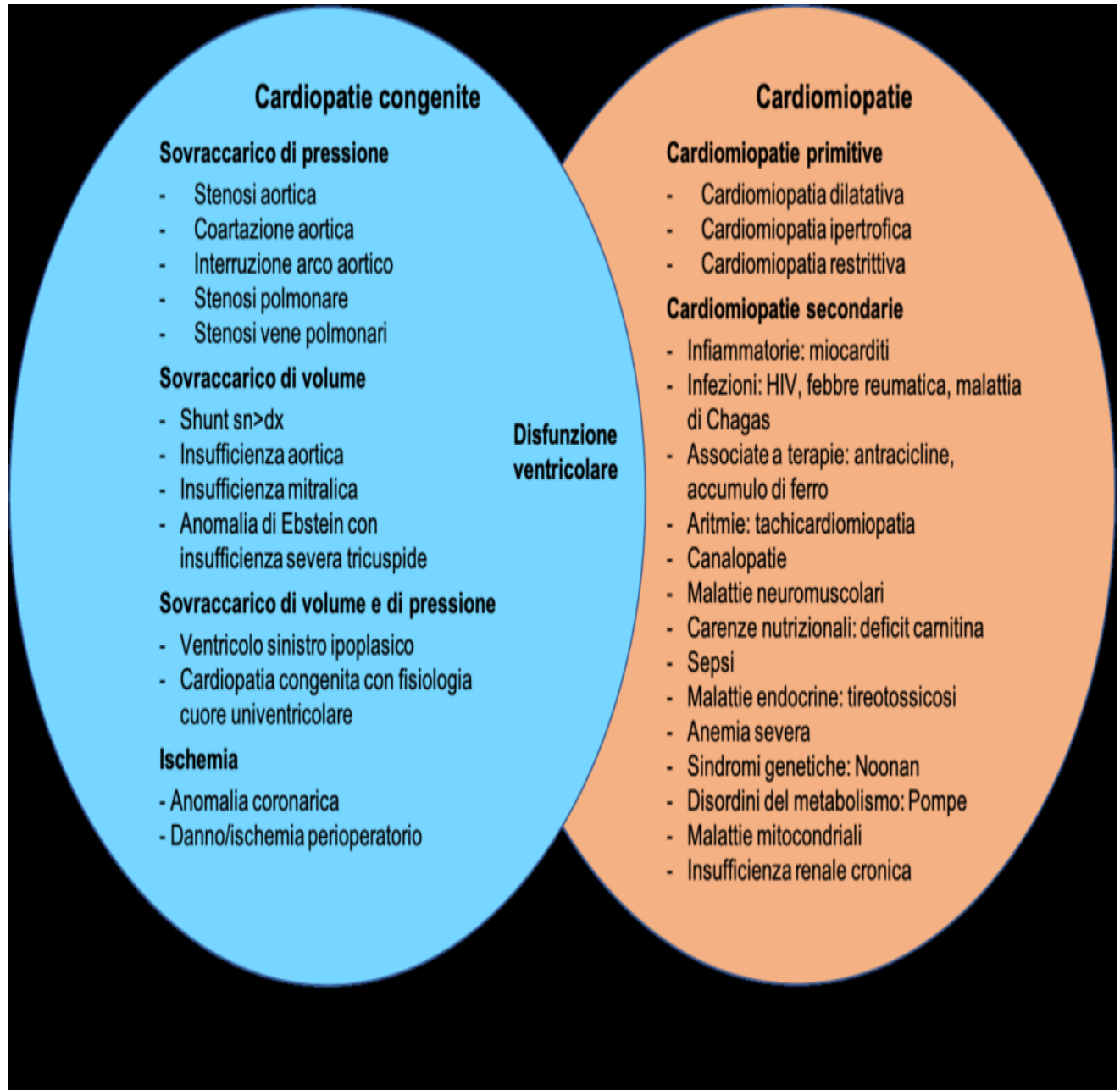
L'insufficienza cardiaca può essere definita in senso lato come l'incapacità del cuore ad adeguare la portata al variare dello stato metabolico dei tessuti o nell'adeguare solo a condizioni di pressione di riempimento ventricolare e/o di frequenze cardiache superiori ai limiti fisiologici. Rispetto all'adulto, il cuore del neonato e del bambino è maggiormente propenso ad andare incontro a scompenso a causa della sua ridotta riserva sistolica, diastolica e cronotropa. Infatti, anche in assenza di stress il cuore di un bambino piccolo funziona vicino alla performance di picco per soddisfare la normale domanda dei tessuti periferici e ad ogni aumento del riempimento o del volume ventricolare consegue un incremento sproporzionalmente più grande della tensione e dello stress di parete del ventricolo stesso.

Lo scompenso cardiaco in età pediatrica differisce in modo significativo rispetto a quello in età adulta sia per quanto riguarda la fisiopatologia che le manifestazioni cliniche. Mentre nei bambini più grandi o negli adolescenti i segni e i sintomi dello scompenso sono simili all'adulto, nel neonato e nel lattante la difficoltà ad alimentarsi e la mancata crescita ne rappresentano i segni principali (Tabella 1). Non di rado, una presentazione aspecifica può portare ad un ritardo diagnostico anche importante.

La reale incidenza e prevalenza di scompenso cardiaco nel bambino è difficilmente stimabile sia per la mancanza di una definizione standardizzata sia per l'estrema variabilità dei fenotipi, e cambia in base alle diverse aree geografiche del mondo. Nei paesi sviluppati, le cause principali di scompenso cardiaco sono rappresentate dalle cardiomiopatie (incidenza

0,8-1,3% su 1000.000 bambini tra 0-18 anni) e dalle cardiopatie congenite (Figura 1); mentre nei paesi sottosviluppati o in via di sviluppo sono frequenti anche le cardiopatie secondarie ad infezioni parassitarie, deficit nutrizionali ed esiti di malattia reumatica. Nei paesi sviluppati l'epidemiologia e la prognosi delle cardiopatie congenite è profondamente cambiata negli ultimi decenni, sia per merito della diagnosi prenatale che degli straordinari progressi in campo chirurgico ed interventistico, con un significativo innalzamento della sopravvivenza media dei pazienti con cardiopatia congenita, anche complessa. L'aumento dell'attesa di vita, a sua volta, ha reso necessaria l'implementazione di una expertise dedicata al paziente congenito adulto e la creazione di percorsi di transizione della cura dall'ospedale pediatrico a quello dell'adulto.

|  | COMUNI   | MENO COMUNI  |
|--|--|--|
| <b>Neonati e bambini piccoli</b>         | <ul style="list-style-type: none"><li>-Tachipnea</li><li>-Difficoltà ad alimentarsi (reflusso, vomito, rifiuto dell'alimentazione)</li><li>-Diaforesi</li><li>-Pallore</li></ul>         | <ul style="list-style-type: none"><li>-Cianosi</li><li>-Palpitazioni</li><li>-Sincope</li><li>-Edema facciale</li><li>-Edemi declivi</li><li>-Ascite</li></ul> |
| <b>Bambini più grandi ed adolescenti</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>-Astenia</li><li>-Intolleranza allo sforzo</li><li>-Dispnea</li><li>-Ortopnea</li><li>-Dolore addominale</li><li>-Nausea</li><li>-Vomito</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>-Palpitazioni</li><li>-Dolore toracico</li><li>-Edemi declivi</li><li>-Ascite</li></ul>                                  |



Per quanto riguarda il meccanismo fisiopatologico, le cardiopatie congenite presentano due modelli principali con alcune condizioni che si sovrappongono: lo scompenso da 'overcirculation, ovvero da sovraccarico di volume o di pressione, e lo scompenso di pompa ('pump failure'). Nel periodo neonatale le cardiopatie più frequenti associate a sovraccarico di volume sono rappresentate dagli shunt post-tricuspidali sinistra>destra (es. ampi difetti interventricolari) che si manifestano con segni di congestione, mentre quelle da sovraccarico pressorio sono rappresentate dalle ostruzioni critiche dell'efflusso sinistro (es. stenosi aortica e coartazione aortica) o dell'efflusso destro (stenosi polmonare), associate a segni di ipoperfusione. Lo scompenso tipo 'pump failure' è dovuto ad un gruppo eterogeneo di patologie caratterizzate da disfunzione miocardica intrinseca causata, per esempio, da un'anomalia coronarica o nel contesto di cardiopatie non operate o post-riparazione.

La popolazione con cardiomiopatia in età pediatrica è estremamente eterogenea sia per eziologia che per fenotipo e manifestazione clinica. La forma dilatativa rappresenta il pattern fenotipico più comune e viene distinta in primitiva o secondaria a malattie neuromuscolari (es. distrofia muscolare di Duchenne), metaboliche, endocrine (es. ipotiroidismo) o carenziali (es. ipovitaminosi D) e, con importanza crescente negli ultimi anni, a forme infiammatorie (miocarditi). Infine, grazie al miglioramento del trattamento delle patologie oncologiche e al conseguente aumento della sopravvivenza dei

pazienti, si aprono nuovi scenari legati al coinvolgimento del cuore in queste malattie o secondario alle terapie utilizzate, come la cardiomiopatia post-antracicline. La cardiomiopatia ipertrofica, altro fenotipo di frequente riscontro, è dovuta nel 75% dei casi a mutazioni sarcomeriche; nel 9% è associata a quadri sindromici (es. sindrome di Noonan, Leopard, Costello...); in un altro 9% a malattie neuromuscolari (es. atassia di Friedreich) e nell'8% ad errori del metabolismo (come malattia di Pompe, Danon, Fabry, mucopolisaccaridosi, malattie mitocondriali). In caso di malattia metabolica è necessario un riconoscimento precoce al fine di attuare tempestivamente le strategie terapeutiche necessarie, in ambito specialistico.

La complessità e la varietà delle eziologie e delle manifestazioni cliniche correlate a scompenso nel paziente pediatrico impone sempre nel bambino un approccio multidisciplinare esperto, comprendente, oltre al cardiologo, il pediatra/internista, l'intensivista, il genetista clinico e l'esperto di malattie metaboliche. L'International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) ha classificato lo scompenso pediatrico in 4 stadi (Stadio A-D), in cui lo stadio A identifica pazienti a rischio di sviluppare scompenso ma ancora con dimensioni e funzione cardiaca normale (Tabella 2). Questa classificazione sottolinea l'importanza di individuare le categorie di pazienti a rischio di sviluppare disfunzione cardiaca e di attuare tutte le strategie di prevenzione farmacologica e non, oltre che di impostare un adeguato follow-up a misura del singolo paziente.

| Stadio   | Descrizione  |
|----------|--|
| <b>A</b> | Pazienti ad aumentato rischio di sviluppare scompenso cardiaco ma con normale funzione e dimensioni cardiache.<br>Es: cuore univentricolare, pregressa esposizione alle antracicline, distrofia muscolare di Duchenne, trasposizione congenitamente corretta delle grandi arterie, cardiomiopatia dilatativa familiare |
| <b>B</b> | Pazienti con anomalie cardiache morfologiche o funzionali in assenza di pregressi o attuali sintomi di scompenso cardiaco.<br>Es: dilatazione ventricolare sinistra asintomatica   |
| <b>C</b> | Pazienti con pregressi o attuali sintomi di scompenso cardiaco ed alterazioni cardiache strutturali o funzionali   |
| <b>D</b> | Pazienti con scompenso cardiaco end-stage con necessità di infusione continua di inotropi, circolazione meccanica, trapianto cardiaco o cure palliative  |

Per quanto riguarda il trattamento farmacologico, i farmaci utilizzati in ambito pediatrico sono mutuati dall'esperienza sull'adulto a causa della scarsità dei trial clinici randomizzati. Le difficoltà maggiori relative all'esecuzione di studi farmacologici ben progettati sono dovute all'estrema eterogeneità delle diagnosi, alle difficoltà a volte proibitive nell'arruolamento e all'identificazione di end-point valutabili nel breve termine. Ad esempio, gli stessi farmaci valutati nel bambino o nell'adulto sono perlopiù studiati per un ventricolo sistemico di tipo sinistro, mentre nel caso delle cardiopatie congenite deve essere considerata anche la fisiologia del cuore univentricolare o del ventricolo destro sistemico. Solo alcuni dei farmaci di più recente introduzione sono stati testati nei bambini, come ivabradina o sacubitril-valsartan; quest'ultimo attraverso il trial mondiale PANORAMA-HF a cui ha partecipato anche la Cardiologia del Meyer.

Un ruolo emergente è quello della genetica, che può fornire un contributo importante sia sul piano della diagnosi che, per alcune malattie come quelle metaboliche, della terapia. Basti pensare alle terapie enzimatiche sostitutive che hanno completamente cambiato il decorso di alcune gravi malattie e della patologia cardiaca associata come la malattia di Pompe

o il trapianto di midollo in caso di mucopolisaccaridosi. In questa ottica l'Ospedale Meyer rappresenta un punto di riferimento per il trattamento dei bambini con scompenso cardiaco e si pone come obiettivo la valorizzazione di alcune attività, come la diagnosi genetica delle cardiomiopatie, delle cardiopatie congenite e delle sindromi ad esse associate e lo studio familiare; la partecipazione a trial farmacologici per sperimentare 'vecchi e nuovi' farmaci anche nei più piccoli; le tecniche di imaging per una diagnosi sempre più precoce e la strutturazione di percorsi di follow-up e di transizione del paziente pediatrico. La sfida è quella di farsi trovare preparati all'ormai imminente arrivo in cardiologia delle terapie "mirate", tra cui quelle geniche. Il simposio internazionale *'Advances in pediatric heart failure: congenital heart disease and cardiomyopathies'* che si terrà il prossimo 13 e 14 Aprile a Firenze presso l'Auditorium al Duomo sarà una bellissima e proficua occasione per approfondire tutti questi aspetti grazie ad alcuni dei migliori esperti in materia.

In conclusione, i bambini affetti da scompenso cardiaco non sono dei piccoli adulti, ma una popolazione assolutamente peculiare per manifestazioni cliniche, eziologie, fisiopatologia e necessità assistenziali. In uno scenario in costante evoluzione culturale e tecnologica, solo un approccio multidisciplinare dedicato può rappresentare la risposta idonea ad affrontare le sfide di un settore clinico così importante e così tuttora povero di evidenze. Le aspettative riposte nella ricerca, finalmente alle soglie di una medicina di precisione, sono altissime.



CO-ORGANIZED BY



FONDAZIONE  
INTERNAZIONALE  
MENARINI

**PRELIMINARY PROGRAMME**  
**13<sup>TH</sup>-14<sup>TH</sup> APRIL, 2023**  
AUDITORIUM AL DUOMO - FLORENCE

**ADVANCES IN PEDIATRIC HEART FAILURE  
CONGENITAL HEART DISEASE  
AND CARDIOMYOPATHIES**

FLORENCE ADVANCES IN CARDIOMYOPATHY SERIES

**ORGANIZED BY**  
University of Florence  
Meyer Children Hospital, Florence, Italy  
Great Ormond Street Hospital &  
UCL Institute of Cardiovascular Science, London, UK  
**AND**  
FONDAZIONE INTERNAZIONALE MENARINI

[elena.bennati@meyer.it](mailto:elena.bennati@meyer.it)

**CATEGORY**

1. Scienza e professione

**POST TAG**

1. Focus

**Category**

1. Scienza e professione

**Tags**

1. Focus

**Date Created**

Marzo 2023

**Author**

redazione-toscana-medica

**Meta Fields**

**Views** : 2196

**Nome E Cognome Autore 2** : Silvia Favilli, Gaia Spaziani, Silvia Passantino, Giovanni Calabri, Giulio Porcedda, Francesca Raimondi, Alessia Gozzini, Francesca Girolami, Iacopo Olivotto

**Nome E Cognome Autore 1** : Elena Bennati