

La Sindrome della scimitarra

Autore: Dr. Stefano **CALABRO**

Direttore S.C. Pneumologia
Ospedale San Bassiano
Azienda ULSS 3
Veneto – Bassano del Grappa

Il ritorno venoso polmonare anomalo è un difetto congenito caratterizzato da anomale connessioni, parziali (Partially Anomalous Pulmonary Venous Return - PAPVC) o totali (Total Anomalous Pulmonary Venous Connection - TAPVC), delle vene polmonari.

Le quattro vene polmonari normalmente drenano nell'atrio sinistro il sangue ricco di ossigeno, che proviene dai polmoni (fig.1)

La sindrome della scimitarra è un tipo di ritorno venoso polmonare anomalo parziale.

Tale sindrome congenita, stimata in approssimativamente 1-3 casi ogni 100.000 nascite è più comune nelle donne, occasionalmente ne è stata descritta una familiarità.

La circolazione del sangue. Il cuore destro pompa sangue povero di ossigeno (blu) nella circolazione polmonare, il cuore sinistro sangue ricco d'ossigeno (rosso) nella grande circolazione (modificato da www.swissheart.ch/i/herz/funktion/herzanatomie.htm)

Il nome scimitarra deriva dall'immagine radiologica tipica di tale sindrome ed è stato usato la prima volta nel 1956 da Halasz.

Essa è determinata dalla presenza di un vaso venoso anomalo che, originando dal polmone destro, scende, contornando l'atrio destro, per confluire nella vena cava inferiore (fig.2).

Fig. 1

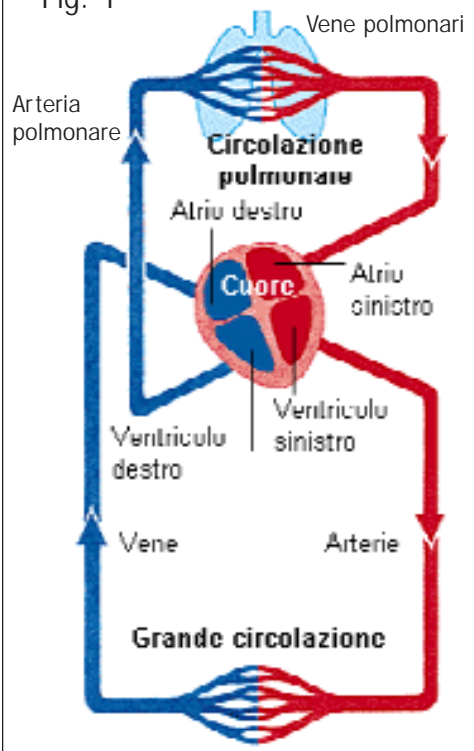


Fig. 2



Fig. 2 da

Huddleston CB et al.
Scimitar syndrome presenting in infancy
Ann Thorac Surg 1999; 67: 154-160.

L'immagine che ne deriva può richiamare la forma di una scimitarra (foto1 a pagina seguente).

Se la caratteristica peculiare della sindrome della scimitarra è la presenza di una vena polmonare destra che drena il polmone destro, parzialmente o totalmente, nella vena cava inferio-

re, altre anomalie possono essere presenti e caratterizzare di conseguenza il quadro clinico del singolo paziente.

Possono infatti essere presenti lo sviluppo ridotto del polmone destro e dell'arteria polmonare corrispondente (ipoplasia), la destroposizione cardiaca, anomalie dei bronchi del polmone destro ed anomalie congenite cardiache, quali ad esempio anomalie del setto atriale o ventricolare, stenosi della arteria polmonare, coartazione aortica.

Generalmente il polmone affetto è il destro ed il suo ridotto sviluppo è alla base della destroposizione del cuore; il polmone destro inoltre tende a ricevere il suo flusso dal circolo sistemico, attraverso una arteria originante dall'aorta addominale.

Questo ridotto sviluppo polmonare può determinare anche una asimmetria toracica.

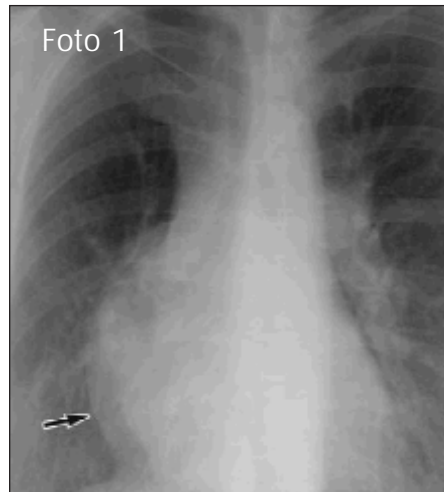
Il polmone destro ipoplasico e malformato inoltre può essere soggetto a ricorrenti processi infettivi e talora presentare dilatazioni bronchiali (bronchiectasie).

Il quadro clinico è variabile ed è conseguente all'insieme di malformazioni presenti nel singolo soggetto.

DIAGNOSI

Possiamo affermare sinteticamente che la prognosi risulta dipendente dalla gravità dell'ipoplasia polmonare, dalla presenza di anomalie cardiache e dai livelli pressori del circolo polmonare.

La sindrome della scimitarra può infatti determinare un aumento di portata del circolo polmonare (iperafflusso): il sangue che proviene dal polmone destro va infatti attraverso la vena cava inferiore nelle sezioni destre cardiache; ciò può causare un sovracca-



rico a livello dell'arteria polmonare con aumento permanente dei livelli di pressione (ipertensione polmonare). L'insorgenza della sintomatologia è molto variabile e dipende dalla gravità della sindrome.

Si distingue tradizionalmente una forma infantile ed una adulta.

Nella "forma infantile" il quadro clinico è molto grave per la coesistenza di malformazioni cardiache; generalmente si presenta entro i 2 mesi di vita con tachipnea e segni di scompenso cardiaco. E' generalmente presente ipertensione polmonare.

La gravità e la cattiva prognosi della forma infantile impone, quando possibile, l'indicazione al trattamento chirurgico.

Diversa è la situazione riscontrabile nelle forme diagnosticate dopo il primo anno di vita, definite "forma adulta".

Alcuni soggetti possono essere asintomatici e quindi la diagnosi risulta essere occasionale, a seguito ad esempio dell'esecuzione di una radiografia del torace.

In altri è invece presente sintomatologia quale tosse, infezioni respiratorie ricorrenti, riferita mancanza di respiro

sotto sforzo (dispnea da sforzo), emissione di sangue con tosse (emottisi).

La sindrome della scimitarra va inoltre sospettata nel caso di asimmetria toracica.

Se in alcuni casi adulti la sindrome può comportare una prognosi favorevole ed una vita sostanzialmente normale, in altri determina una evidente sintomatologia cardiorespiratoria con limitazione funzionale.

Tale variabilità clinica deve far considerare ad ogni età la possibile presenza della sindrome della scimitarra: è stato recentemente riportato il caso di un paziente di 85 anni.

La conoscenza di questa rara sindrome è fondamentale per iniziare un corretto e precoce iter diagnostico.

La diagnosi può essere da subito sospettata nei casi in cui la radiografia del torace evidenzia la classica immagine a forma di scimitarra, ma altre indagini radiologiche quali l'angio TC o l'angio RM sono necessarie per una completa definizione del quadro.

Un esame ecocardiografico transtoracico o transesofageo e una tracheo-broncoscopia permettono di esaminare in dettaglio rispettivamente alcuni aspetti cardiocircolatori e di anomala architettura tracheobronchiale riferibili alla sindrome.

La presenza di una variabile alterazione anatomica del polmone destro può determinare inoltre alterazioni funzionali che vanno studiate con adeguate indagini di fisiopatologia respiratoria, atte a definire la presenza di incapacità ventilatoria o insufficienza respiratoria.

In tale ambito può trovare applicazione anche la scintigrafia perfusoria polmonare per visualizzare la distribuzione del flusso ematico nei polmoni.



Sindrome della scimitarra in una bambina di 6 anni. Indicato dalle frecce il vaso a forma di scimitarra.
(American Journal of Roentgenology)

Di particolare interesse è lo studio emodinamico attraverso il cateterismo cardiaco.

Tale indagine permette di valutare la presenza di ipertensione polmonare e di quantificare la condizione di sovraccarico di sangue per la circolazione polmonare (iperafflusso polmonare), ovvero di misurare la quantità di sangue che, a causa del "vaso anomalo scimitarra" ritorna nel circolo venoso sistemico (vena cava inferiore), invece che in atrio sinistro, determinando in tal modo una condizione di "shunt sinistro-destro".

Nel caso che tale shunt sia rilevante (> 2:1) si può porre indicazione per un intervento chirurgico.



TERAPIA E MONITORAGGIO

Se non c'è indicazione chirurgica la terapia può essere conservativa, con controlli medici periodici, finalizzati a valutare eventuali peggioramenti del quadro cardiaco e/o respiratorio. Una particolare attenzione deve però essere riservata alla prevenzione delle malattie respiratorie e cardiovascolari.

Essendo la sindrome della scimitarra uno stato clinico che altera in modo variabile la funzione cardiorespiratoria è indicato seguire scrupolosamente le norme per prevenire le malattie cardiorespiratorie.

In particolare occorre adottare uno stile di vita sano, evitando l'incremento di peso ed adottando una sana alimentazione.

E' indicato limitare il consumo di grassi in generale, sostituendo i grassi saturi (burro, formaggi, carne grassa, insaccati) con quelli polinsaturi (olio di semi) e monoinsaturi (olio di oliva); inoltre si consiglia di aumentare il consumo di frutta, verdura e legumi, limitare il consumo di dolci e limitare il consumo di alcol.

Fondamentale è non fumare ed anche evitare l'esposizione al fumo passivo. Ugualmente rilevante è la non esposizione all'inquinamento dell'aria sia all'esterno, che all'interno delle abitazioni.

E' opportuno controllare l'elevata pressione arteriosa ed il livello di colesterolo nel sangue ed ovviamente trattare adeguatamente eventuali associate malattie broncopolmonari e cardiache.

A scopo preventivo, in presenza di anomalie polmonari, è indicata inoltre l'esecuzione annuale di vaccinazione anti-influenzale e di quella anti-pneumococcica.

Quest'ultima protegge nei confronti

dell'infezione da pneumococco (*Streptococcus Pneumoniae*), batterio in grado di determinare anche polmoniti.

Sono disponibili due tipi di vaccini contro lo pneumococco: il vaccino anti-pneumococcico coniugato (7-valente) e il vaccino antipneumococcico polisaccaridico (23-valente).

In alcuni casi la funzione respiratoria è svolta in pratica dal solo polmone sinistro, causa la limitazione funzionale del destro.

Per questo è opportuno dichiarare sempre la propria situazione ai sanitari, in quanto una polmonite, una pleurite, un pneumotorace, se a sinistra, possono avere conseguenze molto gravi.

Ugualmente ad elevato rischio potranno risultare le manovre invasive nel polmone sano di sinistra (esempio biopsie polmonari).

Inoltre è opportuno valutare sempre con attenzione il rischio tromboembolico, per analogo motivo. Essendo soprattutto le donne affette da tale sindrome appare fondamentale considerare anche il rischio connesso all'assunzione della pillola anticoncezionale.

Autore: Dr. Vladimiro **VIDA**

Cardio-chirurgo dell'Unità Operativa Autonoma di Cardiocirurgia pediatrica e cardiopatie congenite di Padova

TERAPIA CHIRURGICA

La terapia medica è indicata in pazienti sintomatici per compensare l'insufficienza cardiaca e per permettere la crescita dei pazienti in preparazione dell'intervento chirurgico. Al momento dell'esame angiografico, le arterie collaterali che si dipartono dall'aorta addominale ed irrorano il polmone destro vengono embolizzate



ed occluse mediante delle "coil". Si è dimostrato, infatti, che l'occlusione delle collaterali arteriose diminuisce il sovraccarico pressorio e volumetrico al cuore, migliorando la sintomatologia dei pazienti.

Gli obiettivi della chirurgia nella correzione della sindrome della scimitarra sono l'abolizione dello shunt sinistro-destro e conseguentemente il sovraccarico di volume al ventricolo destro e preservare il drenaggio del polmone destro in atrio sinistro. Le indicazioni all'intervento chirurgico includono la presenza di:

- 1) uno shunt intra-cardiaco con un rapporto fra la portata polmonare e quella sistemica maggiore (QP:Qs) $\geq 1.5:1$,
- 2) ipertensione polmonare con pressione in arteria polmonare media maggiore di 25 mmHg,

3) sintomatologia del paziente.

Le tecniche più frequentemente utilizzate per la riparazione della sindrome della scimitarra con ripristino del normale drenaggio polmonare in atrio di sinistra sono:

- 1) Reimpianto diretto della vena scimitarra in atrio sinistro: il collettore polmonare anomalo viene disconnesso dalla vena cava inferiore e reimpiantato direttamente a livello parete posteriore dell'atrio sinistro;
- 2) Tunnellizzazione intra-cardiaca dello sbocco del collettore venoso polmonare anomalo in atrio sinistro, attraverso il setto interatriale, mediante un patch in pericardio autologo o materiale protesico sintetico.

Gli approcci chirurgici proposti per effettuare questi tipi di correzioni chirurgica possono includere la sternotomia mediana o la toracotomia anterolaterale destra.

Nella maggior parte dei casi di correzione chirurgica descritti nella letteratura medica si utilizza la circolazione extracorporea, anche se sono stati descritti casi di trattamento in cui si esegua il reimpianto del collettore polmonare anomalo a livello della parete posteriore dell'atrio sinistro polmonare. Nei pazienti più piccoli è spesso inoltre riportato l'utilizzo dell'ipotermia profonda e dell'arresto di circolo.

In certi casi, la lobectomia o la pneumonectomia costituiscono l'intervento chirurgico da preferire, specialmente in caso di:

- 1) infezioni polmonari ricorrenti e resistenti alla terapia medica,
- 2) episodi di emottisi recidivanti,
- 3) marcata ipoplasia del polmone di destra,
- 4) stenosi post-chirurgica del collettore venoso polmonare anomalo.

Autore: Sig.ra Rita **MARTINI ABITBOL**
Paziente

“Sono nata di 10 mesi invece che di nove e sempre ho creduto che mia madre avesse sbagliato i conti. Sono nata asfittica e con il petto carenato. Mi diagnosticarono il soffio al cuore. Avevo sempre bronchiti, pleuriti e tonsilliti. Frequentavo la scuola a fatica perché mi ammalavo spesso e i professori dicevano ai miei genitori la classica frase: “é intelligente, ma non si applica”. Verso la pubertà avevo frequenti svenimenti che furono diagnosticati come “pressione bassa in ambienti caldi”. Avevo sempre una grande stanchezza ma, con una grande forza di volontà e con la forza data dalla giovinezza, ho fatto tanti sport e tanti viaggi. Anche nel mondo del lavoro spesso mi assentavo per molto tempo perché ogni bronchite mi

durava mesi ed anche lì mi prendevano per una “lavativa”. Una volta, in un importante ospedale di Roma, feci delle lastre al torace per una ennesima bronchite che durava mesi e mi dissero: “Le hanno mai detto che ha il cuore a destra?” Quasi svenni. “No” risposi. Mi fecero restare fino alle tre di pomeriggio, mi fecero altre decine e decine di radiografie ed alla fine mi dissero: “Ci siamo sbagliati. Avevamo letto le lastre al contrario”. Andai via felicissima e con le ali ai piedi. Ma la stanchezza persisteva. Verso la pre-menopausa cominciai ad avere una tachicardia strana che mi faceva tanta paura e ricominciai a fare accertamenti. Continuai a fare altre ricerche, risonanze magnetiche ecc. Andai nei miglior centri diagnostici e, dopo anni, mi diagnosticarono di nuovo il cuore a destra ma nessuno capì o ebbe il coraggio di dirmi niente

poiché sì, avevo il cuore a destra, ma il fegato ed il pancreas stavano al posto giusto quindi non avevo il situs inversus e ... non capivano. Spesso mi liquidavano con una pacca sulle spalle ed un sorrisino come per dire che era tutto psicosomatico. Una dottoressa “esperta” che mi visitò per l’invalidità mi disse che non avevo niente che con qualche spray al cortisone sarei stata meglio! Fino a che, avendo da mesi un forte dolore al ginocchio destro, volli sottopormi ad una artroscopia. Mi fecero delle ennesime lastre al torace. Dopo pochi giorni mi arrivò la telefonata del dottor Coviello, primario del Reparto di Radiologia dell’Ospedale Le Scotte di Siena, che mi disse: “Signora, lei lo sa che ha la Sindrome della Scimitarra?”. Caddi dalle nuvole e chiesi che cosa fosse la Sindrome della Scimitarra e lui mi spiegò che il nome scientifico è “Ritorno Venoso Polmonare Anomalo Totale/ TAPVR”, ossia una delle vene polmonari invece di andare nell’atrio sinistro va nel destro e, quindi, il sangue venoso si meschia con il sangue arterioso. Quel giorno, era il 30 settembre 2005, la mia vita cambiò e non fu mai più la stessa. Cominciai, con mio marito, a cercare su internet tutte le notizie su questa sindrome, le cause, le cure, i dottori ed i centri specializzati e più leggevamo più ci entrava un senso di paura e di solitudine e, a me personalmente, anche una grande rabbia. Nella mia mente rimbalzava sempre questa domanda: “Perché proprio a me?”. Mio marito, essendo americano, cominciò a prendere contatti con l’Ospedale Pediatrico di Boston dove c’è anche un dipartimento per adulti e, alla fine decisi di sottopormi all’intervento. Quando mi misero l’ago per la preanestesia sorrisi a mio marito



e, per vincere la paura, parafrasando il brano dei Beatles, dissi: "Let's go for the Mystery Tour!!" L'intervento durò circa 7 ore. Mi aprirono lo sterno, mi fermarono il cuore, mi attaccarono alla macchina per la circolazione extra corporea, ripararono l'anomalia e, dopo 3 giorni uscii, un po' debole dall'ospedale. Purtroppo, nel tubicino di Goretex che mi misero per deviare il flusso anomalo dall' atrio destro all'atrio sinistro, si creò una severa stenosi e si chiuse quasi del tutto. Ho saputo che succede spesso ai pazienti operati per la Sindrome della Scimitarra ma nessun medico né italiano né americano, sa dirmi il perché. Io personalmente credo che sia stata come una forma di rigetto. Non ho più voglia di farmi riaprire. Vivrò quanto Qualcuno lassù vorrà. Nel mio stato ho già vissuto tantissimo. Mi reputo una persona fortunata. Ho fatto tutto quello che desideravo fare in gioventù e adesso ho un marito splendido, una bellissima casa sotto un bosco di castagni, due magnifici cani, tanti amici che mi apprezzano e mi amano. Voglio godermi una vita tranquilla aiutando gli altri e aiutando la ricerca perché non nascano più bambini malati come me, e perché non ci siano più mamme disperate. Ne ho viste tante al Children's Hospital e ho visto tanti bimbi piccolissimi pieni di tubi e tubicini! Si deve far qualcosa perché tanto dolore non ci sia più e, se si potesse evitarlo con la ricerca genetica ...voglio essere comparsa in questo. Non ho figli e quando morirò che cosa avrò lasciato dietro di me? Che avrò fatto per gli altri? Che senso ha questo nostro passaggio terreno se non impariamo a superare il nostro dolore ed a trasformarlo per aiutare gli altri?».



**"Rita con il Dr. Giuseppe Coviello
Resp. dell'Unità Operativa
di Radiodiagnostica
dell'Ospedale "Le Scotte" di Siena"**



RITA MARTINI ABITBOL ha creato ed è Presidente dell' "ASSOCIAZIONE ITALIANA AMICI DELLA SCIMITARRA" Onlus. L'Associazione è registrata nell'Elenco delle Associazioni di Volontariato della Toscana. Per informazioni o approfondimenti: tel-fax 0564 966109; sito web: www.amicidellascimitarra.it; e.mail: amicidellascimitarra@alice.it; per la donazione del "5 per Mille" il Codice Fiscale è: 92057570530.

Autore: Dr. Francesco ACQUATI

*Professore Associato di Genetica,
Dipartimento di Biotecnologie e Scienze
Molecolari
Università degli Studi dell'Insubria -
Varese*

Il Ritorno Venoso Polmonare Anomalo Totale (TAPVR) è una malattia cardiaca congenita che consiste nella mancata confluenza delle vene polmonari nell'atrio sinistro, con il conseguente drenaggio a livello dell'atrio destro o in una delle sue tributarie venose. Questa patologia rappresenta l'1.5% di tutte le cardiopatie congenite, con una prevalenza di 1 su 15.000 soggetti nati vivi. Sebbene si presenti solitamente in forma isolata (ovvero senza l'interessamento di altri distret-

ti dell'organismo) il TAPVR può manifestarsi in associazione a particolari sindromi quali la Holt-Oram, la Cat eye, l'asplenica. Si presume che la forma più ricorrente (quella non sindromica) sia attribuibile a cause multifattoriali, con una componente genetica più o meno rilevante e distribuita su un numero imprecisato di geni ed una componente ambientale la cui natura è ancora lontana dall'essere definita con precisione. Per tali motivi, lo studio delle basi genetiche del TAPVR rappresenta un obiettivo primario per gettare una nuova luce sulle basi patofisiologiche di questa malattia. Nonostante l'approccio genetico allo studio delle malattie multifattoriali quali il TAPVR sia ancora oggi condizionato da una serie di importanti limitazioni, i recenti progressi nell'ambito della genomica e della bioinformatica hanno fornito dei nuovi e potenti strumenti per poter effettuare la "dissezione genetica" di tali patologie. Inoltre, la disponibilità di rare famiglie affette da forme ereditarie della patologia in esame continua ancora oggi a rappresentare un punto d'ingresso importante per ricerca genetica. Ad esempio, un recente studio familiare multigenerazionale ha descritto una forma ereditaria non sindromica di TAPVR attribuibile a mutazioni a carico di un gene (non ancora identificato) localizzato sul cromosoma 4 umano. Inoltre, lo studio di particolari anomalie cromosomiche riscontrate in alcuni pazienti ha permesso di definire la localizzazione cromosomica di altri geni verosimilmente implicati nella patogenesi del TAPVR. Tuttavia, in tutti questi studi non è stato ancora possibile identificare un gene responsabile per lo sviluppo della patologia. In un recente lavoro, il nostro gruppo di ricerca presso l'Università

dell'Insubria di Varese ha identificato una particolare anomalia cromosomica in un paziente pediatrico affetto da TAPVR non sindromico. La caratterizzazione molecolare di tale anomalia ha successivamente permesso l'identificazione del primo gene per il quale è possibile stabilire un nesso causale con la patogenesi del TAPVR. Il gene in questione, denominato ANKRD1, codifica per un fattore trascrizionale cardiaco. In altre parole, si tratta di una proteina "regolatrice", la cui funzione consiste appunto nel controllare il corretto funzionamento di altri geni a livello del cuore. Tale scoperta ricopre una particolare importanza, in quanto la definizione del primo gene implicato nella patogenesi del TAPVR rappresenta un importantissimo punto di inizio per poter definire nel dettaglio i meccanismi molecolari che presiedono allo sviluppo di questa cardiopatia congenita. Infatti, una volta definita la "via molecolare" attraverso la quale il gene ANKRD1 esercita la sua funzione, sarà verosimilmente possibile identificare la natura degli altri geni implicati nella patogenesi del TAPVR. Quest'ultimo obiettivo richiederà sicuramente diversi anni di ulteriori studi, ma possiamo comunque affermare che una via per poter finalmente gettare una luce sulle molecole implicate nello sviluppo di questa cardiopatia è stata finalmente aperta. Inoltre, la definizione del ruolo di ANKRD1 nella patogenesi del TAPVR fornisce un'importante conferma ad uno scenario che è andato delineandosi in anni recenti, secondo il quale un numero sempre più elevato di cardiopatie congenite umane sarebbe associato alla presenza di mutazioni a carico di diversi geni che producono proteine regolatrici cardiache, quali appunto ANKRD1.