- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:20:23

Takotsubo o cardiomiopatia *peripartum*? Un dilemma clinico di difficile soluzione

Abbiamo letto con interesse il caso clinico "Takotsubo e dintorni: poco alla volta la malattia si rivela. Un particolare caso di takotsubo atipico nel peripartum", apparso sul numero di gennaio del *Giornale Italiano di Cardiologia*[1]. Il caso riguarda una donna di 42 anni primigravida ricoverata per scompenso cardiaco congestizio acuto insorto 2 giorni dopo il parto. La donna è una ex-fumatrice con una lieve obesità e un riscontro di ipertensione arteriosa già durante la gravidanza. La gravidanza purtroppo aveva avuto un esito infausto per la morte del feto secondaria ad asfissia da strangolamento con il cordone ombelicale. Il parto indotto e la revisione della cavità uterina erano stati effettuati 2 giorni dopo. Il giorno del ricovero la donna aveva partecipato al funerale del figlio, cosa che presumibilmente le aveva creato sofferenza, verosimilmente accentuata da sentimenti di frustrazione per aver portato vanamente in porto una gestazione completa, nonché da uno stato depressivo che viene ritenuto "fisiologico" dopo il parto.

L'esordio clinico è caratterizzato da un'oppressione toracica con dispnea che diviene via via ingravescente e da tachicardia. L'ECG mostra sopraslivellamento del tratto ST, il quadro radiografico segni di edema polmonare e l'ecocardiogramma marcata riduzione della funzione contrattile globale ed ipocinesia severa diffusa. La paziente viene trasferita in unità di terapia intensiva dove riceve una terapia aggressiva per insufficienza cardiaca acuta e viene dimessa dopo 9 giorni in condizioni di buon compenso emodinamico. Un successivo controllo a 25 giorni dimostra la completa remissione dell'ECG e dei parametri ecocardiografici.

Gli autori concludono il percorso diagnostico orientandosi per un caso di "sindrome di takotsubo". A nostro avviso la diagnosi differenziale, specie con la cardiomiopatia *peripartum* (CMPP), è tutt'altro che scontata.

La CMPP e la sindrome takotsubo (TT) presentano molte caratteristiche differenti:

1. la presentazione clinica della CMPP spesso mima uno scompenso cardiaco congestizio che può avere, seppur in una minoranza di pazienti, una presentazione relativamente acuta. Al contrario, i sintomi della TT esordiscono improvvisamente con repentino peggioramento del quadro clinico che può evolvere in poco tempo in shock cardiogeno con necessità di cure intensive immediate;
2. la CMPP è più comune in pazienti con specifici fattori di rischio e colpisce donne tra l'ultimo mese di gestazione ed i primi 6 mesi dopo il parto. Di contro, i sintomi della TT evolvono nella maggioranza dei casi nell'arco di ore o al massimo 1-2 giorni dopo l'intervento per taglio cesareo;
3. i pazienti affetti da CMPP di solito presentano dilatazione ventricolare sinistra e disfunzione sistolica con ipocinesia diffusa piuttosto che regionale, mentre la TT esibisce fin dall'esordio il caratteristico "apical ballooning" o le altre sue meno tipiche varianti morfologiche[2];
4. nella CMPP, il recupero della funzione ventricolare sinistra si verifica solitamente dopo molti mesi e la completa normalizzazione è osservata soltanto in una minoranza di pazienti. Di converso, la *conditio sine qua non* per la diagnosi di TT è il completo recupero della funzione ventricolare sinistra. Precedentemente abbiamo descritto, in due report, 3 casi di TT in giovani donne ad esordio precoce nel *postpartum*, complicati da shock cardiogeno, nei quali il totale ripristino della funzionalità miocardica è stato osservato già alla dimissione[3,4].

Il caso riportato da Russo et al. presenta delle caratteristiche di ambiguità che non permettono di considerarlo con assoluta certezza un caso di TT. Infatti la presenza di alcuni fattori di rischio tipici per CMPP (quali età >30 anni, obesità ed ipertensione arteriosa), l'iniziale presentazione con ipocinesia diffusa con riscontro più tardivo (soltanto in sesta giornata!) di "apical ballooning" così come il recupero completo nel giro di 25 giorni non consentono di escludere con assoluta certezza un caso di CMPP. D'altro canto la distinzione non è questione di poco conto, infatti, la gestione terapeutica della patologia a breve e lungo termine, oltre ad avere ripercussioni sulla salute della madre, influisce anche sulla possibilità di intraprendere gravidanze future. Infatti, mentre è ben noto che la frequente evoluzione della CMPP in scompenso cardiaco sinistro non incoraggia successive gravidanze, la TT non ne rappresenta attualmente una controindicazione.

A queste considerazioni siamo giunti dopo una revisione sistematica sui casi di TT *postpartum* riportati in letteratura da noi pubblicata di recente[5]. Nonostante il caso sia stato descritto in maniera dettagliata e corredato da un'ampia discussione e bibliografia, è paradossale la mancata considerazione (da parte degli autori e dei revisori) della suddetta revisione sistematica, peraltro pubblicata sul *Journal of Cardiovascular Medicine*, anch'esso organo ufficiale della Federazione Italiana di Cardiologia. Ciò è ancor più sorprendente se si considera che è l'unica ad avere affrontato nello specifico l'argomento della diagnosi differenziale tra TT e CMPP.

Infine, l'uso ripetuto della dicitura "sindrome di takotsubo" è a nostro avviso non corretto, trattandosi non di un autore bensì di un riferimento ad uno specifico aspetto morfologico (assunto in sistole dal ventricolo sinistro in fase acuta alla ventricolografia) e per tale motivo non utilizzato nella letteratura internazionale che preferisce il termine "sindrome takotsubo".

Rodolfo Citro[1], Roberta Giudice[2], Eduardo Bossone[1], Federico Piscione[1]

[1]U.O.C. Cardiologia, Dipartimento "Cuore" AOU San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno
[2]Istituto di Anestesia e Rianimazione Università degli Studi "Federico II", Napoli
e-mail: rodolfocitro@gmail.com

BIBLIOGRAFIA

1. Russo M, Sappa R, Gianfagna E, Salame K, Sinagra G, Proclemer A. Takotsubo e dintorni. Poco alla volta la cardiomiopatia si rivela. Un particolare caso di takotsubo atipico nel peripartum. G Ital Cardiol 2014;15:51-5.
2. Citro R, Rigo F, D'Andrea A, et al.; Tako-Tsubo Italian Network Investigators. Echocardiographic correlates of acute heart failure, cardiogenic shock, and in-hospital mortality in tako-tsubo cardiomyopathy. JACC Cardiovasc Imaging 2014;7:119-29.
3. Citro R, Pascotto M, Provenza G, Gregorio G, Bossone E. Transient left ventricular ballooning (tako-tsubo cardiomyopathy) soon after intravenous ergonovine injection following caesarean delivery. Int J Cardiol 2010;138:e31-4.
4. Citro R, Giudice R, Mirra M, et al. Tako-tsubo syndrome soon after caesarean delivery: two case reports. Int J Cardiol 2012;161: e48-9.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:20:23

5. Citro R, Giudice R, Mirra M, et al. Is tako-tsubo syndrome in the postpartum period a clinical entity different from peripartum cardiomyopathy? J Cardiovasc Med 2013;14:568-75.

Risposta. In "Takotsubo e dintorni. Poco alla volta la cardiomiopatia si rivela. Un particolare caso di takotsubo atipico nel peripartum"[1] viene descritto un caso clinico di scompenso cardiaco acuto nel periodo *postpartum* con aspetti controversi ed importanti elementi di contesto da valorizzare per un agire volto alla complessità.

La paziente, primipara, ha condotto una gravidanza a termine, senza sostanziali problemi fuorché un isolato riscontro di pressione arteriosa (160/90 mmHg), in assenza di tachicardia inappropriata o sintomi cardiologici sospetti fino al momento del travaglio durante il quale è avvenuto il tragico decesso del nascituro; nelle ore successive al funerale del figlio ha iniziato a manifestare improvvisamente segni e sintomi di scompenso cardiaco, in stretta relazione con un forte stato di agitazione psicomotoria.

Il quadro ecocardiografico è stato caratterizzato da esordio con diffusa ipocinesia ventricolare sinistra e recupero della cinetica dei segmenti basali in terza giornata, fino ad evoluzione in "apical ballooning" riscontrato in sesta giornata. In considerazione delle aspecifiche alterazioni elettrocardiografiche d'esordio, del minimo movimento troponinico e degli indici infiammatori, dell'assenza di coronaropatia, le ipotesi diagnostiche che abbiamo ritenuto più accreditate sono state la cardiomiopatia *peripartum* (CMPP) e la sindrome takotsubo (TT). Benché con aspetti controversi, la stesura iniziale del manoscritto prediligeva la dicitura "cardiomiopatia takotsubo", abbiamo tuttavia accettato la revisione con l'introduzione di "sindrome di takotsubo" ritenendone sostanzialmente immutato il concetto. Per quanto il termine "sindrome" rappresenti la molteplicità di possibili elementi eziopatogenetici e di interessamento di sistemi, la definizione "cardiomiopatia" racchiude il concetto di malattia del muscolo cardiaco: le due definizioni possono trovare equilibrata commistione in quella di "cardiomiopatia stress-indotta". Questa è peraltro la posizione dell'American Heart Association che annovera la cardiomiopatia TT fra le cardiomiopatie acquisite[2].

Il caso descritto è stato di non facile inquadramento e gestione, non tanto sotto l'aspetto terapeutico quanto di diagnosi e prognosi.

La TT ha una prognosi in genere favorevole e, per quanto attualmente noto, non pone a priori campanelli d'allarme nell'ottica di successive gravidanze[3-5]. In questo senso sarà contributivo l'apporto dei registri relativo alle giovani pazienti in età fertile.

La CMPP risulta prognosticamente più sfavorevole; per quanto non vi siano in letteratura dati di univoca interpretazione, la mortalità appare influenzata da variabili etniche e geografiche ed è descritta fino al 30% a 4 anni[6-8]; la prognosi è inoltre gravata da un importante rischio di recidiva di scompenso cardiaco nelle gravidanze successive, variando dal 21% al 44%, in relazione al recupero o meno della frazione di eiezione[9,10]. L'attuale conoscenza porta pertanto a sconsigliare successive gravidanze, in particolare in pazienti con funzione di pompa persistentemente ridotta.

È ben noto inoltre il problema della teratogenicità dell'ACE-inibitore e il ridotto accrescimento fetale da betabloccante, farmaci cardine nella terapia dello scompenso/disfunzione ventricolare, la cui sospensione non è auspicabile nella CMPP mentre non è preclusa nella TT pregressa e normalizzatasi sotto tutti i profili.

Alla luce di questi dati e pur consapevoli della notevole eterogeneità contenuta all'interno del capitolo "Cardiomiopatia peripartum", riteniamo un'ipersemplificazione questo inquadramento per il caso descritto. Possiamo confrontarci su ipotesi alternative, e questo è il senso dei casi clinici, ma non affermare certezze.

Eravamo a conoscenza dell'importante rassegna di Citro et al.[10] che ha il merito di dare forma e chiarezza ad un argomento specifico, poco noto, ma che descrive un contesto di pazienti diverso dal caso discusso: nella casistica, 13 donne sono andate incontro a parto cesareo e le 2 con parto vaginale hanno presentato, in assenza di chiaro stressor, una sindrome anginosa associata ad "apical ballooning" a distanza di 17 e 40 giorni dal parto.

Lo scenario del parto indotto farmacologicamente, con travaglio e lutto in rapida successione, non appare necessariamente sovrapponibile allo scenario del parto cesareo controllato.

Per quanto riguarda lo specifico delle due patologie in esame:

- entrambe vengono diagnosticate mediante esclusione;
- non esistono test specifici;
- la diagnosi differenziale si muove in termini di verosimiglianza e non di certezza.

Vorremmo peraltro sottolineare la possibilità che all'interno del capitolo CMPP confluiscano cardiomiopatie dilatative preesistenti, ma non indagate, forme familiari slatentizzate dalla gravidanza, miocarditi da patogeno o immunomediate, dissezioni coronariche non sempre investigate, forme eclamptiche non diagnosticate tempestivamente, forme di tachicardiomiopatia da farmaci tachicardizzanti assunti a scopo tocolitico.

Allo stesso modo Citro et al. concorderanno che sul capitolo sindrome/malattia/cardiomiopatia TT possono confluire molte forme eterogenee, dagli spasmi coronarici ai ponti miocardici, passando per la cosiddetta cardiomiopatia da stress e probabilmente anche per vere cardiomiopatie infiammatorie distrettuali. Le stesse discriminanti, sottolineate nella lettera di Citro et al., presentano elementi di sovrapposizione, se analizzate nella prospettiva degli scenari del mondo reale. Gli stessi autori descrivono un interessante caso di "apical ballooning" evoluto in "ballooning" medioventricolare, dove il recupero della cinetica non ripropone elementi classici, o comunque precedentemente descritti, di TT[11].

Abbiamo optato, senza misconoscere elementi di obiettiva controversia e problematicità, per la diagnosi di TT nell'unico modo possibile, cioè soppesando dati, coerenze e discordanze sul piano anamnestico, clinico e laboratoristico, in base alle attuali consocenze[12,13].

Lo scompenso cardiaco acuto ad esordio improvviso, lo stressor psicofisico, la rapida stabilizzazione clinica, la graduale ripresa della cinetica, l'evoluzione elettrocardiografica con picco bifasico di onde T negative, hanno fatto propendere per una cardiomiopatia da stress. A nostro giudizio, appare improbabile un miocardio primitivamente compromesso da un evento flogistico o da tossicità prolattino-indotta. Citro et al. concorderanno che è decisamente inusuale per una CMPP sviluppare pressioni arteriose elevate tali da configurare una crisi ipertensiva e da richiedere il trattamento endovenoso con nitrati, come avvenuto per la nostra paziente. Questo elemento di per

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.6 Fri, 11 Jul 2025, 09:20:23

sé, nella nostra esperienza, rende molto questionabile l'ipotesi di CMPP ed appare fortemente evocativo di uno stato ipercatecolaminergico come descritto nelle forme "TT like".

Su queste ragioni si basa l'impostazione data al caso, ma accogliamo con molto rispetto opinioni altrui, pur discordanti. Inoltre l'interesse dell'autore (MR) anche per la disciplina psicosomatica, ci induce a condividere e rimarcare il valore dell'approccio multidisciplinare ed interdisciplinare ai pazienti cardiologici nel contesto della loro complessità.

Appare utile, a nostro avviso, non ipersemplificare l'analisi del caso in discussione né decontestualizzare da aspetti di pertinenza psicologico-psichiatrica, non sempre familiari in ambito cardiologico, inerenti al vissuto proprio di ciascun individuo che influenza il personale rapportarsi agli eventi.

Consapevoli dell'opinabilità di alcune nostre affermazioni e della controversia d'inquadramento, riteniamo che la complessità nasconda anche aspetti di non conoscenza che tuttavia non possono essere colmati dall'eccesso di assertività, correndo il rischio di spegnere dubbi e confronto, nell'illusione di poter affermare verità e paradigmi.

Nello specifico caso, un inquadramento che propenda al nostro, pur con dichiarate incertezze e necessario stretto monitoraggio, non preclude: a) la sospensione dei farmaci, b) la possibilità di intraprendere una gravidanza se desiderata, previa verifica di persistente normalità nei 6 mesi successivi. Al contrario un inquadramento convinto sulla CMPP non potrebbe che sconsigliare la sospensione dei farmaci ed una nuova gravidanza.

Ringraziamo Citro et al. per l'intervento critico che ci ha indotto a rimeditare l'inquadramento e le conclusioni proposte sul caso.

Marco Russo[1], Roberta Sappa[1], Enrico Gianfagna[2], Alessandro Proclemer[3], Gianfranco Sinagra[1]

[1]Dipartimento Cardiovascolare, AOU Ospedali Riuniti e Università degli Studi di Trieste
[2]Scuola di Medicina, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma
[3]S.O.C. Cardiologia, Dipartimento Cardiotoracico, AOU S. Maria della Misericordia, Udine
e-mail: dr.marcorusso@gmail.com

BIBLIOGRAFIA

1. Russo M, Sappa R, Gianfagna E, Salame K, Sinagra G, Proclemer A. Takotsubo e dintorni. Poco alla volta la cardiomiopatia si rivela. Un particolare caso di takotsubo atipico nel peripartum. G Ital Cardiol 2014;15:51-5.
2. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. Circulation 2006;113:1807-16.
3. Bybee KA, Kara T, Prasad A, et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. Ann Intern Med 2004;141:858-65.
4. Bielecka-Dabrowa A, Mikhailidis DP, Hannam S, et al. Takotsubo cardiomyopathy - the current state of knowledge. Int J Cardiol 2010;142:120-5.
5. Citro R, Rigo F, D'Andrea A, et al.; Tako-Tsubo Italian Network Investigators. Echocardiographic correlates of acute heart failure, cardiogenic shock, and in-hospital mortality in tako-tsubo cardiomyopathy. JACC Cardiovasc Imaging 2014;7:119-29.
6. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. Eur J Heart Fail 2010;12:767-78.
7. Duran N, Gunes H, Duran I, Biteker M, Ozkan M. Predictors of prognosis in patients with peripartum cardiomyopathy. Int J Gynaecol Obstet 2008;101:137-40.
8. Brar SS, Khan SS, Sandhu GK, et al. Incidence, mortality, and racial differences in peripartum cardiomyopathy. Am J Cardiol 2007;100:302-4.
9. Elkayam U, Tummala PP, Rao K, et al. Maternal and fetal outcomes of subsequent pregnancies in women with peripartum cardiomyopathy. N Engl J Med 2001;344:1567-71.
10. Citro R, Giudice R, Mirra M, et al. Is tako-tsubo syndrome in the postpartum period a clinical entity different from peripartum cardiomyopathy? J Cardiovasc Med 2013;14:568-75.
11. Citro R, Pascotto M, Provenza G, Gregorio G, Bossone E. Transient left ventricular ballooning (tako-tsubo cardiomyopathy) soon after intravenous ergonovine injection following caesarean delivery. Int J Cardiol 2010;138:e31-4.
12. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. Am Heart J 2008;155:408-17.
13. Parodi G, Citro, Bellandi B, Provenza G, Marrani M, Bossone E; Tako-tsubo Italian Network (TIN). Revised clinical diagnostic criteria for Tako-tsubo syndrome: the Tako-tsubo Italian Network proposal. Int J Cardiol 2014;172:282-3.

* * *

Osservazione e trattamento riabilitativo nel contesto cardiochirurgico pediatrico

Il trattamento riabilitativo post-chirurgico dei pazienti cardiochirurgici pediatrici richiede competenze specifiche. Tecnicamente, la riabilitazione pediatrica non differisce da quella dell'adulto. La principale differenza consiste nella possibilità di instaurare una comunicazione verbale che è viceversa difficile se non impossibile nel paziente pediatrico allorché le capacità di espressione verbale e comprensione non sono totalmente sviluppate, in particolare durante il periodo neonatale. Nonostante la riabilitazione pediatrica sembri rappresentare una sfida per il fisioterapista, il contatto mani-corpo e la comunicazione non verbale trascendono le difficoltà del trattamento riabilitativo. Nel contesto cardiochirurgico pediatrico, il team multiprofessionale è coinvolto nel raggiungimento di un obiettivo primario: assicurare una migliore futura qualità di vita del paziente. Hyde e Jonkey[1] hanno sottolineato l'importanza dello sviluppo delle competenze riabilitative includendo in esse una fase di osservazione durante la quale il neonato non viene toccato. Quest'ultima è spesso considerata come un tempo non dedicato al trattamento riabilitativo: la percezione è distorta e dovrebbe essere riconsiderata. I fisioterapisti coinvolti nei contesti cardiochirurgici pediatrici sono consapevoli delle difficoltà che emergono nel riconoscere le condizioni cliniche di interesse riabilitativo così come la gestione delle paure e delle ansie dei familiari dei piccoli pazienti. D'altro canto, il limitato interesse nel ruolo del fisioterapista è una condizione discussa in letteratura[2]. È una percezione condivisa quella con la quale si ritiene che non tutti i fisioterapisti siano sufficientemente preparati per il trattamento del neonato ed in particolare nei con-