

## Pratica clinica: l'anomalia di Ebstein

Sabino Scardi<sup>1</sup>, Biancamaria D'Agata<sup>1</sup>, Carlo Giansante<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Cardiologia, <sup>2</sup>Clinica Medica Generale e Terapia Medica, Dipartimento di Scienze Cliniche, Morfologiche e Tecnologiche, Università degli Studi, Trieste

**Key words:**

Congenital heart disease;  
Ebstein's anomaly;  
Tricuspid regurgitation.

Ebstein's anomaly is a rare malformation of the tricuspid valve that has anatomopathologic and clinical implications, accounting for <1% of all cardiac malformations. Usually, the tricuspid valve has three leaflets and, if Ebstein's anomaly occurs, such leaflets are malformed: one-two leaflets are stuck to the wall of the heart so that they cannot move normally, furthermore other abnormalities can also coexist. Therefore, the awareness of the different anatomical, hemodynamic and clinical variables of Ebstein's anomaly is crucial to treat properly, surgically or not, such malformation. The present paper takes into account current natural history, diagnostic criteria and classification, echocardiographic features, and prognosis useful to the accurate recognition and management options of Ebstein's anomaly.

(G Ital Cardiol 2009; 10 (8): 509-515)

© 2009 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 21 aprile 2008;  
nuova stesura il 7 luglio  
2008; accettato il 14  
luglio 2008.

**Per la corrispondenza:**

Prof. Sabino Scardi  
Via U. Moro, 5  
34136 Trieste  
E-mail:  
sabino.scardi@libero.it

### L'anomalia di Ebstein: descrizione di un caso clinico

Un uomo di 66 anni, con ipertensione arteriosa ben controllata e diabete mellito, è ricoverato in reparto medico per fibrillazione atriale insorta nel novembre 1998. L'aritmia è trattata con cardioversione elettrica con ripristino del ritmo sinusale, ma con rapida recidiva. All'ecocardiogramma si riscontra ventricolo sinistro di normali dimensioni e cinetica, dilatazione biatriale e insufficienza tricuspidale moderata. Piastrinopenia. Dimesso in terapia con inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, acido acetilsalicilico (nell'attesa di accertamenti ematologici per prescrivere anti-coagulante orale), antidiabetico orale. Nell'aprile 2007, per la progressiva accentuazione della dispnea da sforzo, è inviato alla nostra osservazione dal medico curante per la rivalutazione del caso. All'esame obiettivo si rileva pressione arteriosa 120/70 mmHg, pressione venosa aumentata, polsi periferici presenti, sdoppiamento ampio del primo e secondo tono con cadenza auscultatoria di toni "tripla", terzo tono, soffio olosistolico 2/6 in area mitralica e tricuspidale (che si accentua con l'inspirazione), epatomegalia, lieve edema all'arto inferiore sinistro.

All'ECG, fibrillazione atriale con frequenza ventricolare media 76 b/min, basso voltaggio del QRS nelle precordiali, blocco di branca destra minore, alterazioni aspecifiche della ripolarizzazione.

Alla radiografia del torace, ombra cardiaca ingrandita con morfologia a "pallone da rugby".

All'ecocardiogramma, dilatazione dell'atrio e del ventricolo destro, dislocamento api-

cale del foglietto settale e posteriore della tricuspidale, la valvola tricuspidale è localizzata tra ventricolo destro "atrializzato" e zona di efflusso, rigurgito tricuspidale moderato-severo.

Viene posta ipotesi diagnostica di insufficienza tricuspidale da anomalia di Ebstein (AE).

### Il problema clinico

#### Cause di insufficienza tricuspidale

L'insufficienza tricuspidale può essere organica o funzionale; di gran lunga più frequente è quella funzionale secondaria a dilatazione del ventricolo destro e dell'anulus tricuspidale per ipertensione ventricolare destra. L'insufficienza tricuspidale organica può essere acquisita o congenita. Le forme congenite comprendono: le displasie e le lesioni valvolari della tricuspidale, l'AE, ecc.

#### Epidemiologia dell'anomalia di Ebstein

L'AE è una rara forma di cardiopatia congenita, descritta per la prima volta nel 1866 da Wilhelm Ebstein in un giovane di 19 anni, deceduto con cianosi, che fin da bambino aveva lamentato dispnea e palpitazioni<sup>1</sup>. La sua reale prevalenza è sconosciuta in quanto spesso le forme minori non sono diagnosticate, tuttavia essa è presente in circa 1:20 000 nati vivi e nello 0.5-1% dei pazienti con cardiopatia congenita studiati con autopsia<sup>2</sup>. Sono stati segnalati anche casi di familiarità<sup>3</sup>. Alla Mayo Clinic, centro di riferimento americano per questa patologia, l'età media di diagnosi è risultata di 14 anni su 67 pazienti visitati (Figura 1)<sup>1</sup>. Non sono note le cause del difetto, ma certamente fattori genetici ed ambientali gio-

**Chiave di Lettura**

**Ragionevoli certezze.** L'anomalia di Ebstein, pur costituendo solo l'1% di tutte le malformazioni cardiache, comporta rilevanti implicazioni anatomico-patologiche e cliniche che condizionano la prognosi e le strategie terapeutiche mediche e chirurgiche.

**Questioni aperte.** Numerose sono le aree di incertezza che permangono su questa malformazione: a) correlazioni fra l'uso del litio in gravidanza e la comparsa della malattia nei figli; b) la storia naturale della cardiopatia non è ancora ben conosciuta; c) i fattori di rischio per la prognosi non sono identici anche in presenza delle stesse alterazioni strutturali anatomiche; d) le indicazioni chirurgiche per i pazienti asintomatici o paucisintomatici sono ancora controverse; e) anche negli operati il rischio di morte improvvisa resta elevato.

**Le ipotesi.** Poiché la gestione dei pazienti con anomalia di Ebstein è molto difficile, è estremamente importante che siano gestiti da cardiologi esperti di questa malattia.

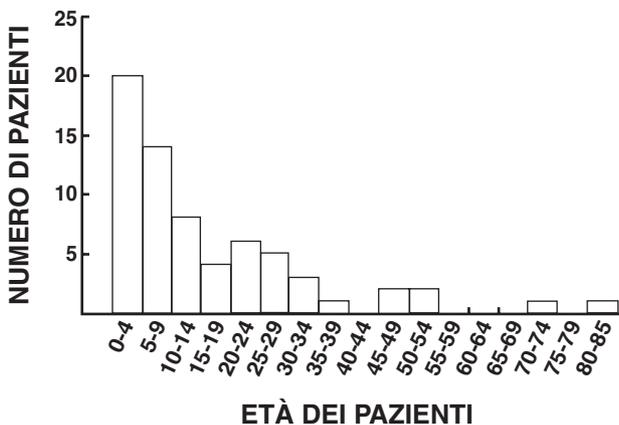


Figura 1. Distribuzione dell'età alla prima diagnosi in 67 pazienti della Mayo Clinic<sup>1</sup>.

cano un loro ruolo, in rari casi l'AE è stata messa in rapporto con l'assunzione di litio nel primo trimestre di gravidanza o con infezioni virali<sup>4</sup>. Benson et al.<sup>5</sup> hanno trovato in sporadici casi una mutazione della trascrizione cardiaca del fattore NKX2.5. Non dimostrata una predominanza legata al sesso. Da Nora e Nora<sup>6</sup> è stato calcolato un rischio ereditario dell'1%.

**Embriogenesi**

Caratteristico dell'AE è il suo ampio polimorfismo morfologico, secondario all'embriogenesi della malformazione. Infatti, embriologicamente i lembi tricuspidali, ad eccezione dei due terzi mediali della cuspidate anteriore (che derivano dal mesenchima del cuscinetto endocardico ventrale), originano da un lembo di tessuto miocardico che si distacca dallo strato più interno della parete ventricolare con un processo di "escavazione" che inizia all'apice del ventricolo e prosegue fino al giunto atrioventricolare; questo processo però rimane incompleto e non raggiunge l'anulus valvolare. Il lembo muscolare così formato dà origine nella sua parte craniale alle cuspidi valvolari, mentre, nella porzione apicale, va incontro ad un parziale riassorbimen-

to con la formazione dei muscoli papillari e delle corde tendinee. La porzione laterale del lembo anteriore si libera assai precocemente, mentre le cuspidi posteriore e settole si delineano più tardivamente. Poiché la cuspidate anteriore deriva parzialmente anche dai cuscinetti endocardici, essa è sempre situata normalmente a livello dell'anulus<sup>7</sup>.

**Fisiopatologia e conseguenze emodinamiche**

L'AE è in definitiva un'alterazione della valvola tricuspide caratterizzata da un impianto più apicale rispetto all'anello per dislocamento in basso del suo foglietto settole e a volte del foglietto posteriore, perciò questi lembi sono aderenti alla parete del ventricolo destro; ne conseguono gradi variabili di "atrializzazione" della sua zona di afflusso. Le sezioni destre del cuore sono costituite da un atrio destro anatomico vero, una porzione "atrializzata" di ventricolo (anatomicamente ventricolare ma funzionalmente atriale) ed un ventricolo funzionale piccolo (Figura 2).

La severità del rigurgito tricuspide dipende dall'entità del dislocamento dei lembi e dalla porzione atrializzata del ventricolo destro che, benché anatomicamente parte dell'atrio destro, si contrae e si rilascia con il ventricolo destro. Durante la sistole ventricolare, la parte atrializzata del ventricolo destro contrasta con il rimanente ventricolo, causando un ritardo del flusso del sangue nell'atrio destro, accentuando così gli effetti del rigurgito tricuspide. Ad aggravare l'emodinamica si aggiungono poi gli effetti dei difetti associati: tricuspide non perforata<sup>8</sup>, difetto interatriale o forame ovale pervio, stenosi o atresia polmonare, difetto interventricolare, tetralogia di Fallot, canale atrioventricolare<sup>9</sup>, trasposizione congenitamente corretta dei grossi vasi<sup>10</sup>, anomalie del cuore sinistro<sup>11,12</sup>, disturbi della conduzione o vie anomali atrioventricolari accessorie (25-30% dei casi)<sup>12</sup>.

Così nei soggetti con associato difetto interatriale si realizza uno shunt sinistro-destro, ma spesso destro-sinistro, con comparsa di cianosi e di embolia paradossa. Anche aritmie ipercinetiche (frequente la tachicardia parossi-

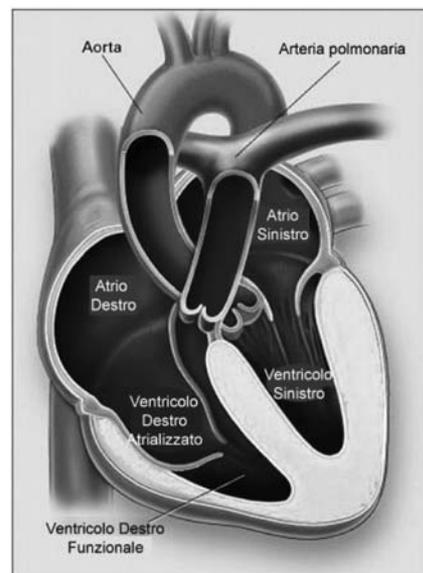


Figura 2. Le classiche tre sezioni del cuore destro: atrio, ventricolo destro "atrializzato", ventricolo destro funzionale piccolo.

stica sopraventricolare) possono complicare il quadro clinico, in particolare se è presente un fascio di Kent a carico della parete libera destra o di quella postero-settale (15% dei casi)<sup>13</sup>. Infatti, il dislocamento in basso del lembo valvolare tricuspide settale si associa ad una discontinuità del corpo fibroso centrale e dell'anello settale atrioventricolare, creando il substrato per lo stabilirsi di una connessione atrioventricolare accessoria e quindi di una preeccitazione ventricolare, mettendo il paziente a rischio di morte improvvisa<sup>14,15</sup>.

### La diagnosi clinica

Usualmente l'AE è diagnosticata nell'infanzia e anche in utero<sup>16</sup>, spesso la si individua solo in età adulta.

L'entità del dislocamento, lo stato funzionale dei lembi valvolari, le diverse possibilità di inserzione degli stessi, le varie dimensioni del ventricolo destro, l'entità del rigurgito e/o della stenosi valvolare, la relativa immobilità della camera intermedia, la presenza di un difetto interatriale o di altre anomalie associate, tendono a creare una moltitudine di quadri fisiopatologici e clinici che spaziano dalla situazione ben tollerata e non riconoscibile clinicamente, al quadro classico che può evolvere fino allo scompenso cardiaco e alla morte improvvisa.

Quando i sintomi si manifestano negli adulti sono caratterizzati da astenia, facile stancabilità, dispnea da sforzo, aritmie e a volte anche cianosi. Infatti, in assenza di ipertensione arteriosa polmonare, l'AE è usualmente ben tollerata. Con l'aumentare della pressione in arteria polmonare, si manifestano i sintomi dell'insufficienza cardiaca destra<sup>17</sup>.

### Esami di laboratorio

Nell'ECG (Figura 3) possono essere presenti vari reperti: grande onda P, gradi variabili di blocco di branca destra, blocco atrioventricolare di primo grado (22-42%) e nel 5-25% dei casi una preeccitazione ventricolare con vie anomale accessorie a conduzione retrograda unidirezionale (multiple vie anomale nel 50% dei casi)<sup>18</sup>. L'assenza di preeccitazione ventricolare nell'ECG di superficie non esclude la presenza di vie accessorie "oculte"<sup>19</sup>. Tipico è l'esame radiologico del torace (Figura 4) che mostra una cardiomegalia arrotondata (configurazione a "pallone da rugby"). Tuttavia, dirimente per la diagnosi è l'ecocardiografia (Figura 5) che permette di: a) identificare la lesione; b) valutare il grado di spostamento della valvola nel ventricolo destro; c) stabilire la gravità del rigurgito tricuspide.

In M-mode il movimento del setto è paradossale, il ventricolo destro dilatato, mentre le valvole tricuspide e mitrale appaiono nella stessa proiezione ed esiste un ritardo di



Figura 4. Radiografia del torace: ipoafflusso polmonare, ombra cardiaca ingrandita a "pallone da rugby", assenti gli archi dell'aorta e dell'arteria polmonare.

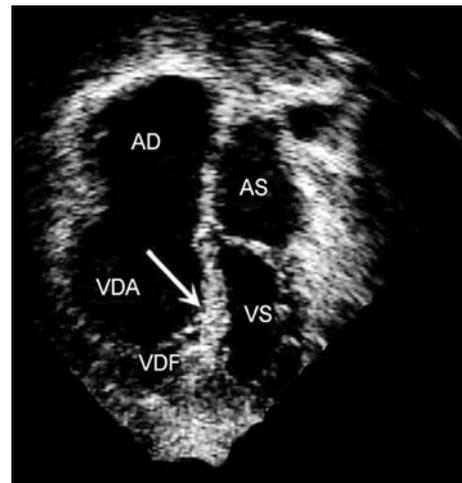


Figura 5. Ecocardiogramma bidimensionale, sezione 4 camere apicale. La freccia indica il lembo settale della tricuspide con inserzione apicale rispetto al piano mitralico, reperto diagnostico per anomalia di Ebstein. AD = atrio destro; AS = atrio sinistro; VDA = ventricolo destro "atrializzato"; VDF = ventricolo destro funzionale; VS = ventricolo sinistro.

grado variabile nella chiusura della tricuspide (più di 65 ms) rispetto alla mitrale<sup>17</sup>.

L'ecocardiografia bidimensionale mostra la dilatazione dell'atrio e del ventricolo di destra con riduzione della contrattilità di quest'ultimo. Evidenzia inoltre direttamente le caratteristiche anatomiche permettendo di identificare l'entità del dislocamento apicale del foglietto settale e posteriore della tricuspide, la ridondanza, la morfologia, la

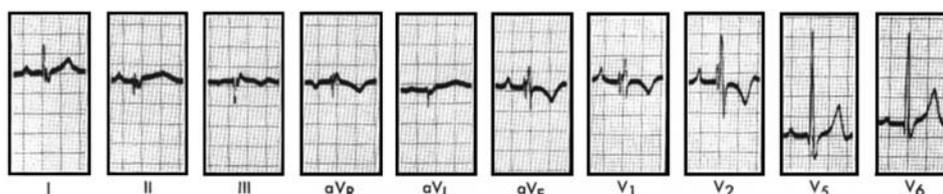


Figura 3. ECG: ritmo sinusale, onda P ad alto voltaggio, blocco di branca destra con QRS impastati in V<sub>1</sub>-V<sub>2</sub>.

displasticità e la mobilità del foglietto anteriore normalmente attaccato all'anulus e le dimensioni del ventricolo destro funzionale.

La sezione apicale 4 camere mostra il foglietto settale della tricuspide spostato verso l'apice che aderisce al foglietto anteriore allungato all'interno del ventricolo destro anatomico.

La sezione asse corto parasternale a livello della valvola aortica mostra la tricuspide localizzata tra il ventricolo destro "atrializzato" e la zona di efflusso.

Il color Doppler del rigurgito tricuspide (usualmente moderato o severo) mostra che la sua origine è situata all'interno del ventricolo destro anatomico, correlato al dislocamento apicale del foglietto settale della tricuspide.

Nell'adulto è considerato diagnostico di AE uno spostamento assoluto di 20 mm dalla valvola mitrale<sup>20</sup>. In alternativa, la distanza dalla mitrale può essere normalizzata per la superficie corporea: è considerata diagnostica una distanza di 8 mm/m<sup>2</sup>. La valutazione delle dimensioni del ventricolo destro funzionale è molto importante per la prognosi; un rapporto tra ventricolo destro funzionale e anatomico <35% indica la necessità dell'intervento chirurgico<sup>21</sup>. L'ecocardiografia, inoltre, è utile per le valutazioni pre- e perioperatoria: la morfologia del lembo anteriore della tricuspide è un indice predittivo per il successo della ricostruzione, perché i foglietti più piccoli e poco mobili sono meno suscettibili di riparazione e spesso rendono necessaria la sostituzione valvolare<sup>22</sup>. Con questa metodica è possibile riconoscere i quadri che mimano l'AE (prolasso tricuspide, displasia del ventricolo destro, cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro, endocardite, ecc.) per le importanti implicazioni chirurgiche<sup>23</sup>.

Accertata la presenza della malformazione, è utile l'ecocardiografia transesofagea per la diagnosi definitiva e per evidenziare le forme rare di anomalie congenite associate; infine, l'ecocardiografia transesofagea intraoperatoria è utilizzata per valutare l'adeguatezza della ricostruzione valvolare<sup>24</sup>.

Per favorire la scelta "sostituzione o riparazione" della valvola tricuspide, sono stati proposti diversi score ecocardiografici<sup>22-26</sup>. Come tutte le classificazioni anche queste sono soggettive e imprecise<sup>21</sup>. Ad esempio il gruppo di Carpentier<sup>24</sup> ha classificato l'AE in quattro gradi:

- tipo A: il volume del ventricolo destro vero è adeguato;
- tipo B: il volume del ventricolo destro vero è ridotto ma il lembo anteriore si muove liberamente;
- tipo C: il volume del ventricolo destro vero è ridotto e il lembo anteriore è limitato nella mobilità e può causare ostruzione all'efflusso;
- tipo D: completa atrializzazione del ventricolo destro, eccetto una piccola parte della sua componente infundibolare.

Celermajer et al.<sup>25</sup> hanno elaborato uno score ecocardiografico in base al rapporto fra area combinata dell'atrio destro e del ventricolo destro atrializzato, confrontandola con quella del ventricolo destro funzionale e quella del cuore sinistro (grado 1 rapporto <0.5; grado 2 rapporto 0.5-0.99; grado 3 rapporto 1-1.49; grado 4 rapporto >-1.5).

L'angiografia<sup>27</sup> e la risonanza magnetica<sup>28</sup> sono state utilizzate per la valutazione anatomica dei volumi e della funzione biventricolare nei casi in cui le immagini ecocardiografiche non erano ottimali. Daliento et al.<sup>27</sup> hanno sot-

toposto ad angiografia 26 pazienti con AE, trovando in circa la metà (46%) un volume telediastolico ventricolare sinistro aumentato e nel 30% una riduzione della frazione di eiezione.

Altri test da proporre caso per caso sono lo studio elettrofisiologico, il test cardiopolmonare, la misurazione dei livelli di peptide natriuretico atriale<sup>29</sup> e la saturazione sistemica dell'ossigeno<sup>30</sup>, mentre il cateterismo cardiaco raramente è indispensabile per la diagnosi.

### Prognosi

Anche la prognosi è condizionata dalla situazione anatomico-funzionale. Durante il periodo neonatale, se è presente una grave insufficienza tricuspide, i pazienti possono essere severamente cianotici, perché elevate resistenze polmonari incrementano il rigurgito e la gravità della dilatazione atriale destra, producendo uno shunt destro-sinistro a livello atriale. Dopo la fisiologica caduta delle resistenze vascolari polmonari, la gittata anterograda del ventricolo destro aumenta e di conseguenza diminuiscono il rigurgito tricuspide e la cianosi. Nella prima infanzia si può assistere perciò a un rapido miglioramento delle condizioni cardiocircolatorie e i piccoli pazienti possono rimanere asintomatici per molti anni. Usualmente quando l'AE si manifesta nell'infanzia, è in genere severa e a prognosi non favorevole. Giuliani et al.<sup>31</sup> della Mayo Clinic hanno analizzato prospetticamente la storia naturale di 67 pazienti consecutivi con AE con un follow-up di 12 anni. Il 39% è rimasto in classe funzionale I-II, il 61% è progredito verso la classe III-IV, il 21% è deceduto, questi ultimi avevano cardiomegalia (rapporto cardiotoracico >0.65), cianosi o saturazione di ossigeno <90%, classe funzionale III-IV. Inoltre, il 50% (5 su 10) dei bambini è deceduto. Il 5% dei pazienti sopravvive oltre i 50 anni e talora fino agli 85 anni, ma si tratta di forme minori.

Celermajer et al.<sup>25</sup> hanno valutato la prognosi e il decorso clinico di 220 pazienti con AE rilevando che la presentazione clinica varia dalle forme severe di scompenso cardiaco nel feto o neonato, all'assenza di sintomi negli adulti, in cui l'anomalia spesso è scoperta incidentalmente.

La presentazione fetale e neonatale si associa a prognosi sfavorevole<sup>14,26,31,32</sup>. Negli adulti<sup>33</sup>, la prognosi è condizionata da età, grado di classe funzionale NYHA (III-IV), cardiomegalia, presenza o assenza di cianosi e/o di tachicardia atriale parossistica, malformazioni associate e un alto indice di dislocamento mitro-tricuspide in rapporto alla superficie corporea<sup>14,15,33</sup>. Infine, i pazienti con associato difetto interatriale sono a rischio di embolia paradossa, accesso cerebrale e morte improvvisa<sup>26</sup>. L'AE predispone all'endocardite infettiva, usualmente batterica<sup>34</sup>.

### Terapia

Il trattamento è variabile in rapporto alla variabilità dei quadri clinici e prevede la gestione dello scompenso cardiaco e delle aritmie con farmaci e/o ablazione di eventuali vie accessorie e la correzione chirurgica con interventi palliativi o correttivi. Nei neonati l'AE della tricuspide, se sintomatica, si può presentare con un grave quadro di scompenso cardiaco o con i segni dell'ipossia a seconda che sia garantito o meno un flusso anterogrado attraverso la valvola polmonare ed a seconda della gravità dell'insufficienza tricuspide. In caso di flusso anterogrado garantito

attraverso una valvola polmonare pervia, la sintomatologia, dovuta all'insufficienza valvolare, può migliorare man mano che il calo fisiologico delle resistenze polmonari riduce la pressione in ventricolo destro e, come conseguenza, l'entità del rigurgito polmonare. Ossido nitrico e prostaciline possono essere utilizzati per favorire ed accelerare la caduta delle resistenze polmonari.

Quando si sia in presenza di un'atresia valvolare polmonare è invece necessario mantenere la pervietà del dotto di Botallo mediante infusione di prostaglandine E<sub>1</sub>. In caso di grave sintomatologia neonatale, le opzioni terapeutiche per stabilizzare la condizione emodinamica sono l'intervento di Starnes (creazione di un'atresia tricuspide con associato shunt arteria sistemica-arteria polmonare), il confezionamento di un'anastomosi sistemico-polmonare secondo Blalock-Taussig, oppure la stabilizzazione del dotto di Botallo mediante impianto di stent coronarico nel dotto stesso. Nei pazienti sintomatici in epoca neonatale il ventricolo destro non è di solito utilizzabile e l'iter chirurgico prevede la palliazione definitiva secondo il principio di Fontan consistente nel confezionamento di un'anastomosi cavo-polmonare bidirezionale verso i 6 mesi di vita e di un'anastomosi cavo-polmonare totale dopo il secondo terzo anno di vita<sup>35</sup>.

Un numero consistente di pazienti adulti, però, tollera abbastanza bene l'anomalia, e si pongono perciò difficili problemi di gestione terapeutica<sup>36</sup>. Nei pazienti con scompenso cardiaco sintomatico sono indicati gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, i diuretici ed eventualmente la digitale. In quelli con tachiaritmie parossistiche sopraventricolari farmaci antiaritmici o ablazione, in particolare se sono presenti vie accessorie. Con l'ablazione sono stati riportati successi del 75-90% nei bambini ma con un'alta frequenza di recidive (32%), mentre negli adulti con forme non gravi di insufficienza tricuspide i risultati sono più favorevoli<sup>13,37</sup>.

### Scelte chirurgiche negli interventi radicali

Obiettivi della correzione chirurgica radicale dell'AE sono:

- la sistemazione della valvola tricuspide nella corretta posizione anatomica;
- il ripristino della continenza valvolare;
- l'eliminazione di un eventuale shunt a livello atriale;
- l'ablazione di eventuali vie accessorie.

La corretta descrizione anatomica dell'anomalia assume una grande importanza per fissare la scelta della tecnica chirurgica da utilizzare.

I primi interventi radicali coronati da successo sono stati realizzati da Barnard e Schrire<sup>38</sup> nel 1963 e da Hardy et al.<sup>39</sup> nel 1964 con un particolare tipo di anulovalvuloplastica. In seguito sono state proposte numerose soluzioni correttive che comprendono: la plicazione del ventricolo destro dilatato con la creazione di una valvola monocuspide<sup>40</sup>, la creazione di una valvola "bileaflet" con riattaccamento del lembo spostato<sup>23</sup>, la rimobilizzazione dei lembi aderenti<sup>38</sup>, il reimpianto dei lembi tricuspideali con plicatura verticale della porzione atrializzata del ventricolo destro per ridurre le dimensioni<sup>39</sup>, la sostituzione valvolare<sup>40</sup>. Il tipo di correzione dipende dalla gravità ed estensione della malattia, tuttavia negli adulti è raccomandata la riparazione o la sostituzione della valvola tricuspide (preferibile la bioprotesi) con eventuale associata chiusura di un di-

fetto interatriale e ablazione di eventuali vie anomale, in particolare se lamentano disturbi importanti nonostante la terapia medica o se hanno prognosi non favorevole<sup>41</sup>.

La correzione chirurgica con valvuloanuloplastica o con sostituzione valvolare associate a plicazione della parete atrializzata del ventricolo destro si rende necessaria per il progressivo deterioramento della tolleranza allo sforzo, l'aumento della cardiomegalia e/o il peggioramento della cianosi<sup>25</sup>. Se il lembo anteriore è abbastanza mobile, si preferisce il trattamento chirurgico conservativo. Al momento della correzione si dovranno ablare o interrompere chirurgicamente eventuali vie accessorie. Tuttavia, nonostante il favorevole risultato dell'intervento, il rischio di morte improvvisa a 2-3 anni permane elevato (10%)<sup>41</sup>. Il gruppo di Carpentier<sup>42</sup>, analizzando i risultati su 191 pazienti, afferma che, negli adulti, la terapia conservativa è possibile nel 98% dei casi con la mobilizzazione del lembo anteriore, la plicazione longitudinale del ventricolo destro e l'anuloplastica protesica della tricuspide con eccellenti risultati emodinamici e clinici. Alle stesse conclusioni sono giunti Dearani e Danielson<sup>43</sup> della Mayo Clinic. Secondo questi autori la riparazione della malformazione migliora la classe funzionale e la tolleranza allo sforzo, riduce l'incidenza di aritmie, migliora la sopravvivenza e la qualità della vita. Infine per Giuliani et al.<sup>31</sup>, l'anuloplastica tricuspide modificata sembra la procedura di scelta per la relativa bassa mortalità (25%) e per i risultati clinici favorevoli a lungo termine.

### Aree di incertezza

Le aree di incertezza che ancora permangono sono numerose:

- negli anni '70, con studi retrospettivi, è stata suggerita un'importante correlazione fra l'uso del litio in gravidanza e la comparsa di AE nei figli, di recente l'associazione è stata contestata perché l'effetto teratogeno del litio è basso<sup>4</sup>;
- la storia naturale della malformazione non è ancora ben conosciuta e la situazione anatomica non sembra riflettere sempre la variabilità clinica e prognostica;
- la prognosi delle forme diagnosticate in epoca fetale o prenatale<sup>42,44</sup> è diversa da quella degli adulti<sup>36</sup> e, persino in presenza delle medesime alterazioni strutturali anatomiche, i fattori di rischio per la prognosi non sono identici<sup>45</sup>. In particolare nei neonati critici, con AE dipendente dal dotto di Botallo che non rispondono alla terapia a breve (prostaglandine e altri vasodilatatori), il posizionamento di uno stent nel dotto<sup>46</sup> è fattibile, efficiente e di basso costo sia umano sia economico. Quest'ultima procedura costituisce un'alternativa alla terapia a lungo termine con prostaglandine o all'intervento chirurgico palliativo che usualmente è gravato da elevata mortalità (53.8%)<sup>47</sup>;
- le indicazioni chirurgiche per i pazienti asintomatici o paucisintomatici sono ancora controverse. Infatti, molti adulti con AE sono soggettivamente soddisfatti della propria qualità di vita, anche se una valutazione obiettiva con test cardiopolmonare e la misurazione dei livelli di peptide natriuretico cerebrale mostrano una riduzione della capacità fisica, rispetto ai soggetti normali della stessa età, per sovraccarico di volume del ventricolo destro<sup>4,29,30</sup>;

- nonostante il miglioramento clinico, anche negli operati, il rischio di morte improvvisa resta elevato; è indispensabile perciò che questi pazienti siano seguiti da cardiologi competenti.

## Riassunto

L'anomalia di Ebstein è una rara malformazione della valvola tricuspide che comporta rilevanti implicazioni anatomico-patologiche e cliniche, costituendo quasi l'1% di tutte le malformazioni cardiache. Solitamente, in presenza di anomalia di Ebstein, i tre lembi della valvola tricuspide risultano malformati: uno-due lembi sono adesi alla parete ventricolare, impedendo la loro normale funzione. Talvolta possono coesistere anche altre anomalie. Ai fini di un trattamento ottimale, sia medico che chirurgico, di questa anomalia è fondamentale conoscerne gli aspetti anatomico-patologici e clinici. Questa rassegna si propone pertanto di esaminare la storia naturale, i criteri diagnostici, la classificazione, le caratteristiche ecocardiografiche e gli aspetti prognostici dell'anomalia di Ebstein, utili per una sua corretta identificazione e per stabilire una razionale strategia terapeutica.

**Parole chiave:** Anomalia di Ebstein; Cardiopatia congenita; Insufficienza tricuspide.

## Bibliografia

1. Mann RJ, Lie JT. The life story of Wilhelm Ebstein (1836-1912) and his almost overlooked description of a congenital heart disease. *Mayo Clin Proc* 1979; 54: 197-204.
2. Link KM, Herrera MA, D'Souza VJ, Formanek AG. MR imaging of Ebstein anomaly: results in four cases. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 150: 363-7.
3. Lo KS, Loventhal JP, Walton JA Jr. Familial Ebstein's anomaly. *Cardiology* 1979; 64: 246-50.
4. Cohen LS, Friedman JM, Jefferson JW, Johnson EM, Weiner ML. A reevaluation of risk of in utero exposure to lithium. *JAMA* 1994; 271: 146-50.
5. Benson DW, Silberbach GM, Kavanaugh-McHugh A, et al. Mutations in the cardiac transcription factor NKX2.5 affect diverse cardiac developmental pathways. *J Clin Invest* 1999; 104: 1567-73.
6. Nora JJ, Nora AH. Genetics and counseling in cardiovascular diseases. Springfield, IL: Charles C Thomas, 1978: 1-227.
7. Anderson KR, Zuberbuhler JR, Anderson RH, Becker AE, Lie JT. **Morphologic spectrum of Ebstein's anomaly of the heart: a review.** *Mayo Clin Proc* 1979; 54: 174-80. **È un eccellente prima revisione dell'anomalia di Ebstein.**
8. Kerst G, Kaulitz R, Sieverding L, Ziemer G, Hofbeck M. Ebstein's malformation with imperforate tricuspid valve. *Circulation* 2007; 115: e177-e178.
9. Benson CB, Brown DL, Roberts DJ. Uhl's anomaly of the heart mimicking Ebstein's anomaly in utero. *J Ultrasound Med* 1995; 14: 781-3.
10. Scardi S, Knoll P, Pandullo C. Corrected transposition of the great vessels and situs inversus viscerum in a 65-year-old oligosymptomatic woman. *Circulation* 1999; 100: 777.
11. Gerlis LM, Ho SY, Anderson RH. Bilateral Ebstein's malformation associated with multiple orifices in the atrioventricular valves. *Cardiovasc Pathol* 1998; 7: 87-95.
12. Attenhofer Jost CH, Connolly HM, O'Leary PW, Warnes CA, Tajik AJ, Seward JB. Left heart lesions in patients with Ebstein anomaly. *Mayo Clin Proc* 2005; 80: 361-8.
13. Walsh EP. Interventional electrophysiology in patients with congenital heart disease. *Circulation* 2007; 115: 3224-34.
14. Hung JH, Lu JH, Hung J, Wong JC. Prenatal diagnosis of pulmonary atresia with an intact ventricular septum and Ebstein malformation. *J Ultrasound Med* 2006; 25: 1069-73.
15. Rivero Carvallo JM. El diagnóstico de la estenosis tricuspidea. *Arch Inst Cardiol Mex* 1950; 20: 1-11.
16. Kastor JA, Goldreyer BN, Josephson ME, et al. Electrophysiologic characteristics of Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. *Circulation* 1975; 52: 987-95.
17. Reich JD, Auld D, Hulse E, Sullivan K, Campbell R. **The Pediatric Radiofrequency Ablation Registry's experience with Ebstein's anomaly.** *Pediatric Electrophysiology Society. J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9: 1370-7. **È un report dettagliato degli studi elettrofisiologici e dei risultati della terapia ablativa nell'anomalia di Ebstein.**
18. Gussenhoven WJ, Jansen JR, Bom N, Ligtvoet CM. Variability in the time interval between tricuspid and mitral valve closure in Ebstein's anomaly. *J Clin Ultrasound* 1984; 12: 267-71.
19. Gussenhoven EJ, Stewart PA, Becker AE, Essed CE, Ligtvoet KM, De Villeneuve VH. "Offsetting" of the septal tricuspid leaflet in normal hearts and hearts with Ebstein's anomaly. Anatomic and echographic correlation. *Am J Cardiol* 1984; 54: 172-6.
20. Shiina A, Seward JB, Edwards WD, Hagler DJ, Tajik AJ. Two-dimensional echocardiographic spectrum of Ebstein's anomaly: detailed anatomic assessment. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3 (2 Pt 1): 356-70.
21. Shiina A, Seward JB, Tajik AJ, Hagler DJ, Danielson GK. **Two-dimensional echocardiographic-surgical correlation in Ebstein's anomaly: preoperative determination of patients requiring tricuspid valve plication vs replacement.** *Circulation* 1983; 68: 534-44. **Questo studio valuta le correlazioni fra indagini ecocardiografiche e scelte chirurgiche nell'anomalia di Ebstein.**
22. Ammash NM, Warnes CA, Connolly HM, Danielson GK, Seward JB. Mimics of Ebstein's anomaly. *Am Heart J* 1997; 134: 508-13.
23. Vargas-Barron J, Rijlaarsdam M, Romero-Cardenas A, Espinola-Zavaleta N, Manrique-Rincon F, Keirns C. Transesophageal echocardiographic study of Ebstein's anomaly. *Echocardiography* 1995; 12: 253-61.
24. Carpentier A, Chauvaud S, Macé L, et al. A new reconstructive operation for Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 92-101.
25. Celermajer DS, Bull C, Till JA, et al. **Ebstein's anomaly: presentation and outcome from fetus to adult.** *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 170-6. **Questo articolo importante descrive la storia naturale dell'anomalia di Ebstein dall'epoca fetale a quella adulta.**
26. Attenhofer Jost CH, Connolly HM, Edwards WH, Hayes D, Warnes CA, Danielson GK. Ebstein's anomaly - review of a multifaceted congenital cardiac condition. *Swiss Med Wkly* 2005; 135: 269-81.
27. Daliendo L, Angelini A, Ho SY, et al. Angiographic and morphologic features of the left ventricle in Ebstein's malformation. *Am J Cardiol* 1997; 80: 1051-9.
28. Eustace S, Kruskal JB, Hartnell GG. Ebstein's anomaly presenting in adulthood: the role of magnetic resonance imaging in diagnosis. *Clin Radiol* 1994; 49: 690-2.
29. Trojnarzka O, Szyszka A, Gwizdala A, et al. Adults with Ebstein's anomaly - cardiopulmonary exercise testing and BNP levels. *Int J Cardiol* 2006; 111: 92-7.
30. MacLellan-Tobert SG, Driscoll DJ, Mottram CD, Mahoney DW, Wollan PC, Danielson GK. Exercise tolerance in patients with Ebstein's anomaly. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1615-22.
31. Giuliani ER, Fuster V, Brandenburg RO, Mair DD. Ebstein's anomaly: the clinical features and natural history of Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. *Mayo Clin Proc* 1979; 54: 163-73.
32. Crepin D, Jimenez M, Thambo JB, Girardot R, Choussat A. Fac-

- tors predictive of mortality in Ebstein's anomaly. Arch Mal Coeur Vaiss 2004; 97: 535-9.
33. Frescura C, Angelini A, Daliento L, Thiene G. Morphological aspects of Ebstein's anomaly in adults. Thorac Cardiovasc Surg 2000; 48: 203-8.
  34. Bilge AK, Adalet K, Ozyigit IT, Ozben B, Yilmaz E. Tricuspid endocarditis in an adult patient with Ebstein's anomaly who has a residual pacemaker lead. Int J Cardiovasc Imaging 2005; 21: 641-3.
  35. Thambo JB, Jimenez M, Espil G, Dos Santos P, Choussat A. Ebstein's anomaly. Arch Mal Coeur Vaiss 2002; 95: 1104-11.
  36. Adams JC, Hudson R. A case of Ebstein's anomaly surviving to age of 79. Br Heart J 1956; 18: 129-32.
  37. **Cappato R, Schluter M, Weiss C, et al. Radiofrequency current catheter ablation of accessory atrioventricular pathways in Ebstein's anomaly. Circulation 1996; 94: 376-83.**  
**Lo studio descrive i risultati dell'ablazione con radiofrequenza delle vie accessorie nell'anomalia di Ebstein.**
  38. Barnard CN, Schrire V. Surgical correction of Ebstein's malformation with prosthetic tricuspid valve. Surgery 1963; 54: 302-8.
  39. Hardy KL, May IA, Webster CA, Kimball KG. Ebstein's anomaly: a functional concept and successful definitive repair. J Thorac Cardiovasc Surg 1964; 48: 927-40.
  40. Schmidt-Habelmann P, Meisner H, Struck E, Sebening F. Results of valvuloplasty for Ebstein's anomaly. Thorac Cardiovasc Surg 1981; 29: 155-7.
  41. Kaneko Y, Okabe H, Nagata N, et al. Repair of septal and posterior tricuspid leaflets in Ebstein's anomaly. J Card Surg 1998; 13: 229-35.
  42. **Chauvaud S, Berrebi A, d'Attellis N, Mousseaux E, Herniquou A, Carpentier A. Ebstein's anomaly: repair based on functional analysis. Eur J Cardiothorac Surg 2003; 23: 523-31.**  
**L'articolo descrive le varie tecniche chirurgiche di correzione dell'anomalia di Ebstein in rapporto all'analisi funzionale.**
  43. Dearani JA, Danielson GK. Surgical management of Ebstein's anomaly in the adult. Semin Thorac Cardiovasc Surg 2005; 17: 148-54.
  44. Augustin N, Schmidt-Habelmann P, Wottke M, Meisner H, Sebening F. Results after surgical repair of Ebstein's anomaly. Ann Thorac Surg 1997; 63: 1650-6.
  45. Quaeqebour JM, Sreeram N, Fraser AG, et al. Surgery for Ebstein's anomaly: the clinical and echocardiographic evaluation of a new technique. J Am Coll Cardiol 1991; 17: 722-8.
  46. Santoro G, Gaio G, Palladino MT, et al. Transcatheter ductal stenting in critical neonatal Ebstein's anomaly. J Cardiovasc Med 2008; 9: 419-22.
  47. **Knott-Craig CJ, Overholt ED, Ward KE, Razook JD. Neonatal repair of Ebstein's anomaly: indications, surgical technique, and medium-term follow-up. Ann Thorac Surg 2000; 69: 1505-10.**  
**In questo contributo sono descritti le tecniche chirurgiche e il follow-up dei neonati operati di anomalia di Ebstein.**