- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.7 Tue, 15 Jul 2025, 21:07:55

Editoriale

Le anomalie del setto interatriale: a che punto siamo? dove stiamo andando?

Ketty Savino

Cardiologia e Fisiopatologia Cardiovascolare, Università degli Studi e Azienda Ospedaliera, Perugia

(G Ital Cardiol 2006; 7 (8): 513-515)

© 2006 CEPI Srl

Ricevuto il 15 maggio 2006.

Per la corrispondenza:

Dr.ssa Ketty Savino

Str. P. Rio
Montelaguardia 41B
06125 Perugia
E-mail:
kettysavino@hotmail.com

Introduzione

Negli ultimi 20 anni si è verificato un crescente interesse nei confronti del forame ovale pervio (FOP) e dell'aneurisma del setto interatriale (ASA). Questo interesse è aumentato grazie all'elevata sensibilità diagnostica dell'ecocardiografia e alla necessità di ricercare la causa di ictus nei casi criptogenetici. Tuttavia, a fronte di un cospicuo numero di segnalazioni in letteratura e di studi clinici che attribuiscono all'ASA/FOP un ruolo non secondario negli accidenti ischemici cerebrali, ancora oggi non esistono evidenze cliniche incontrovertibili e restano dubbi relativi alla metodologia diagnostica, al ruolo eziopatogenetico dell'ASA/FOP nell'embolia cardiogena e al trattamento più appropriato da adottare.

Gli articoli che seguiranno faranno il punto sul ruolo diagnostico dell'ecocardiografia[1] sulla metodologia diagnostica e sui criteri di appropriatezza delle indicazioni all'indagine strumentale[2] alla luce delle attuali conoscenze scientifiche nella speranza che possano essere utili ad affrontare in maniera omogenea l'iter dei pazienti portatori di tali anomalie. Questo auspicio è dettato dal fatto che l'assenza di linee guida definitive induce, nella pratica clinica, atteggiamenti molto diversi non solo da parte dei professionisti delle varie discipline mediche, ma anche dei cardiologi. Per dimostrare le "articolate" gestioni adottate nei pazienti con anomalie del setto interatriale riporterò di seguito alcuni esempi che sono arrivati alla mia osservazione nella pratica clinica quotidiana.

• Ad una giovane donna, dopo un evento ischemico cerebrale transitorio e in assenza di altri fattori di rischio cerebrovascolari, avevo diagnosticato un FOP; nel nostro ospedale era stata consigliata soltanto terapia antiaggregante piastrinica giudicando non appropriato altro tipo di approccio. Otto mesi dopo la donna torna a controllo ecocardiografico per verificare il posizionamento dell'Amplatzer e l'eventuale shunt residuo, l'impianto era stato effettuato in un altro Centro. Alla domanda sul perché di questa scelta terapeutica la donna ha risposto che aveva preferito la "strategia definitiva di guarigione".

• Il secondo caso riguarda una studentessa di 18 anni, in ottime condizioni di salute e senza precedenti clinici, che giungeva al nostro laboratorio con l'indicazione di ricerca di FOP in seguito al riscontro ecocardiografico occasionale di ASA (la prima indagine strumentale era stata eseguita per attività sportiva non agonistica). L'esame transtoracico confermava la presenza di un aneurisma fluttuante in entrambe le cavità atriali e l'ecocontrastografia con soluzione salina metteva in evidenza già in condizioni basali uno shunt destro-sinistro di lieve entità che diventava moderato durante manovra di Valsalva. La ragazza era già stata informata sulla correlazione tra eventi ischemici cerebrali e ASA/FOP e le era stato prospettato l'intervento di chiusura mediante dispositivo. La giovane ha rifiutato la chiusura percutanea, ma vive nel terrore di un possibile evento ischemico sistemico.

• Il terzo caso si riferisce ad un bambino di 7 anni che giungeva al laboratorio di ecocardiografia con l'indicazione, da parte del pediatra, di ricerca di FOP; l'indicazione era suggerita dal riscontro di questa anomalia nella sorella di 18 anni colpita da una trombosi dell'arteria retinica.

• Infine, ad una giovane donna affetta da emicrania, il neurologo curante richiedeva

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.7 Tue, 15 Jul 2025, 21:07:55

un ecocardiogramma per ricerca di ASA e/o FOP ponendo già indicazione, qualora fosse confermata l'anomalia, alla chiusura per via percutanea.

A che punto siamo?

La metodologia diagnostica

Molti studi clinici hanno evidenziato una correlazione fra ASA/FOP e accidenti ischemici cerebrali e tutti riconoscono l'ecocardiografia integrata transtoracica (ETT) e transesofagea (ETE) indagine ad elevata sensibilità[3-6]. Tuttavia in letteratura non sono stati adottati criteri diagnostici omogenei dal momento che in alcuni studi si definisce ASA una fluttuazione con base di impianto di 15 mm e una congrua protrusione (variabile da 6 a 15 mm!) in uno o entrambi gli atri, altri studi invece fanno riferimento esclusivamente alla protrusione[4-7]. È intuitivo come la non omogeneità dei criteri incida sia sull'incidenza della patologia sia sul suo valore prognostico.

Anche per il FOP i criteri diagnostici disponibili in letteratura non sono omogenei, e questo non solo per la diversa quantificazione dell'entità dello shunt, definita come numero di microbolle che attraversano il setto interatriale, ma anche per il tipo e le modalità di infusione del mezzo di contrasto utilizzato e per l'approccio ecografico adottato (ETT vs ETE)[4-9].

Infine, non è ancora codificato l'iter diagnostico più appropriato. Alcuni autori ritengono che la maggiore sensibilità dell'ETE ne indichi l'utilizzo in prima battuta, altri affidano all'ETT un buon valore di screening riservando all'ETE un ruolo di superiorità nei casi in cui l'approccio di superficie non sia diagnostico o quando sia necessaria una più sensibile valutazione dell'anatomia del setto[10].

Il ruolo eziopatogenetico dell'aneurisma del setto interatriale/forame ovale pervio

Anche se FOP ed ASA sono attualmente riconosciuti cause di embolia cardiogena, non è ancora accertato il rapporto causa-effetto. Le segnalazioni della letteratura non consentono di definire con certezza il meccanismo eziopatogenetico del FOP; infatti, se da una parte è verosimile il ruolo prevalente del forame come "via preferenziale" di emboli a partenza venosa, dall'altra l'ASA e/o il FOP potrebbero essere anche cause primitive di formazioni di trombi *in situ* e quindi di embolia, oppure essere *triggers* di episodi ricorrenti di fibrillazione atriale parossistica e di ictus cardioembolico.

Inoltre, sebbene in letteratura sia riportata la maggiore prevalenza di ASA/FOP nei soggetti con ictus ischemico senza altra causa apparente, i recenti risultati dello studio SPARC (Stroke Prevention: Assessment of Risk in a Community) indicano come il rischio di eventi ischemici cerebrali non sia significativamente più elevato nei soggetti con ASA/FOP di età media 65 anni rispetto alla popolazione generale[11].

Infine, il possibile ruolo eziopatogenetico delle microembolie nell'emicrania e la frequente associazione di questa patologia con il FOP hanno indotto a ritenere che la chiusura percutanea dell'anomalia potesse essere il trattamento più appropriato. Recentemente, i risultati dello studio MIST (Migraine Intervention with STARFlex Technology), sebbene abbiano evidenziato una riduzione della frequenza e della durata degli attacchi, hanno ridimensionato il beneficio di questo trattamento (Wilmshurst P, dati non pubblicati).

Il trattamento dell'aneurisma del setto interatriale/forame ovale pervio

In base alle linee guida SPREAD 2005 sull'embolia cardiogena, il trattamento dell'ASA/FOP non è giustificato in prevenzione primaria in assenza di studi clinici[12].

In prevenzione secondaria non sono ancora disponibili dati sufficienti sulla reale efficacia della terapia con aspirina e la superiorità del warfarin rispetto alla terapia antiaggregante piastrinica.

In assenza di studi clinici controllati sull'efficacia della terapia medica nei confronti di quella di chiusura per via percutanea, le linee guida consigliano il trattamento del FOP/ASA con dispositivo solo in prevenzione secondaria e nei pazienti in cui la terapia con aspirina e warfarin non sia efficace o sia controindicata.

Dove stiamo andando?

Nonostante l'assenza di risultati definitivi o, forse, proprio per l'assenza di questi, nella pratica clinica si osservano approcci diagnostico-terapeutici diversi senza una comune linea di condotta. I casi clinici precedentemente descritti sono emblematici di alcuni tra gli atteggiamenti più comuni nella pratica clinica ed aprono a numerosi interrogativi e necessitano di alcune considerazioni.

Gli interrogativi più frequenti sono i seguenti:

- È giustificato ricorrere al trattamento dell'ASA/FOP per via percutanea in prima battuta senza aver verificato l'efficacia del trattamento medico?
- Se un'ecocardiografia, eseguita per indicazioni non legate alla ricerca di anomalie del setto interatriale e in assenza di sintomi neurologici, mette in evidenza un ASA, è giustificato completare immediatamente l'esame con ecocontrastografia per verificare l'eventuale associazione con il FOP?
- È giustificata la ricerca di FOP in tutti i soggetti con emicrania?
- È giustificato indirizzare al trattamento farmacologico o alla chiusura percutanea le anomalie del setto interatriale in prevenzione primaria?
- Quali potrebbero essere le modalità di informazione più idonee per i portatori di FOP/ASA senza creare eccessivi e a volte inutili allarmismi?
- Come facilitare l'integrazione di diverse competenze specialistiche in modo da adottare una metodologia comune?

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.7 Tue, 15 Jul 2025, 21:07:55

Lo stato attuale delle conoscenze non giustifica un approccio clinico variegato e a volte troppo aggressivo! Nell'epoca della medicina basata sull'evidenza non sono possibili "deduzioni personali" soprattutto se ricavate da dati clinici ancora controversi, da una popolazione studiata non sufficientemente ampia, da studi clinici spesso retrospettivi, da criteri di selezione non omogenei, e da risultati che non tengono conto della stratificazione per età e comorbilità.

In ultimo non si può dimenticare che i dati di letteratura riportano una prevalenza di ASA/FOP intorno al 25%, cioè in un quarto della popolazione generale. La domanda che viene spontanea è la seguente: quanti di questi pazienti svilupperanno nella propria vita un accidente ischemico cerebrale correlato a questa anomalia?

Tutti questi interrogativi che, al momento, non possono avere una risposta definitiva, dovrebbero indirizzare verso un comportamento attento e cauto. A mio avviso stiamo vivendo la stessa "confusione" e la stessa "libertà di interpretazione" che si osservò per il prolasso valvolare mitralico quando, non ancora codificati i criteri diagnostici e la stratificazione del rischio della patologia, un'elevata percentuale di pazienti usciva dai laboratori di ecocardiografia con diagnosi di patologia e con tanta apprensione per le possibili complicanze aritmiche e infettive. In attesa di dati clinici definitivi è dovere del medico non creare patologie o falsi allarmismi e osservare con maggiore rigore lo status delle conoscenze scientifiche.

Bibliografia

1. Carcagni A, Di Sciascio G. Forame ovale pervio: quali informazioni dà l'ecocardiografia. G Ital Cardiol 2006; 7: 516-22.
2. Erlicher A, Corrado G. Forame ovale pervio, eventi ischemici cerebrali ed ecografia cardiovascolare: metodologia diagnostica e appropriatezza delle indicazioni. G Ital Cardiol 2006; 7: 523-34.
3. Mugge A, Daniel WG, Angermann C, et al. Atrial septal aneurysm in adult patients: a multicenter study using transthoracic and transesophageal echocardiography. Circulation 1995; 91: 2785-92.
4. Cabanes L, Mas JL, Cohen A, et al. Atrial septal aneurysm and patent foramen ovale as risk factors for cryptogenic stroke in patients less than 55 years of age: a study using transesophageal echocardiography. Stroke 1993; 24: 1865-73.
5. Mas JL, Arquizan C, Lamy C, et al, for the Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Aneurysm Study Group. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. N Engl J Med 2001; 345: 1740-6.
6. Agmon Y, Kandheria BK, Meissner I, et al. Frequency of atrial septal aneurysms in patients with cerebral ischemic events. Circulation 1999; 99: 1942-4.
7. Homma S, Sacco RL, Di Tullio M, Sciacca RR, Mohr JP, for the PFO in Cryptogenic Stroke Study (PICSS) Investigators. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in cryptogenic stroke study. Circulation 2002; 105: 2625-31.
8. Daniels C, Weytjens C, Cosyns B, et al. Second harmonic transthoracic echocardiography: the new reference screening method for the detection of patent foramen ovale. Eur J Echocardiogr 2004; 5: 449-52.
9. De Castro S, Cartoni D, Fiorelli M, et al. Morphological and functional characteristics of patent foramen ovale and their embolic implications. Stroke 2000; 31: 2407-13.
10. Pinto FJ. When and how to diagnose patent foramen ovale. Heart 2005; 91: 438-40.
11. Meissner I, Khandheria BK, Heit JA, et al. Patent foramen ovale: innocent or guilty? Evidence from a prospective population-based study. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 440-5.
12. SPREAD IV edizione. Ictus cerebrale: linee guida italiane di prevenzione e trattamento. Stesura del 15 marzo 2005. http://www.spread.it