

This is the peer reviewed version of the following article:

Impegno cardiaco nella sclerosi sistemica / Colaci, Michele; Giuggioli, Dilia; Spinella, Amelia; Rossi, Rosario; Ferri, Clodoveo. - In: GIORNALE ITALIANO DI REUMATOLOGIA CLINICA. - STAMPA. - 1:(2016), pp. 52-66.

Terms of use:

The terms and conditions for the reuse of this version of the manuscript are specified in the publishing policy. For all terms of use and more information see the publisher's website.

08/05/2026 18:37

(Article begins on next page)

IMPEGNO CARDIACO NELLA SCLEROSI SISTEMICA

Michele Colaci, Dilia Giuggioli, Amelia Spinella, Clodoveo Ferri

UOC Reumatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena.

Titolo breve: cuore e sclerodermia

Parole chiave: sclerosi sistemica, sclerodermia, cuore, impegno cardiaco.

Keywords: *systemic sclerosis, scleroderma, heart, cardiac involvement.*

Conteggio parole: 3.319

Corresponding Author

prof. Clodoveo Ferri

UOC Reumatologia

Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena

Università di Modena e Reggio Emilia

via del Pozzo, 71

41124 Modena

tel. 059-422.2279

email: clferri@unimore.it

Riassunto

L'impegno cardiaco in corso di sclerosi sistemica (SSc) consta di uno spettro variabile di manifestazioni cliniche conseguenti ad alterazioni di natura microangiopatica, elettrica e/o emodinamica. Il danno ischemico e/o flogistico autoimmune del miocardio producono, in ultima analisi, il quadro istopatologico caratteristico della 'necrosi a bande' con deposizione di tessuto fibroso, responsabile della riduzione dell'elasticità e della capacità contrattile muscolare. In questo contesto va sottolineato il frequente riscontro di disfunzione diastolica del ventricolo sinistro. Inoltre i danni a carico del tessuto di conduzione, oltre alla disfunzione del sistema nervoso autonomo, sono responsabili di turbe della conduzione elettrica che variano dalla tachicardia con extrasistolia 'benigna' fino a turbe ventricolari a rischio di morte improvvisa. Fra i diversi quadri clinici, è particolarmente temibile lo scompenso cardiaco destro correlato ad ipertensione arteriosa polmonare. Recentemente, è stato sottolineato in corso di SSc un interessamento anche del distretto macrovascolare, con produzione di aterosclerosi accelerata e conseguente aumento del rischio di eventi cardiovascolari.

Accanto a quadri clinici conclamati, le recenti metodiche d'indagine hanno reso possibile la rilevazione di condizioni asintomatiche e subcliniche, quali la disfunzione sistolica dei ventricoli o la presenza di flogosi miocardica a bassa intensità e a carattere cronico, il cui ruolo clinico a lungo termine non è stato completamente chiarito. In conclusione, è auspicabile un'accurata valutazione ed un attento follow-up del singolo paziente sclerodermico, al fine di individuare e trattare tempestivamente le eventuali complicanze dell'impegno cardiaco da SSc.

Abstract

Heart involvement in systemic sclerosis (SSc) produces several clinical patterns, including hemodynamic, electric, and vascular disorders. The ischemic damage due to microangiopathy and/or the eventual autoimmune myocarditis progressively led to deposition of fibrotic tissue, responsible of impairment of ventricular contractility and increase of parietal stiffness. Moreover, the distortion of the conduction ways and the autonomic dysfunction led to electric abnormalities, ranging from benign extrasystoles to ventricular life-threatening arrhythmias. Among several pathologic features, the right heart failure associated with pulmonary arterial hypertension is particularly frightening. Recently, SSc-related macrovascular involvement has been highlighted, namely the accelerated atherosclerosis, which increases the risk of cardiovascular events.

Apart from overt clinical disorders, asymptomatic and subclinical cardiac alterations (i.e. ventricular systolic dysfunction or chronic slow-intensity myocarditis) may be found thanks to new diagnostic tools; the prognostic role in clinical practice of these features needs to be addressed. Overall, accurate work-up and follow-up of SSc patients are auspicious, in order to promptly diagnose and treat the eventual complications of SSc heart involvement.

Introduzione

La sclerosi sistemica (SSc) è una connettivite caratterizzata da disfunzione endoteliale, iperattività dei fibroblasti ed alterazioni dell'autoimmunità sia umorale che cellulo-mediata [1]. Clinicamente, oltre al tipico impegno cutaneo, che coinvolge principalmente volto e dita delle mani, è frequente l'interessamento degli organi interni, fra cui polmoni, reni e cuore [2]. Considerando i dati ottenuti da numerosi studi presenti in letteratura su ampie casistiche di pazienti SSc, l'impegno cardiaco ha una frequenza riportata del 15-20%; tuttavia, utilizzando le più recenti metodiche strumentali o le indagini istologiche, la quasi totalità dei soggetti studiati presenta impegno cardiaco [2-6]. E' noto che la presenza di un interessamento cardiaco da SSc incide negativamente sulla prognosi, soprattutto in presenza di ipertensione arteriosa polmonare [3, 6-8]. D'altra parte, la diagnostica odierna fa emergere condizioni patologiche subcliniche, spesso sfuggenti alle tecniche d'indagine routinarie, il cui significato clinico e prognostico resta da chiarire. Nelle ultime decadi, le casistiche di pazienti SSc si sono arricchite di casi con forma di malattia molto meno severa, grazie alla possibilità di eseguire una diagnosi sempre più precoce e grazie all'uso di nuovi farmaci che hanno migliorato la prognosi [3, 7, 8]. Inoltre, differenti frequenze d'impegno viscerale e cardiaco possono avere origine, almeno in parte, da diversi background genetici delle popolazioni prese in esame. Non ultimo, va considerata la coesistenza fra cardiopatia sclerodermica ed il danno secondario alle più comuni cardiopatie ischemica o ipertensiva, giungendo così a quadri misti, in cui diventa veramente arduo discriminare ed isolare l'effetto della SSc.

A scopo illustrativo, nella presente rassegna abbiamo diviso la cardiopatia sclerodermica in 3 capitoli principali: alterazioni emodinamiche (riguardanti le sezioni sinistre o le sezioni destre), circolatorie ed elettriche.

Fisiopatologia

Il coinvolgimento cardiaco in corso di SSc può essere classificato come primitivo, correlato al danno miocardico, endocardico o pericardico, oppure secondario all'impegno polmonare o, raramente, renale [9].

Il danno microvascolare, correlato alla disfunzione endoteliale, è classicamente ritenuto il *primum movens* [10]; il vasospasmo ripetuto del microcircolo miocardico (il cosiddetto fenomeno di Raynaud miocardico) è, infatti, responsabile precocemente di danno ischemico, da ripercussione (necrosi a bande di contrazione) e, in ultima analisi, di fibrosi. Inoltre, la valutazione funzionale dell'irrorazione del muscolo cardiaco con SPECT, PET o RM dimostrano la riduzione della capacità alla vasodilatazione dopo esercizio o indotta da dipiridamolo, in associazione ad ipertrofia concentrica dell'intima vascolare e a necrosi fibrinoide della parete delle arteriole [11].

Dal punto di vista anatomo-patologico, si osserva la tipica fibrosi miocardica denominata "patchy fibrosis", che tende a coinvolgere entrambi i ventricoli [12-15]. A differenza della malattia aterosclerotica, la fibrosi può interessare il tessuto subendocardico, generalmente risparmiato nel primo caso, mentre non si ritrovano i depositi di emosiderina che sono comuni nell'aterosclerosi [14, 15]. La fibrosi miocardica induce ipertrofia delle cellule muscolari vitali. A livello emodinamico, si produce una riduzione dell'elasticità tissutale, aumento della resistenza al riempimento diastolico ventricolare (*ventricular stiffness*), con conseguente facilitazione al rigurgito attraverso le valvole atrioventricolari e all'aumento delle pressioni negli atri [10, 14, 15]. Lo stiramento delle pareti atriali e la distorsione del tessuto di conduzione a causa della fibrosi forniscono il substrato patogenetico per i disturbi del ritmo e della conduzione del segnale elettrico [16].

In alcuni casi di SSc, è stato descritto un danno muscolare diffuso di tipo infiammatorio, con possibile impegno anche del miocardio. Tuttavia, a parte i casi di miosite conclamata, in cui un rialzo della troponina o della creatin-kinasi sieriche è obiettivamente rilevabile a livello istologico una flogosi miocardica "di basso grado" [11, 15]. Pertanto, il processo infiammatorio

autoimmune della SSc è ritenuto responsabile di un danno miocardico diretto; inoltre, la secrezione citochinica dell'infiltrato linfomonocitario attiva la differenziazione dei fibroblasti con successiva deposizione miocardica di tessuto fibroso [17, 18].

ALTERAZIONI EMODINAMICHE

Sezioni cardiache sinistre

La microangiopatia sclerodermica e la fibrosi tissutale del muscolo cardiaco sono potenzialmente in grado di determinare alterazioni della funzionalità ventricolare. Nella pratica clinica, tuttavia, è raro il riscontro di scompenso cardiaco secondario ad SSc [4, 9]. Va, inoltre, considerato il ruolo di comorbidità frequenti (es. età, ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica), che fungono da cofattori di danno miocardico, il cui effetto è difficilmente scindibile da quello provocato dalla connettivite. Il concorso di vari fattori, quindi, concorre a determinare una disfunzione diastolica e/o un deterioramento di quella sistolica. Riguardo all'impegno cardiaco proprio di SSc, è unanimemente accettato che l'anomalo rilasciamento del ventricolo sinistro (disfunzione diastolica) sia un effetto caratteristico della malattia [19-23].

In uno studio di popolazione su 570 pazienti sclerodermici, risultavano estremamente frequenti l'ipertrofia ventricolare sinistra e la disfunzione diastolica, con un anomalo pattern di flusso transmitralico, in assenza di patologie polmonari associate; di contro, risultavano più rare la disfunzione sistolica del ventricolo sinistro e le turbe valvolari [24]. Nakajima et al. [25] identificavano una disfunzione diastolica in oltre la metà dei pazienti SSc esaminati, anche in assenza di danno ischemico. Altri studi unanimemente hanno rilevato tale reperto mediante studio ecocardiografico [26-28]; quel che resta da chiarire definitivamente è quale significato prognostico abbia un tale comune riscontro nella pratica clinica.

Oltre alla nota disfunzione diastolica, altri lavori hanno posto l'accento anche sull'influenza della SSc sulla funzione sistolica. Già in uno studio ungherese del 1995 [29] su una casistica di 80 pazienti SSc, veniva registrata un'ipocinesia parietale del ventricolo sinistro (setto o parete posteriore) nel 29% dei casi. Più recentemente, Meune et al. [30], studiando 100 pazienti sclerodermici consecutivi con la metodica ecografica del *pulsed tissue doppler imaging* (TDI), hanno osservato che la disfunzione sistolica di entrambi i ventricoli (oltre che diastolica del ventricolo sinistro) è di comune riscontro, anche se l'effettiva riduzione della frazione d'eiezione si ritrovava solo in 7 casi. Gli Autori, in definitiva, propongono l'uso routinario della pulsed TDI nello studio ecocardiografico del paziente sclerodermico; la metodica, infatti, andando a considerare nell'analisi Doppler le basse frequenze ad elevata energia generate dal movimento di parete [31], presenta la sensibilità necessaria per analizzare accuratamente il danno funzionale sistolico ventricolare. In effetti, il TDI è in grado di valutare l'azione delle fibre muscolari subendocardiche, disposte prevalentemente in senso longitudinale, che sono più suscettibili al danno ischemico microvascolare e sclerodermico [32].

Sulla base di quanto detto, è probabile che la gran parte degli studi clinici precedenti, che hanno impiegato l'esame ecocardiografico standard, possano aver sottostimato la presenza di un'eventuale disfunzione ventricolare sistolica nei pazienti con SSc.

In uno studio caso-controllo sui dati di una coorte europea di pazienti sclerodermici [33], la disfunzione sistolica (FE < 55%) si correlava con il sesso maschile (OR 3.48; 95% CI 1.74—6.98), con le ulcere digitali (OR 1.91; 95% CI 1.05—3.50) e la presenza di miosite (OR 2.88; 95% CI 1.15—7.19); questi dati aprono vari spunti di riflessione: il sesso maschile si correla con le malattie cardiovascolari, ma è anche associato ad SSc con prognosi sfavorevole; le ulcere digitali indicano un'espressione vascolare della connettivite, quindi con probabile impegno anche del microcircolo miocardico; infine, la complicità miositica sottolinea la possibilità di un danno muscolare diretto di tipo flogistico-autoimmune.

La presenza di una miocardite subclinica è stata proposta come meccanismo patogenetico di danno del miocardio in corso di SSc; tuttavia, salvo per i casi complicati da miosite, tale ipotesi trovava conferma solo nei pochi casi sottoposti ad esame bioptico [34-38].

L'ipotesi di una patogenesi autoimmune del danno cardiaco da SSc trova concordanza con gli studi eziopatogenetici in cui vengono chiamati in causa trigger virali. Fra questi, Parvovirus B19 è stato ipotizzato quale possibile agente eziologico della SSc [39-41], oltre ad essere in grado di produrre una miocardite nei bambini [42]. In generale, il genoma dello stesso virus, o quello di altri agenti virali, è di frequente riscontro in campioni bioptici o autoptici di miocardio [43, 44], per cui non si può escludere che la persistenza virale contribuisca all'instaurarsi di una risposta autoimmune verso le cellule muscolari cardiache.

In un recente studio [11] su 7 pazienti sclerodermici che presentavano segni clinici di impegno cardiaco di recente insorgenza (angina, scompenso, palpitazioni), si osservavano segni istologici di flogosi miocardica attiva in 6 casi ed aspetti di miocardite cronica indolente nell'altro caso. Lo studio supporta il ruolo della flogosi su base autoimmune nella genesi del danno miocardico. Anche la stessa fibrosi sarebbe, almeno in parte, conseguenza del danno infiammatorio cronico, oltre che effetto di quello ischemico. A supporto di ciò, alcuni studi mediante risonanza magnetica (RM) su pazienti sclerodermici hanno osservato che il pattern della fibrosi miocardica non è correlato alla distribuzione dei vasi, ma tende a risparmiare le aree epicardica e subendocardica e mostra un pattern lineare intramurale [45, 46].

La RM standard è utile allo studio miocardico in corso di SSc, relativamente all'ipotesi flogistica di danno cardiaco (Fig. 1). Nelle sequenze T2, infatti, l'iperintensità è indicativa di infarcimento edematoso dei tessuti; questo dato, oltre alla distribuzione del segnale, qualora non correlato alla distribuzione coronarica, è indicativo di miocardite [47, 48].

Fra le applicazioni della RM, la tecnica del '*delayed enhancement*' è fondamentale per lo studio morfologico del tessuto cardiaco, della sua perfusione e funzionalità [49]. L'irrorazione miocardica viene esaminata grazie all'impiego del gadolinio come mezzo di contrasto, così che le aree con difetti di perfusione appaiono ipointense. Invece, lo studio cardiaco a 8-10 minuti dopo l'iniezione del mezzo di contrasto mostra come iperintense le aree necrotiche, fibrotiche o interessate da processi flogistici, a causa della maggiore permanenza del gadolinio [49, 50].

Considerando i casi di SSc con fibrosi diffusa o flogosi di basso grado del miocardio, risulta promettente in quanto più sensibile un'altra applicazione di RM, denominata '*extracellular volume quantification*' [18]. Rilevando la quantità d'acqua presente nell'interstizio miocardico, che in caso di fibrosi tissutale è aumentata, la metodica riesce a quantizzare il danno del muscolo cardiaco, in correlazione al dato istologico [18].

Concludiamo la disamina delle alterazioni emodinamiche del cuore sinistro da SSc citando il sistema delle valvole cardiache. Esse non sono considerate un tipico bersaglio di impegno sclerodermico. Segnaliamo, tuttavia, nello studio di D'Angelo WA [5] su 58 casi autoptici la presenza di ispessimento nodulare della valvola mitralica nel 38% dei casi. Il dato anatomopatologico non è stato successivamente approfondito in correlazione ad eventuale significato clinico.

Sezioni cardiache destre

L'induzione di una disfunzione diastolica e/o sistolica, descritte nel precedente paragrafo relativamente alla sezione cardiaca sinistra, è sostanzialmente assimilabile nelle giuste proporzioni anche per il miocardio del cuore destro. Oltre al danno diretto del tessuto cardiaco, va sottolineato

che i segni di disfunzione ventricolare destra possono costituire markers precoci di ipertensione arteriosa polmonare [51]. Tale argomento è oggetto di specifico trattamento in un altro articolo del presente volume.

In questa sede, vogliamo sottolineare l'importanza dell'esame ecografico per lo screening ed il follow-up del paziente sclerodermico. Nella fattispecie, fra i parametri rilevati all'ecografia particolare interesse riveste la misura dell'escursione sistolica del piano tricuspidalico (TAPSE), che rappresenta accuratamente la funzione sistolica globale del ventricolo destro – la contrazione ventricolare dx avviene in senso longitudinale, diversamente dal ventricolo sinistro dove è concentrica [52, 53]. La riduzione del TAPSE indica un deficit emodinamico sistolico, correlabile ad ipertensione polmonare. Quest'ultima, può essere stimata con l'ecografia nella sua componente sistolica, fornendo l'indicazione all'esecuzione del cateterismo cardiaco destro per la conferma diagnostica.

Nell'ambito delle alterazioni rilevabili mediante ecografia, vogliamo soffermarci anche sulla presenza di pericardite. Riportata storicamente nei 3/4 dei casi su studi anatomico-patologici [4, 54], anch'essa tende ad essere sottostimata nella pratica clinica per la scarsa sintomaticità nella maggior parte dei casi. In alcuni casi (<15%) [55] la pericardite si manifesta come forma flogistica acuta o subacuta e può essere letta come sierosite autoimmune sclerodermica (Fig. 1), specialmente se la sua presentazione in corso di SSc avviene precocemente. Negli altri casi, la presenza di essudato pericardico può rappresentare una pericardite subdola e lentamente progressiva ovvero una manifestazione di scompenso cardiaco destro, ad esempio nel paziente con ipertensione polmonare [56]. Si presume, infatti, che un'aumentata pressione in atrio destro impedisca il riassorbimento linfatico del fluido pericardico, per cui la sua osservazione rappresenta un fattore prognostico sfavorevole [56, 57].

Lo stress da stiramento delle pareti cardiache in telediastole stimola la secrezione di peptide natriuretico tipo B (BNP) [58]; il pro-ormone, nella fase di clivaggio, produce il frammento N-terminale (NT-proBNP) che viene comunemente dosato nel sangue. Livelli elevati di tale ormone sono indicatori di disfunzione diastolica e sovraccarico cardiaco [59, 60], nonché predittori di fibrillazione atriale [61] o di ipertensione polmonare [62, 63].

SISTEMA VASCOLARE

La SSc viene classicamente considerata una malattia con impegno del microcircolo, a differenza della comune arteriopatia aterosclerotica, che produce stenosi coronariche per la presenza di placche ateromasiche. Il danno ischemico microvascolare spiega, quindi, la possibilità di angina o anche di infarto del miocardio in pazienti SSc con coronarie indenni [64]. Negli ultimi anni, sempre più studi hanno evidenziato un'aumentata frequenza di eventi cardiovascolari nella SSc rispetto alla popolazione generale [65, 66].

Dal punto di vista fisiopatologico, è interessante l'associazione fra SSc e riduzione della riserva coronarica, osservata in numerosi studi [67-69], in assenza di patologia macrovascolare ma con rilievo di ipertrofia intimale arteriolare, a sottolineare la sottostante e diffusa disfunzione endoteliale, cui consegue la diminuita capacità alla vasodilatazione dopo stress fisico [64-69].

Oltre a quanto detto, è stata avanzata l'ipotesi che in corso di SSc si possa sviluppare un'aterosclerosi accelerata, complicanza riscontrata in numerose malattie infiammatorie sistemiche croniche [65, 66]. In uno studio su 17 pazienti SSc verso 17 controlli sani, utilizzando la TAC coronarica, è stata osservata la presenza di calcificazioni della parte vascolare nel 56% dei soggetti sclerodermici rispetto al 19% dei controlli [70].

Più in generale, accanto alla classica microangiopatia, è sempre più riconosciuta in corso di SSc la presenza di impegno macrovascolare, con aumentata frequenza di aterosclerosi coronarica, arteriopatia periferica, inclusa quella cerebrale, rispetto ai controlli sani [71, 72]. Numerosi studi controllati hanno evidenziato un incremento dell'IMT (*intima media thickness*) a livello carotideo, indicatore della presenza di malattia aterosclerotica e parallelamente una riduzione della FMD (*flow*

mediated dilatation), misurata a livello brachiale, a dimostrazione di una disfunzione endoteliale diffusa a tutto il sistema circolatorio[73]. Inoltre, nei pazienti SSc è stato rilevato un incremento della *pulse wave velocity* a livello di aorta e sue diramazioni, quale indicatore dell'incremento della rigidità della parete vascolare [74, 75].

ALTERAZIONI ELETTROCARDIOGRAFICHE

Come già detto, l'impegno miocardico in corso di SSc è il risultato di deficit dell'irrorazione ematica, iperproduzione di collagene da parte dei fibroblasti, danno cellulare di tipo flogistico-autoimmune. Il danno ischemico e la fibrosi possono coinvolgere il tessuto di conduzione [16, 76], spiegando la patogenesi delle alterazioni dell'attività elettrica cardiaca. A ciò si aggiunge il possibile ruolo della disfunzione del sistema nervoso autonomo in corso di SSc, evidenziata da precedenti studi della funzione elettrica nelle 24 ore [77, 78].

Aritmie e disturbi della conduzione sono frequentemente riportati in pazienti con SSc. Tali anomalie possono influire negativamente sulla prognosi complessiva dei pazienti sclerodermici: si stima che un ECG anormale sia presente nel 25-75% dei casi ed è considerato come un fattore predittivo indipendente di mortalità [76, 79, 80].

Le aritmie si associano a prognosi sfavorevole ed esse stesse possono rappresentare la causa di morte da SSc. Nella coorte di pazienti sclerodermici del registro EUSTAR [81], su 128 decessi SSc-correlati, 33 (26%) erano riconducibili al coinvolgimento cardiaco e circa la metà di essi era determinata da aritmie maligne. Anche nello studio prospettico GENISOS (Genetics versus Environment in Scleroderma Outcome Study) [82], comprendente 122 SSc caucasici, 47 afro-americani e 71 ispanici, con durata di malattia basale inferiore ai 3 anni, la presenza di alterazioni elettrocardiografiche clinicamente significative costituiva un fattore predittivo indipendente di mortalità.

In uno studio di Ferri et al. [83] l'esecuzione di elettrocardiogramma standard a riposo ha mostrato una o più caratteristiche anomale in 22/53 (42%) di pazienti affetti da SSc. Il monitoraggio ECG-Holter 24 ore ha invece documentato la presenza di aritmie sopraventricolari nel 66% dei casi e aritmie ventricolari nel 90%. La prevalenza e la gravità delle aritmie ventricolari non correlava con le varianti cliniche o con altri segni e sintomi della malattia. Le aritmie ventricolari sono state riscontrate più frequentemente nei pazienti con anomalie ecocardiografiche, seppur in presenza di ECG standard normali in circa la metà di tali pazienti. Riguardo alla disfunzione del sistema nervoso autonomo, una precedente osservazione su una serie di 30 pazienti SSc verso controlli sani [78] ha dimostrato una frequenza cardiaca media aumentata nei primi, con parallela riduzione della variabilità puntuale e circadiana. I dati strumentali suggerivano uno sbilanciamento del sistema nervoso autonomo, con ipoattività del parasimpatico ed iperattività del simpatico. Numerosi altri studi hanno confermato tale anomalia, osservando alterazioni del sistema autonomo nel 14-79% dei casi, con disfunzione parasimpatica nel 56-79% e iperattività simpatica nel 39-55% [84].

Uno studio multicentrico condotto su 183 pazienti ha mostrato ectopia ventricolare nel 67% dei casi e tale anomalia correlava con la mortalità totale e l'insorgenza di morte improvvisa; tachicardia ventricolare e sopraventricolare sono state osservate nel 7% e nel 21% dei pazienti, rispettivamente [79]. Nonostante la frequenza di aritmie ventricolari, la morte cardiaca improvvisa non è evento così comune nei pazienti sclerodermici. Dai risultati di un ampio studio osservazionale si deduce che i casi di morte cardiaca improvvisa erano 18 (5%) su 391 decessi verificatisi in 1258 pazienti con SSc; inoltre le aritmie più gravi e con prognosi più infausta erano significativamente più frequenti nei pazienti con un concomitante coinvolgimento di muscolo cardiaco e muscolo scheletrico [77].

I disturbi del sistema di conduzione sono altrettanto frequenti. In uno studio prospettico condotto su 50 pazienti sclerodermici, 16 casi (32%) mostravano anomalie della conduzione sulla base dell'esame elettrocardiografico standard a riposo; l'alterazione più comunemente riscontrata era il blocco di branca sinistra (16%), seguito dal blocco atrio-ventricolare di I grado (8%), mentre i

blocchi atrio-ventricolari di II e III grado erano meno frequenti (<2%) [80]. Nel lavoro precedentemente riportato [83], l'esecuzione di ECG a riposo ha dimostrato anche la presenza di difetti di conduzione nel 19% dei casi e cambiamenti del tratto ST nel 5%. La prevalenza aumentava al 34% per le modifiche ST e al 33% per il blocco atrio-ventricolare (in particolare di I e II grado), in caso di monitoraggio con Holter ECG nelle 24 ore. Fra i disturbi di conduzione descritti in corso di SSc, il blocco di branca destra sembrerebbe essere un predittore indipendente di mortalità; andrebbe, quindi, considerato un marker di severità di malattia [85].

Altri Autori hanno dimostrato dati simili riguardo ai disturbi di conduzione [86]; inoltre è stato riportato come anche il prolungamento dell'intervallo QTc e anomalie correlate possano determinare l'insorgenza di tachiaritmie fatali in corso di SSc [87, 88]. In definitiva, le alterazioni elettrocardiografiche sono comuni e precoci nei pazienti con SSc e spesso sono associate alla gravità del coinvolgimento cardio-polmonare in toto.

Conclusioni

La SSc presenta frequentemente un impegno cardiaco, producendo uno spettro variabile di sintomi clinici, da alterazioni miocardiche del tutto asintomatiche ed obiettivabili solo dalle più sensibili tecniche diagnostiche a quadri di scompenso cardiaco severo e a prognosi infausta. Il progresso della diagnostica ha reso possibile l'identificazione di condizioni subcliniche di malattia, il cui significato prognostico resta da chiarire appieno. Comunque la presenza di un impegno cardiaco clinicamente evidente va considerato fra i fattori prognostici *quoad vitam* più sfavorevoli, per cui è necessaria un'accurata valutazione del paziente sclerodermico ed un attento follow-up.

La fibrosi miocardica, conseguente al danno ischemico cronico e/o ad uno stato di flogosi cronica frequentemente a bassa intensità, produce una riduzione dell'elasticità tissutale e, in ultima analisi, una disfunzione diastolica. Studi più recenti hanno evidenziato anche una disfunzione della contrattilità miocardica, anche se lo scompenso cardiaco sinistro resta un evento raro. Di contro, è temibile lo scompenso ventricolare destro, generalmente correlato alla presenza di ipertensione arteriosa polmonare.

Le anomalie della conduzione cardiaca sono espressione sia della fibrosi tissutale che dello squilibrio dell'assetto del sistema nervoso autonomo; benché spesso poco significative dal punto di vista clinico, possono produrre condizioni a rischio di morte improvvisa.

Negli ultimi anni, accanto alla classica microangiopatia sclerodermica, è stato posto l'accento anche sull'interessamento macrovascolare, correlato alla nota disfunzione endoteliale diffusa, in grado di produrre un'aterosclerosi accelerata. Nell'insieme, si può ragionevolmente considerare la SSc una condizione morbosa ad alto rischio di eventi cardiovascolari, indipendentemente dall'associazione ai classici fattori di rischio.

Bibliografia

1. Denton CP. Systemic sclerosis: from pathogenesis to targeted therapy. *Clin Exp Rheumatol*. 2015 Jul-Aug;33(4 Suppl 92):S3-7.
2. Ferri C, Valentini G, Cozzi F, Sebastiani M, Michelassi C, La Montagna G et al. Systemic sclerosis: demographic, clinical, and serologic features and survival in 1,012 Italian patients. *Medicine* 2002; 8:139–153.
3. Ferri C, Sebastiani M, Lo Monaco A, Iudici M, Giuggioli D, Furini F et al. Systemic sclerosis evolution of disease pathomorphosis and survival. Our experience on Italian patients' population and review of the literature. *Autoimm Rev* 2014; 13:1026-34.
4. Deswal A, Follansbee WP. Cardiac involvement in scleroderma (review). *Rheum Dis Clin North America* 1996; 22:841–861.
5. D'Angelo WA, Fries JF, Masi AT, Shulman LE. Pathologic observations in systemic sclerosis (scleroderma): a study of 58 autopsy cases and 58 matched controls. *Am J Med* 1969; 46:428–440.
6. Steen VD, Medsger TA. Severe organ involvement in systemic sclerosis with diffuse scleroderma. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 2437-2444.
7. Meune C, Vignaux O, Kahan A, Allanore Y. Heart involvement in systemic sclerosis: evolving concept and diagnostic methodologies. *Arch Cardiovasc Dis* 2010; 103:46-52.
8. Allanore Y, Meune C, Kahan A. Systemic sclerosis and cardiac dysfunction: evolving concepts and diagnostic methodologies. *Curr Opin Rheumatol* 2008; 20:697-702.
9. Ferri C, Giuggioli D, Sebastiani M, et al. Heart involvement and systemic sclerosis. *Lupus* 2005; 14: 702-707.
10. Kahan A, Allanore Y. Primary myocardial involvement in systemic sclerosis. *Rheumatology* 2006; 45: 14-17.
11. Pieroni M, De Santis M, Zizzo G, Bosello S, Smaldone C, Campioni M, et al. Recognizing and treating myocarditis in recent-onset systemic sclerosis heart disease: potential utility of immunosuppressive therapy in cardiac damage progression. *Semin Arthritis Rheum*. 2014; 43:526-35.
12. Hunter C, Champion MD. The Heart in Scleroderma. *Rheum Dis Clin N Am*. 2008; 34: 181-190.
13. Dimitroulas T, Giannakoulas G, Karvounis H, Garyfallos A, Settas L, Kitas GD. Micro- and Macrovascular Treatment Targets in Scleroderma Heart Disease. *Curr Pharm Des*. 2013.
14. Lambova S. Cardiac manifestations in systemic sclerosis. *W J Cardiol* 2014; 6:933-1005.
15. Champion HC. The heart in scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am* 2008; 34:181-viii
16. Spach MS, Boineau JP. Microfibrosis produces electrical load variations due to loss of side-to-side cell connections: a major mechanism of structural heart disease arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20:397–413.
17. Mavrogeni SI, Bratis K, Karabela G, Spiliotis G, Wijk Kv, Hautemann D, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging clarifies cardiac pathophysiology in early, asymptomatic diffuse systemic sclerosis. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2015;14(1):29-36.
18. Ntusi NA, Piechnik SK, Francis JM, Ferreira VM, Rai AB, Matthews PM, et al. Subclinical myocardial inflammation and diffuse fibrosis are common in systemic sclerosis--a clinical study using myocardial T1-mapping and extracellular volume quantification. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014 Mar 4;16:21.
19. Valentini G, Vitale DF, Giunta A, Maione S, Gerundo G, Arnesse M, et al. Diastolic abnormalities in systemic sclerosis: evidence for associated defective cardiac functional reserve. *Ann Rheum Dis*1996; 55:455-60.
20. Candell-Riera J, Armadans-Gil L, Simeon CP, Castell-Conesa J, Fonollosa-Pla V, Garcia-del-Castillo H, et al. Comprehensive non-invasive assessment of cardiac involvement in limited systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*1996; 39:1138-45.
21. Giunta A, Tirri E, Maione S, Cangianiello S, Mele A, De Luca A, et al. Right ventricular diastolic abnormalities in systemic sclerosis. Relation to left ventricular involvement and pulmonary hypertension. *Ann Rheum Dis*2000; 59:94-8.
22. Armstrong GP, Whalley GA, Doughty RN, Gamble GD, Flett SM, Tan PL, et al. Left ventricular function in scleroderma. *Br J Rheumatol*1996; 35:983-8.

23. Maione S, Cuomo G, Giunta A, Tanturri de Horation L, La Montagna G, et al. Echocardiographic alterations in systemic sclerosis: a longitudinal study. *Semin Arthritis Rheum* 2005; 34:721-7.
24. de Groote P, Gressin V, Hachulla E, Carpentier P, Guillevin L, Kahan A, et al; Itiner AIR-Scleroderma Investigators. Evaluation of cardiac abnormalities by Doppler echocardiography in a large nationwide multicentric cohort of patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2008; 67:31-6.
25. Nakajima K, Taki J, Kawano M, Higuchi T, Sato S, Nishijima C et al. Diastolic dysfunction in patients with systemic sclerosis detected by gated myocardial perfusion SPECT: an early sign of cardiac involvement. *J Nucl Med* 2001;42:183.
26. Hinchcliff M, Desai CS, Varga J, Shah SJ. Prevalence, prognosis, and factors associated with left ventricular diastolic dysfunction in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol.* 2012; 30(2 Suppl 71):S30-7.
27. Faludi R, Költő G, Bartos B, Csima G, Czirják L, Komócsi A. Five-year follow-up of left ventricular diastolic function in systemic sclerosis patients: determinants of mortality and disease progression. *Semin Arthritis Rheum.* 2014; 44:220-7.
28. Foocharoen C, Pussadhamma B, Mahakkanukrauh A, Suwannaroj S, Nanagara R. Asymptomatic cardiac involvement in Thai systemic sclerosis: prevalence and clinical correlations with non-cardiac manifestations (preliminary report). *Rheumatology* 2015; 54:1616-21.
29. Hegedüs I, Czirják L. Left ventricular wall motion abnormalities in 80 patients with systemic sclerosis. *Clin Rheumatol* 1995; 14:161-4.
30. Meune C, Avouac J, Wahbi K, Cabanes L, Wipff J, Mouthon L, et al. Cardiac involvement in systemic sclerosis assessed by tissue-doppler echocardiography during routine care: A controlled study of 100 consecutive patients. *Arthritis Rheum.* 2008; 58:1803-9.
31. Galderisi M, Nistri S, Ansalone G, Dini FL, Di Salvo G, Gallina S, et al. Il Doppler tissutale pulsato illustrato ad uno specializzando in cardiologia. *G Ital Cardiol* 2007; 8:92-101.
32. Desai CS, Lee DC, Shah SJ. Systemic sclerosis and the heart: current diagnosis and management. *Curr Opin Rheumatol.* 2011; 23:545-54.
33. Allanore Y, Meune C, Vonk MC, Airo P, Hachulla E, Caramaschi P et al. Prevalence and factors associated with left ventricular dysfunction in the EULAR Scleroderma Trial and Research group (EUSTAR) database of systemic sclerosis patients. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69:218-21.
34. West SG, Killian PJ, Lawless OJ. Association of myositis and myocarditis in progressive systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 1981; 24:662-8.
35. Carette S, Turcotte J, Mathon G. Severe myositis and myocarditis in progressive systemic sclerosis. *J Rheumatol* 1985; 12:997-9.
36. Clemson BS, Miller WR, Luck JC, Feriss JA. Acute myocarditis in fulminant systemics sclerosis. *Chest* 1992; 101:872-4.
37. Kerr LD, Spiera H. Myocarditis as a complication in scleroderma patients with myositis. *Clin Cardiol* 1993;16:895-9.
38. Liangos O, NeureL, Kühl U, Pauschinger M, Sieper J, Distler A, et al. The possible role of myocardial biopsy in systemic sclerosis. *Rheumatology* 2000; 39:674-9.
39. Ferri C, Azzi A, Magro CM. Parvovirus B19 and systemic sclerosis. *Br J Dermatol.* 2005; 152:819-20.
40. Ohtsuka T, Yamazaki S. Increased prevalence of human parvovirus B19 DNA in systemic sclerosis skin. *Br J Dermatol* 2004; 150:1091-5.
41. Zakrzewska K, Corcioli F, Carlsen KM, Giuggioli D, Fanci R, Rinieri A, et al. Human parvovirus B19 (B19V) infection in systemic sclerosis patients. *Intervirology.* 2009; 52:279-82.
42. Vigneswaran TV, Brown JR, Breuer J, Burch M. Parvovirus B19 myocarditis in children: an observational study. *Arch Dis Child.* 2016; 101:177-80.
43. Nielsen TS, Hansen J, Nielsen LP, Baandrup UT, Banner J. The presence of enterovirus, adenovirus, and parvovirus B19 in myocardial tissue samples from autopsies: an evaluation of their frequencies in deceased individuals with myocarditis and in non-inflamed control hearts. *Forensic Sci Med Pathol.* 2014; 10:344-50.
44. Nowalany-Kozielska E, Koziel M, Domal-Kwiatkowska D, Wojciechowska C, Jacheć W, Kawecki D, et al. Clinical Significance of Viral Genome Persistence in the Myocardium of Patients with Dilated Cardiomyopathy. *Intervirology.* 2016; 58:350-356.

45. Tzelepis GE, Kelekis NL, Plastiras SC, Mitseas P, Economopoulos N, Kampolis C, et al. Pattern and distribution of myocardial fibrosis in systemic sclerosis, a delayed enhanced MRI study. *Arthritis Rheum* 2007; 56:3827–36.
46. Hachulla AL, Launay D, Gaxotte V, de Groote P, Lamblin N, Devos P, et al. Cardiac magnetic resonance imaging in systemic sclerosis: across-sectional observational study of 52 patients. *Ann Rheum Dis* 2009; 68:1878–84.
47. Gutberlet M, Spors B, Thoma T, Bertram H, Denecke T, Felix R et al. Suspected chronic myocarditis at cardiac MR: diagnostic accuracy and association with immunohistologically detected inflammation and viral persistence. *Radiology* 2008;246:401–9.
48. Zagrosek A, Wassmuth R, Abdel-Aty H, Rudolph A, Dietz R, Schulz-Menger J. Relation between myocardial edema and myocardial mass during the acute and convalescent phase of myocarditis: a CMR study. *J Cardiovasc Magn Reson* 2008;30:19–27.
49. Weinsaft JW, Klem I, Judd RM. MRI for the assessment of myocardial viability. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2007; 15:505-25.
50. Stork A, Muellerleile K, Bansmann PM, Graessner J, Kaul M, Kemper J, et al. Value of T2-weighted, first-pass and delayed enhancement, and cine CMR to differentiate between acute and chronic myocardial infarction. *Eur Radiol*. 2007; 17:610-7.
51. Lindqvist P, Caidahl K, Neuman-Andersen G, Ozolins C, Rantapää-Dahlqvist S, Waldenström A, Kazzam E. Disturbed right ventricular diastolic function in patients with systemic sclerosis: a Doppler tissue imaging study. *Chest*. 2005; 128:755-63.
52. Lee CY, Chang SM, Hsiao SH, Tseng JC, Lin SK, Liu CP. Right heart function and scleroderma: insights from tricuspid annular plane systolic excursion. *Echocardiography*. 2007 Feb; 24(2):118-25.
53. Mathai SC, Sibley CT, Forfia PR, Mudd JO, Fisher MR, Tedford RJ, et al. Tricuspid annular plane systolic excursion is a robust outcome measure in systemic sclerosis-associated pulmonary arterial hypertension. *J Rheumatol*. 2011; 38:2410-8.
54. Byers RJ, Marshall DA, Freemont AJ. Pericardial involvement in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 1997;56:393–4.
55. Kitchongcharoenying P, Foocharoen C, Mahakkanukrauh A, Suwannaroj S, Nanagara R. Pericardial fluid profiles of pericardial effusion in systemic sclerosis patients. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2013; 31:314-9.
56. Sahay S, Tonelli AR. Pericardial effusion in pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ*. 2013; 3:467–477.
57. Batal O, Khatib OF, Dweik RA, et al. Comparison of baseline predictors of prognosis in pulmonary arterial hypertension in patients surviving ≤ 2 years and those surviving ≥ 5 years after baseline right-sided cardiac catheterization. *Am J Cardiol* 2012; 109:1514–1520.
58. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *N Engl J Med*. 1998; 339: 321-328.
59. Iwanaga Y, Nishi I, Furuichi S, et al. B-type natriuretic peptide strongly reflects diastolic wall stress in patients with chronic heart failure: comparison between systolic and diastolic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47: 742-748.
60. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Engl J Med*. 2004; 350: 655-663.
61. Giallafos I, Triposkiadis F, Oikonomou E, Giamouzis G, Aggeli K, Konstantopoulou P. Incident Atrial Fibrillation in Systemic Sclerosis: The Predictive Role of B-Type Natriuretic Peptide. *Hellenic J Cardiol* 2014; 55: 313-321.
62. Allanore Y, Borderie D, Meune C, Cabanes L, Weber S, Ekindjian OG, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a diagnostic marker of early pulmonary artery hypertension in patients with systemic sclerosis and effects of calcium-channel blockers. *Arthritis Rheum*. 2003; 48:3503-8.
63. Dimitroulas T, Giannakoulas G, Papadopoulou K, Sfetsios T, Karvounis H, Dimitroula H, et al. Left atrial volume and N-terminal pro-B type natriuretic peptide are associated with elevated pulmonary artery pressure in patients with systemic sclerosis. *Clin Rheumatol*. 2010; 29:957-64.
64. Allanore Y, Meune C. Primary myocardial involvement in systemic sclerosis: evidence for a microvascular origin. *Clin Exp Rheumatol* 2010; 28 (suppl. 62):S48-S53.
65. Nussinovitch U, Shoenfeld Y. Atherosclerosis and macrovascular involvement in systemic sclerosis: myth or reality. *Autoimmun Rev* 2011; 10: 259-266.
66. Akram MR, Handler CE, Williams M, Carulli MT, Andron M, Black CM, et al. Angiographically proven coronary artery disease in scleroderma. *Rheumatology* 2006; 45:1395-1398.

67. Kahan A, Nitenberg A, Foulst J, Amor B, Menkes CJ, Devaux JY et al. Decreased coronary reserve in primary scleroderma myocardial disease. *Arthritis Rheum* 1985; 28:637-46.
68. Montisci R, Vacca A, Garau P, Colonna P, Ruscazio M, Passiu G et al. Detection of early impairment of coronary flow reserve in patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62:890-3.
69. Sulli A, Ghio M, Bezante G, Deferrari L, Craviotto C, Sebastiani V et al. Blunted coronary flow reserve in systemic sclerosis. *Rheumatology* 2004; 43:505-9.
70. Khurma V, Meyer C, Park GS, McMahan M, Lin J, Singh RR, et al. A pilot study of subclinical coronary atherosclerosis in systemic sclerosis: coronary artery calcification in cases and controls. *Arthritis Rheum* 2008; 59:591-597.
71. Ho M, Veale D, Eastmond C, Nuki G, Belch J. Macrovascular disease and systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 39-43.
72. Au K, Singh MK, Bodukam V, Bae S, Maranian P, Ogawa R, et al. Atherosclerosis in systemic sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2011; 63: 2078-2090.
73. Bartoli F, Blagojevic J, Bacci M, Fiori G, Tempestini A, Conforti ML, et al. Flow-mediated vasodilation and carotid intima-media thickness in systemic sclerosis. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1108: 283-290.
74. Liu J, Zhang Y, Cao T-S, Duan YY, Yuan LJ, Yang YL et al. Preferential macrovasculopathy in systemic sclerosis detected by regional pulse wave velocity from wave intensity analysis: comparisons of local and regional arterial stiffness parameters in cases and controls. *Arthritis Care Res* 2011; 63:579-87.
75. Colaci M, Giuggioli D, Manfredi A, Sebastiani M, Coppi F, Rossi R, et al. Aortic pulse wave velocity measurement in systemic sclerosis patients. *Reumatismo*. 2012; 64:360-7.
76. Roberts N, Cabeen WR Jr, Moss J, Clements PJ, Furst DE. The prevalence of conduction defects and cardiac arrhythmias in systemic sclerosis. *Ann Intern Med* 1981; 94:38-40.
77. Follansbee WP, Zerbe TR, Medsger TA. Cardiac and skeletal muscle disease in systemic sclerosis (scleroderma): a high risk association. *Am Heart J* 1993; 125:194-203.
78. Ferri C, Emdin M, Giuggioli D, Carpeggiani C, Maielli M, Varga A, et al. Autonomic dysfunction in systemic sclerosis: time and frequency domain 24 hour heart rate variability analysis. *Br J Rheumatol*. 1997; 36:669-76.
79. Kostis JB, Seibold JR, Turkevich D, Masi AT, Grau RG, Medsger TA Jr et al. Prognostic importance of cardiac arrhythmias in systemic sclerosis. *Am J Med* 1988; 84:1007-15.
80. Vacca A, Meune C, Gordon J, Chung L, Proudman S, Assassi S, et al, on behalf of the Scleroderma Clinical Trial Consortium (SCTC) Cardiac Subcommittee. Cardiac arrhythmias and conduction defects in systemic sclerosis. *Rheumatology* 2014; 53:1172-1177.
81. Tyndall AJ, Bannert B, Vonk M, Airò P, Cozzi F, Carreira PE et al. Causes and risk factors for death in systemic sclerosis: a study from the EULAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) database. *Ann Rheum Dis* 2010; 69:1809-15.
82. Assassi S, Del Junco D, Sutter K, McNearney TA, Reveille JD, Karnavas A et al. Clinical and genetic factors predictive of mortality in early systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2009; 61:1403-11.
83. Ferri C, Bernini L, Bongiorno MG, Levorato D, Viegi G, Bravi P et al. Noninvasive evaluation of cardiac dysrhythmias, and their relationship with multisystemic symptoms, in progressive systemic sclerosis patients. *Arthritis Rheum* 1985; 28:1259-66.
84. Amaral TN, Peres FA, Lapa AT, Marques-Neto JF, Appenzeller S. Neurologic involvement in scleroderma: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2013; 43:335-47.
85. Draeger HT, Assassi S, Sharif R, Gonzalez EB. Right Bundle Branch Block: A Predictor of Mortality in Early Systemic Sclerosis. *PLoS One*. 2013; 8:e78808.
86. Nordin A, Björnådal L, Larsson A, Svenungsson E, Jensen-Urstad K. Electrocardiography in 110 patients with systemic sclerosis: a cross-sectional comparison with population-based controls. *Scand J Rheumatol*. 2014; 43:221-5.
87. Morelli S, Sgreccia A, Ferrante L, Barbieri C, Bernardo ML, Perrone C et al. Relationship between electrocardiographic and echocardiographic findings in systemic sclerosis (scleroderma). *Int J Cardiol* 1996; 57:151-60.
88. Gialafos E, Konstantopoulou P, Voulgari C, Giavri I, Panopoulos S, Vaiopoulos G, et al. Abnormal spatial QRS-T angle, a marker of ventricular repolarisation, predicts serious ventricular arrhythmia in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2012; 30:327-31.

Legenda alla Tabella 1

Sinossi dell'impegno cardiaco in corso di SSc e relativa diagnostica.

Dal punto di vista soggettivo, il quadro clinico spazia da una condizione del tutto asintomatica a manifestazioni tipiche ad intensità variabile. Parallelamente, l'entità dell'impegno cardiaco varia da una disfunzione diastolica e/o sistolica obiettivabile solo con le metodiche diagnostiche più sensibili a situazioni di scompenso cardiaco conclamato (es. scompenso destro da ipertensione polmonare); anche le alterazioni di natura elettrica possono essere di scarsa rilevanza clinica (es. extrasistolia sopraventricolare) sino a forme a rischio di morte improvvisa.

Dal punto di vista diagnostico, accanto ad un core-set di esami ritenuti essenziali per una corretta stadiazione di malattia ed un appropriato follow-up (diagnostica di 1° livello), viene indicata la possibilità di approfondire e studiare, mediante la diagnostica di 2° livello, quadri clinici sospetti o sfumati.

Legenda: IMA=infarto miocardico acuto; PAH=ipertensione arteriosa polmonare; CK=creatin-kinasi; PFR=prove di funzionalità respiratoria; DLCO=diffusione polmonare dell'ossido di carbonio; E/A rapporto fra le velocità di riempimento *early* e *atrial* del ventricolo sinistro [l'inversione del rapporto (normalmente >1) è considerata segno di disfunzione diastolica]; TAPSE=misura dell'escursione sistolica del piano tricuspidalico; PAPs=pressione arteriosa polmonare sistolica [stimata all'ecocardiografia]; TDI=tissue Doppler imaging; E/E'=rapporto fra la velocità di riempimento del ventricolo sinistro e la velocità anulare mitralica in *early* diastole [parametro di rilevazione della disfunzione diastolica più sensibile di E/A]; NT-proBNP= frammento N-terminale del pro-peptide natriuretico tipo B; RM=risonanza magnetica; T1-T2=sequenze standard; DE-RM=sequenza *delayed enhancement*; Ve= modalità RM di *extracellular volume quantification*.

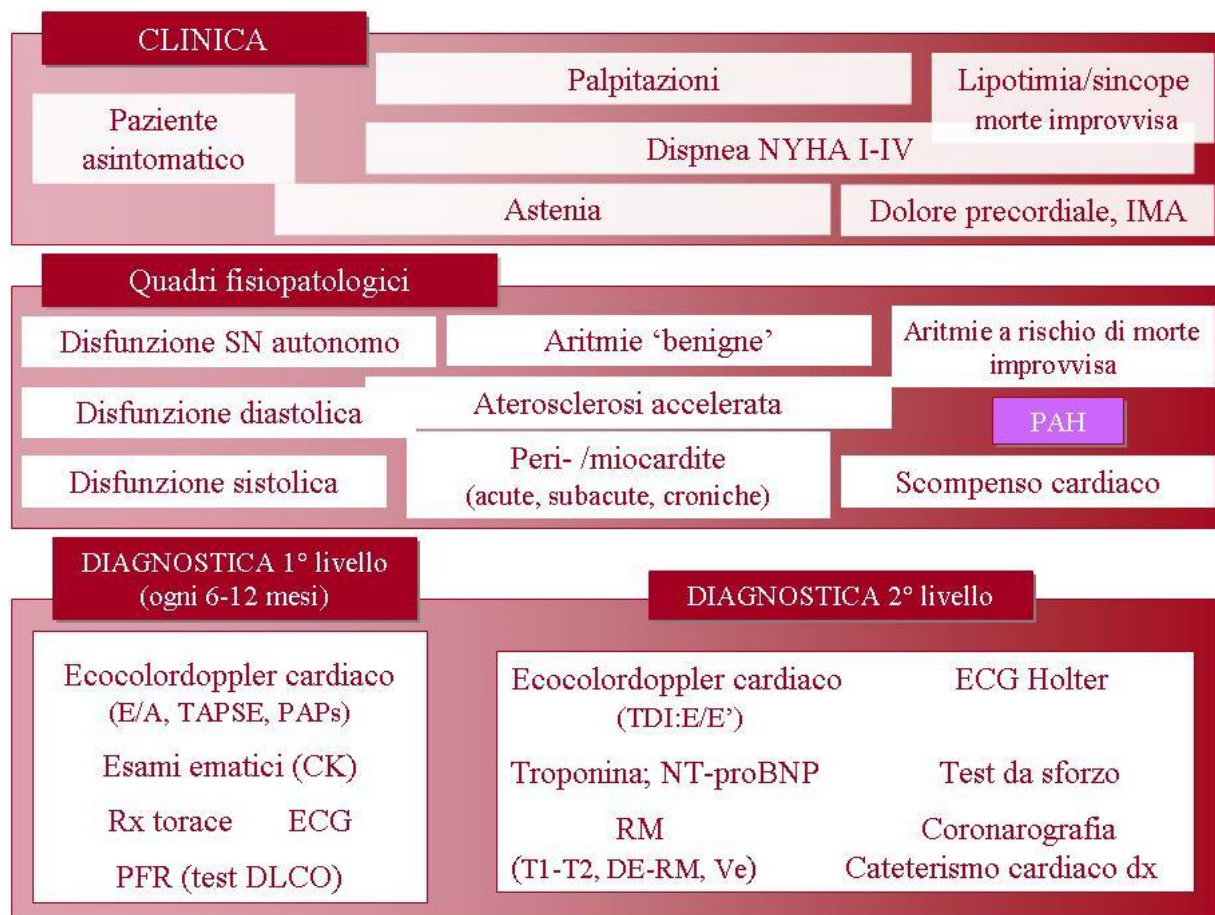


Fig. 1

RM cardiaca in paziente affetto da SSc. Si osserva versamento pericardico non saccato di discreta entità (spessore sino 18-20 mm) con modesto ispessimento ed enhancement dei foglietti del pericardio. Contestuale versamento pleurico destro.

Il paziente, maschio di 50 anni, anti-Scl70+, ha una forma di SSc diffusa con ulcere digitali, interstiziopatia polmonare senza ipertensione polmonare; non segni di scompenso cardiaco sinistro; lieve versamento pericardico ubiquitario di primo riscontro un anno prima della presente RM. Tale quadro, associato al costante aumento degli indici di flogosi, orienta per una sierosite cronica nell'ambito della connettivite.

La modalità d'esecuzione della presente RM ha utilizzato la sequenza *balanced turbo field ech*, adatta per lo studio cardiaco: la tecnica produce un segnale iperintenso per i fluidi (come la sequenza T2) conservando il contrasto tissutale della sequenza T1.

