

CONSIGLI PER UNA FRUTTUOSA INTEGRAZIONE TRA DATI CLINICI ED ECOCARDIOGRAFICI NELLA DIAGNOSI DI INSUFFICIENZA CARDIACA

*C. Greco, A. Battagliese, G. F. Mureddu, P. Romano**

**Unità Coronarica, Dipartimento per le Malattie dell'Apparato
Cardiovascolare, Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata, Roma.
Unità Operativa Complessa di Cardiologia Ospedale S. Spirito, Roma*.**

L'insufficienza cardiaca può essere definita come l'incapacità del cuore a fornire sangue e, conseguentemente, ossigeno in proporzione commisurata alle esigenze dei tessuti periferici. Questa alterazione della funzione cardiocircolatoria può essere acuta o cronica, e può essere la conseguenza di una patologia miocardica, valvolare, pericardica, endocardica, elettrica o di una combinazione di queste; essa determina una complessa serie di adattamenti di compenso da parte dell'organismo. L'insufficienza cardiaca è di fatto una sindrome clinica, tradizionalmente caratterizzata dalla presenza di tre elementi: dati anamnestici come ad esempio la dispnea, segni obiettivi come la tachicardia o i ratti polmonari e dati strumentali come l'edema interstiziale alla radiografia del torace. I criteri diagnostici dell'insufficienza cardiaca di Framingham ¹, Duke ² e Boston ³, formulati prima dell'avvento dell'ecocardiografia, hanno variamente raggruppati questi tre ordini di elementi.

La diagnosi della insufficienza cardiaca e delle sue cause non è sempre facile: numerosi studi hanno dimostrato che differenziare l'insufficienza cardiaca da altre cause di dispnea e la disfunzione sistolica del ventricolo sinistro da altre cause di insufficienza cardiaca può essere difficile in diversi contesti assistenziali ⁴⁻⁷. Le Linee Guida europee e nordamericane sullo scompenso cardiaco stabiliscono d'altra parte che l'ecocardiografia è la tecnica diagnostica più utile nella diagnosi dello scompenso cardiaco, quando anomalie strutturali e disfunzione sistolica e/o diastolica devono essere documentati in pazienti che presentino sintomi sospetti di scompenso cardiaco, allo scopo di stabilire una diagnosi definitiva ^{8,9}. Come vedremo meglio di seguito, l'importanza relativa e le possibili integrazioni tra i dati clinici e quelli strumentali ecocardiografici per la diagnosi di insufficienza cardiaca variano profondamente a seconda del modello clinico che prendiamo in esame. Poiché la prognosi dei pazienti con scompenso conclamato è particolarmente negativa, sarà opportuno esaminare più in dettaglio quelle condizioni di insufficienza cardiaca pre-

clinica per comprendere se e quando una valutazione strumentale ecocardiografica possa permettere una diagnosi più precoce ed un trattamento più efficace.

Insufficienza cardiaca acuta

Il modello clinico più esemplificativo dell'insufficienza cardiaca acuta è quello dell'infarto miocardico acuto, che è anche la causa eziologica più frequente dello scompenso stesso. L'insufficienza ventricolare sinistra acuta da cardiopatia ischemica rappresenta infatti l'eziologia dello scompenso cardiaco acuto nel 70% dei pazienti ¹⁰.

In questo contesto, il peso diagnostico e prognostico delle semplici variabili cliniche è preponderante: la semplice osservazione di segni obiettivi come ritmo di galoppo, rantoli polmonari basali, medi o diffusi, ipotensione ed ipoperfusione periferica, sintetizzata nelle quattro classi Killip ¹¹, costituisce ancora oggi un pilastro della diagnosi di scompenso acuto ed un fondamento di qualsiasi stratificazione prognostica, la cui importanza è stata confermata da tutti i grandi trial sulla terapia di riperfusione con trombolisi e con angioplastica primaria. Nel GUSTO-1 semplici variabili cliniche come l'età, la frequenza cardiaca, la pressione arteriosa e la classe Killip all'ingresso in ospedale erano fortemente predittive dell'insorgenza di scompenso e nello stesso tempo racchiudevano più dell'80% delle informazioni prognostiche ottenibili ¹².

Da un lato questa capacità dei segni clinici di fornire una stratificazione prognostica all'ingresso, dall'altro la scarsa diffusione dell'ecocardiografia nell'acuto e l'osservazione che comunque pazienti con simile frazione di eiezione ecocardiografica avevano una incidenza di scompenso clinico profondamente diversa, sono stati gli elementi che hanno di fatto scoraggiato per lungo tempo i tentativi di una diagnosi precoce di scompenso su base ecocardiografica in questo contesto clinico. Con il passare degli anni, però, la maggiore diffusione dell'ecocardiogramma nella fase acuta dell'infarto ha permesso di apprezzare la capacità degli indici di estensione dell'area di necrosi di predire lo sviluppo di scompenso; in alcuni studi questo avveniva con un valore predittivo positivo basso (61%) ma un elevato potere predittivo negativo (97%) ¹³.

Di fatto però, ogni volta che la capacità diagnostica e di stratificazione prognostica dei parametri ecocardiografici era testata sulla intera popolazione di infartuati, i parametri clinici schiacciavano il peso delle variabili ecocardiografiche. Maggiore importanza hanno avuto invece gli indici ecocardiografici di funzione ventricolare sinistra quando la popolazione selezionata non presentava segni clinici di scompenso. In uno studio storicamente importante il 30% dei pazienti che si erano presentati in classe Killip I all'ingresso presentavano uno score di asinergia elevato (>2); di questi, il 79% andava incontro a complicanze durante il ricovero ¹⁴. Un'analisi del gruppo del Niguarda ¹⁵ ha dimostrato poi che, in soggetti sottoposti a trombolisi e con classe Killip I o II la frazione di eiezione ecocardiografica era all'analisi multivariata l'unica variabile indipendente predittiva dell'insorgenza di manifestazioni di scompenso durante la degenza ($p < 0.001$); per un valore di cut off della frazione di eiezione del 30% la sensibilità e la specificità risultavano essere rispettivamente del 36 e del 97% e per un valore di cut off del 45% rispettivamente del 93 e del 69%.

Un indice di riempimento ventricolare sinistro di derivazione Doppler è stato utilizzato per prevedere il rimodellamento ventricolare sinistro dopo un infarto miocardico acuto: la presenza di un tempo di decelerazione del flusso mitralico diastolico <130 msec in 541 pazienti del sottostudio ecocardiografico del GISSI-3 era correlata con una maggiore dilatazione ventricolare sinistra e con una peggiore frazione di eiezione a sei mesi e con una più elevata mortalità a quattro anni ¹⁶.

Ma ancora, lo studio italiano GISSI-3 doveva risultare decisivo per la comprensione dei rapporti tra area infartuale, rimodellamento ventricolare sinistro e genesi dell'insufficienza cardiaca nel modello dell'infarto miocardico acuto. Nel 2001 veniva pubblicata sull'*American Heart Journal* l'analisi del rimodellamento ventricolare sinistro nel sottostudio ecocardiografico del GISSI-3 ¹⁷. Lo studio prevedeva l'esecuzione di ecocardiogrammi seriati a 24 e 48 ore, alla dimissione, a 6 settimane ed a sei mesi in soggetti con infarto miocardico acuto sottoposti a trombolisi; la popolazione finale con follow-up completo comprendeva 614 pazienti. Durante la degenza il 49% dei pazienti non mostrava significative variazioni del volume ventricolare sinistro, il 32% mostrava un lieve incremento ed il 19% dei pazienti mostrava un aumento precoce e rilevante del volume ventricolare (>20%). Si evidenziavano, però due tipi di rimodellamento, perché il 16% mostrava invece un incremento tardivo e rilevante (>20%) del volume ventricolare. Quelli che avevano rimodellamento precoce non mostravano tendenza alla dilatazione progressiva, mentre quelli con rimodellamento tardivo e progressivo durante la degenza, non avevano mostrato alcun incremento del volume ventricolare. I fattori predittivi di dilatazione progressiva tardiva erano: volumi relativamente piccoli durante la degenza, elevata percentuale di asinergia durante la degenza e presenza di insufficienza mitralica moderata-severa. La frazione di eiezione nell'intero gruppo si manteneva sostanzialmente invariata in presenza di un generale incremento del volume ventricolare.

Il sottostudio ecocardiografico del GISSI-3 sottolinea, in sintesi, la capacità dell'ecocardiografia di identificare gli elementi di disfunzione asintomatica del ventricolo sinistro che, a partire dalla fase acuta dell'infarto miocardico, hanno una evolutività progressiva e comportano maggiore incidenza di insufficienza cardiaca. Questo sembra il terreno, quindi, su cui l'ecocardiografia può offrire al metodo clinico una sinergia importante e decisiva.

Disfunzione ventricolare sinistra asintomatica

Con il termine disfunzione ventricolare sinistra asintomatica (DVSA) si descrive una condizione caratterizzata dalla presenza di una disfunzione ventricolare sinistra in assenza di sintomi o segni fisici di scompenso cardiaco. In sostanza, ci si riferisce ai pazienti appartenenti allo stadio B delle Linee Guida ACC/AHA sullo scompenso cardiaco ⁹, cioè pazienti con anomalie strutturali del cuore in assenza di sintomi. È noto che i pazienti nello stadio B sono quattro volte più numerosi rispetto a quelli compresi negli stadi più avanzati (C e D) e spesso non sono trattati per mancata diagnosi, con conseguente maggiore rischio di successivo sviluppo di scompenso cardiaco conclamato e di una aumentata mortalità: la sopravvivenza media dei pazienti con DVSA è infatti di circa 7 anni ¹⁸. Spesso in questa fase i pazienti minimizzano i propri sintomi

nonostante sia dimostrabile una intolleranza da sforzo. La comparsa di sintomi è spesso graduale e non riconosciuta prontamente, poiché i pazienti rimangono apparentemente asintomatici riducendo, progressivamente e non consapevolmente, il loro livello di attività per compensare la progressiva comparsa e il peggioramento dei sintomi durante sforzo. Tutto ciò rende molto difficile la diagnosi clinica di scompenso in questo stadio.

La definizione di "asintomaticità" nei grandi trial clinici non è quindi sempre rigorosa: il 33% dei pazienti arruolati nello studio SOLVD prevention trial¹⁹ ed il 41% di quelli nel gruppo placebo dello studio SAVE²⁰ erano in classe funzionale NYHA II o maggiore, nonostante tutti i pazienti arruolati nello studio fossero stati etichettati come asintomatici: sarebbe quindi forse più appropriato usare termini quali disfunzione ventricolare sinistra preclinica, subclinica o senza scompenso cardiaco conclamato. Nel SOLVD, circa 2000 pazienti trattati con placebo, avevano una DVSA ed una frazione di eiezione inferiore al 35%; di questi il 67% era in classe funzionale NYHA I, il rimanente in classe II. La frazione di eiezione media era del 28%, quindi una severa disfunzione ventricolare sinistra nonostante l'assenza di sintomi. Durante un follow-up di circa 3 anni il 16% di questo gruppo andava incontro a morte, (il 5% moriva entro il primo anno) ed 1/3 di questi sviluppavano uno scompenso cardiaco clinicamente evidente, proporzionalmente al grado di disfunzione presente in partenza. Nel SAVE, dei 2200 pazienti circa post-infartuati, con frazione di eiezione inferiore al 40%, asintomatici, il 13% sviluppava scompenso cardiaco ed un 17% si ricoverava in ospedale per peggioramento dei sintomi di scompenso cardiaco¹⁹. In una metanalisi di 11 studi di comunità, Wang e coll²¹ stimano la prevalenza della DVSA compresa tra il 3 ed il 6% nella popolazione adulta, sottolineando come più della metà dei pazienti che negli studi inclusi avevano una disfunzione sistolica, erano asintomatici.

In un follow-up medio di 12 anni sulla popolazione Framingham, circa il 4% dei soggetti sviluppava scompenso cardiaco clinicamente evidente ed il 26% di questi aveva all'inizio dello studio una disfunzione ventricolare sinistra asintomatica²⁰. L'incidenza di scompenso cardiaco tra i soggetti con DVSA era del 5.9% per anno, mentre era solo dello 0.7% per anno tra i soggetti senza DVSA. Gli autori notavano la presenza di un gradiente di rischio di sviluppare scompenso cardiaco in relazione ai diversi gradi di disfunzione ventricolare sinistra, da un 4% per anno circa, tra i pazienti con lieve DVSA, ad un 10% per anno circa, tra quelli con DVSA di grado moderato-severo. Normalizzando i risultati per età e sesso, i pazienti asintomatici con disfunzione ventricolare sinistra moderato-severa, avevano un rischio di sviluppare scompenso di circa 8 volte superiore rispetto ad una popolazione di riferimento con normale frazione di eiezione in condizioni di base. Inoltre il 30% dei soggetti con DVSA che sviluppavano scompenso cardiaco clinicamente manifesto, avevano infarto miocardico durante il periodo di osservazione, ed in generale il 62% di coloro che sviluppavano scompenso cardiaco, avevano avuto un infarto miocardico. Nello stesso studio la presenza di DVSA aveva un notevole impatto anche sulla mortalità, pari a circa l'8% per anno, a differenza del 2% per anno nella popolazione senza DVSA.

È quindi confermato da dati di diversa provenienza, che l'eziologia ischemica gioca un ruolo predominante nello sviluppo di DVSA e che quest'ultima è una condizione tutt'altro che rassicurante, subdola e gravata da elevata inci-

denza di scompenso conclamato e da maggiore mortalità a distanza. Da qui l'esigenza di un ausilio strumentale ecocardiografico alla diagnosi su base clinica, in questo contesto molto difficoltosa, come sopra abbiamo già sottolineato. I grandi trial clinici hanno dimostrato, d'altra parte, una riduzione del rischio relativo di morte di circa il 40% con una terapia farmacologica indirizzata alla inibizione neuro-ormonale; per cui è ragionevole pensare che quanto prima si interviene maggiore sia il beneficio: da qui la necessità di individuare precocemente pazienti con DVSA.

Nel contesto della cardiopatia ischemica, l'approccio ecocardiografico è dettato in genere dall'evento indice, quasi sempre seguito da ospedalizzazione. Il primo problema è quindi rappresentato da una corretta esecuzione dell'ecocardiogramma intraospedaliero e da una corretta impostazione di un follow-up ecocardiografico. A questo scopo è spesso essenziale possedere anche alcune informazioni cliniche: è stato dimostrato, ad esempio che, anche in soggetti trattati con terapia ripervasiva efficace con angioplastica primaria e pervietà dell'arteria responsabile dell'infarto, i fenomeni di rimodellamento si possono rendere evidenti nel follow-up ecocardiografico, determinando un peggioramento della prognosi. Predittori dello sviluppo di rimodellamento tardivo nello studio di Bolognese et al²² erano soprattutto una frazione di eiezione bassa ed un elevato picco di dismissione enzimatica. Questo dato sottolinea l'importanza di fornire all'atto della compilazione della relazione di dimissione, precise informazioni sui tempi di esecuzione delle procedure ripervasive rispetto all'esordio infartuale poiché, come è noto, queste perdono di efficacia nella conservazione dell'efficienza contrattile quando sono effettuate in ritardo; alla segnalazione del ritardo della procedura dovrebbe essere associata quella del valore del picco enzimatico. In questo modo si allerterebbe chi seguirà il paziente fuori dall'ospedale ad una attenta valutazione seriata dei volumi ventricolari.

La frazione di eiezione ecocardiografica nei soggetti con DVSA correla molto bene con il tasso di mortalità; analizzando le curve di sopravvivenza di questi pazienti con tassi variabili tra il 6.5% per anno per frazioni di eiezione lievemente depresse ad un 11% per anno per frazione di eiezione severamente compromessa con una mediana di sopravvivenza di circa 5.4 anni, di poco superiore rispetto a quella dei pazienti con scompenso cardiaco e severa disfunzione del ventricolo sinistro, di 4.6 anni. Aggiustando i dati per sesso ed età, si ottiene un rischio relativo aumentato di 5 volte nei pazienti con DVSA e compromissione moderata-severa della frazione di eiezione, rispetto ai pazienti senza DVSA. Nel 43% dei casi si trattava di morti improvvise: ciò significa che non necessariamente i soggetti con DVSA passano attraverso una fase di scompenso conclamato prima di morire²⁰.

La stima della frazione di eiezione rappresenta l'indice più utilizzato nella valutazione della funzione sistolica globale del ventricolo sinistro. Il metodo raccomandato dalla Società Americana di Ecocardiografia per il calcolo della frazione di eiezione è il metodo di Simpson modificato, che calcola la FE in base alla valutazione dei volumi ventricolari in due proiezioni apicali ortogonali tra di loro. La non corretta visualizzazione di bordi endocardici spesso rende difficoltosa la quantizzazione dei volumi ventricolari e quindi il calcolo della frazione di eiezione^{23,24}, anche se l'introduzione della seconda armonica ha parzialmente risolto questo problema.

Oltre alla frazione di eiezione, è essenziale fornire una misura del volume telediastolico e telesistolico del ventricolo sinistro; anche piccoli incrementi tardivi dei volumi, infatti, possono essere predittivi del rimodellamento progressivo del ventricolo sinistro (Tabella I).

Tabella I - Parametri ecocardiografici indispensabili per la diagnosi di disfunzione ventricolare sinistra asintomatica di origine ischemica

| | |
|--|--|
| <i>Dati paziente</i> | Età Peso Altezza Superficie corporea PAS e PAD (al termine dell'esame) |
| <i>Cinesi distrettuale del ventricolo sinistro</i> | WMSI Analisi della cinesi dei 16 settori Espansione parietale Assottigliamento parietale |
| <i>Insufficienza mitralica</i> | Grado dell'insufficienza Meccanismo dell'insufficienza |
| <i>Funzione sistolica VS</i> | VTD VTS FE FA |
| <i>Funzione diastolica VS</i> | Velocità E Velocità A Rapporto E/A Tempo di decelerazione dell'onda E Durata dell'onda A mitralica Durata dell'onda A reverse del flusso venoso polmonare |

Oltre alla malattia coronarica, è l'ipertensione arteriosa ad essere responsabile di molti dei casi di scompenso cardiaco che si verificano negli USA. La concomitante presenza di ipertensione può, in molti casi, accelerare la comparsa dei sintomi di scompenso cardiaco nel post-infarto per la concomitante presenza di ridotta compliance ventricolare, associata alla presenza di ipertrofia ventricolare sinistra e per alterazioni del microcircolo coronarico ²⁵.

L'ecocardiografia rappresenta il "gold standard" nella valutazione della disfunzione ventricolare sinistra ipertensiva, ma il suo utilizzo come indagine di screening di massa non è probabilmente attuabile per gli elevati costi sociali, trovando indicazione spesso in soggetti con elevato rischio di DVSA (ipertensione mal controllata dalla terapia, anziani, sintomi sospetti per scompenso iniziale); per questo motivo approfondiremo l'analisi sul tipo di supporto che l'ecocardiografia può in prospettiva offrire alla clinica in questo settore.

Nei cuori dei pazienti ipertesi con ipertrofia ventricolare sinistra sono stati dimostrati: (a) un aumento di volume dei miociti; (b) un aumento del volume e del numero dei fibroblasti; (c) un accumulo di collagene; (d) un aumento dei monociti e dei linfociti. L'accumulo di collagene porta ad un aumento della fibrosi sia in sede interstiziale che perivascolare. Anche a livello delle

arteriole esistono modificazioni consistenti in: (a) ipertrofia ed iperplasia delle cellule muscolari lisce parietali; (b) ispessimento intinale. Il rapporto tra spessore della parete e lume arteriolare tende quindi ad aumentare. Questi fenomeni possono portare ad un'ischemia relativa dei miociti, con conseguente riduzione dell'efficienza contrattile e della velocità di rilasciamento. Inagaki e coll²⁶ hanno dimostrato in pazienti ipertesi con ipertrofia ventricolare sinistra, sottoposti a stimolo adrenergico mediante isoproterenolo o pacing, un'alterazione della relazione forza-frequenza che potrebbe rappresentare il momento fisiopatologico di transizione da ipertrofia a disfunzione contrattile. Tuttavia, nella pratica clinica, occorrono metodi più semplici o di accesso più comune per riconoscere precocemente le alterazioni che segnano tale passaggio. In relazione al carico a cui è sottoposto il cuore, l'ipertrofia ventricolare sinistra può svilupparsi adattando lo spessore delle pareti ventricolari alla relativa crescita della sua cavità (ipertrofia eccentrica), o ispessendo le pareti sproporzionatamente alle dimensioni della cavità (ipertrofia concentrica)²⁷ o secondo il rimodellamento concentrico (inappropriato ispessimento delle pareti ventricolari rispetto al diametro della cavità del ventricolo sinistro, senza un evidente aumento della massa ventricolare sinistra oltre i limiti normali)²⁸. Le forme di adattamento concentrico al carico sono caratterizzate da una ridotta gittata sistolica e da un più elevato livello di resistenze periferiche rispetto alla geometria eccentrica. La geometria concentrica (ipertrofia o rimodellamento) è associata a più elevati valori pressori medi e resistenze periferiche, a bassi livelli di portata cardiaca e depressa funzione sistolica centro-parietale e più frequente aterosclerosi carotidea e danno vascolare extracardiaco. Valori di rapporto tra massa osservata e la massa predetta permettevano di distinguere tra massa ventricolare sinistra "adeguata" agli stimoli di carico e massa "inappropriata"²⁹. Il 10% circa dei pazienti classificato come non ipertrofico con i tradizionali cut-off, presentava massa inappropriata e pertanto il nuovo metodo sembra individuare un numero maggiore di individui a rischio di scompenso.

Alcune ricerche sperimentali e cliniche hanno dimostrato che una valutazione più appropriata della funzione contrattile parietale dovrebbe essere eseguita calcolando l'accorciamento frazionale a livello mesoparietale, piuttosto che a livello endocardico. Durante la contrazione, il singolo sarcomero si accorcia di circa il 15%. Pertanto, la fibra cilindrica dovrebbe ispessirsi di circa l'8%, mentre l'ispessimento della parete ventricolare sinistra durante la sistole è superiore, pari a circa il 40%. Questo eccesso di ispessimento in relazione all'entità dell'accorciamento sembra essere dovuto al fatto che, durante la sistole, l'ispessimento della metà interna della parete è superiore all'ispessimento della metà esterna. Il maggiore ispessimento sistolico della metà interna della parete ventricolare rispetto alla metà esterna, sembra essere un effetto del complesso orientamento delle fibre muscolari miocardiche, che hanno direzione obliqua in prossimità dell'epicardio, circonferenziale a livello del mesocardio e di nuovo obliqua ma con direzione inversa in prossimità dell'endocardio. Per effetto del diverso orientamento delle fibre a livello pericardico ed endocardico, l'accorciamento sistolico delle fibre pericardiche lungo il loro asse longitudinale produce una compressione trasversale, e pertanto un accorciamento trasversale ('cross fiber shortening'), anziché un ispessimento, delle fibre situate nella metà endocardica della parete del ventricolo sinistro. Tali fibre presentano anche un accorciamento lungo il loro asse longitudinale per ef-

fetto dell'accorciamento dei sarcomeri. Per effetto di tale compressione, la metà endocardica della parete del ventricolo sinistro tende a deformarsi e ad 'accartocciarsi' in senso trasversale e quindi a protrudere verso la cavità ventricolare durante la sistole ³⁰. Pertanto, l'apparente normalità o super-normalità della cinesi contrattile, a livello endocardico, nei pazienti ipertesi può in realtà nascondere una funzione contrattile depressa a livello di fibra miocardica, mascherata dal fenomeno di 'accartocciamento' e protrusione verso la cavità ventricolare degli strati miocardici più vicini all'endocardio. Alcuni ricercatori hanno sviluppato e proposto un modello ellissoidale di ventricolo sinistro a due conchiglie sovrapposte (metà interna endocardica e metà esterna epicardica) a diverso ispessimento durante la sistole. Utilizzando le formule derivate da tale modello, è possibile ricavare l'accorciamento frazionale centroparietale all'esame ecocardiografico M-Mode standard del ventricolo sinistro, conoscendo spessori parietali e diametro cavitario in telediastole e diametro cavitario in telesistole ³¹.

Gli stimoli che sono alla base dello sviluppo di ipertrofia ventricolare sinistra compensatoria, sono probabilmente anche responsabili della precocità con la quale si manifesta l'alterazione della fase di rilasciamento attivo che può precedere lo sviluppo di ipertrofia ventricolare sinistra ³². Con la progressione dell'ipertrofia, le alterazioni del rilasciamento e del riempimento si fanno più evidenti e la ridotta distensibilità del ventricolo sinistro può condurre già in questa fase a scompenso clinico (diastolico): l'aumento della pressione ventricolare, infatti è trasmesso in atrio sinistro e da questo ai capillari polmonari, generando dispnea da sforzo, realizzando il quadro clinico descritto come "scompenso diastolico con normale funzione sistolica" ³³. Sebbene quindi l'ipertensione arteriosa sia una causa universalmente riconosciuta di scompenso cardiaco, la transizione da ipertensione arteriosa a scompenso clinico non è stata ancora chiaramente identificata. La presenza di markers di adattamento geometrico al carico come un rimodellamento concentrico od una ipertrofia inappropriata insieme al riconoscimento di precoci alterazioni della funzione contrattile (ridotto accorciamento centroparietale anche in relazione allo stress telesistolico), queste ultime spesso accompagnate da modifiche del rilasciamento isovolumetrico, possono contribuire ad identificare in fase precoce pazienti con futuro sviluppo di disfunzione del ventricolo sinistro sintomatica e ad indirizzare su questi programmi terapeutici intensivi e controlli clinici ravvicinati (Tabella II a e b).

Insufficienza cardiaca cronica conclamata

In questo contesto i segni clinici dovrebbero, quasi per definizione, riprendere la predominanza sulla diagnostica strumentale ecocardiografica, anche se le più recenti Linee Guida ⁹ richiedono una conferma strumentale ecocardiografica della diagnosi di scompenso cardiaco, soprattutto nei casi dubbi. La dispnea, gli edemi declivi e la fatica possono essere infatti segni clinici difficili da interpretare, soprattutto nell'anziano, mentre altri segni considerati tradizionalmente importanti quali la tachicardia, l'epatomegalia ed il turgore delle giugulari, mancano di specificità diagnostica. Persino la rilevazione dei rantoli polmonari risente di una certa variabilità interosservatore ³⁴. Un secondo problema è rappresentato dalla scarsa correlazione tra la severità dei sintomi e

Tabella II a e b - Parametri ecocardiografici indispensabili e parametri utili per la diagnosi di disfunzione ventricolare sinistra asintomatica di origine ipertensiva.

Tabella IIa - Parametri indispensabili

| | |
|-------------------------------|---|
| <i>Dati paziente</i> | Età Peso Altezza Superficie corporea PAS e PAD (al termine dell'esame) |
| <i>Massa VS</i> | DTD Spessore TD SIV Spessore TD PP |
| <i>Geometria VS</i> | Massa VS RWT (Relative Wall Thickness) |
| <i>Funzione sistolica VS</i> | VTD VTS FE FA Gittata sistolica |
| <i>Funzione diastolica VS</i> | Tempo di rilasciamento Isovolumetrico Velocità E Velocità A Rapporto E/A Tempo di decelerazione dell'onda E Durata dell'onda A mitralica Durata dell'onda A reverse del flusso venoso polmonare |

Tabella IIb - Parametri utili in alcune occasioni

| | |
|---|------------------------------|
| <i>Accorciamento centroparietale (AC) VS</i> | DTD DTS Spessore TD PP |
| <i>Stress telesistolico circonferenziale (STSc)</i> | PAS DTS Spessore TS PP |

la gravità della disfunzione cardiaca, mentre i sintomi rimangono comunque correlati alla prognosi, soprattutto se persistenti dopo trattamento dello scompenso ³⁵. Una volta perfezionata la diagnosi di scompenso, i sintomi possono essere utilizzati per classificare la severità dello scompenso stesso e valutare l'efficacia della terapia farmacologica, ed in questo la classe NYHA mantiene un ruolo fondamentale, paragonabile a quello della classe Killip nell'infarto miocardico acuto. Una valutazione ecocardiografica non può prescindere dalla misurazione della frazione di eiezione con il metodo bidimensionale, pur nelle sue limitazioni teoriche rispetto alle tecniche tridimensionali di analisi, e dalla valutazione della funzione diastolica relativa all'alterazione del rilasciamento ed alla riduzione della distensibilità diastolica, con cui alcuni parametri ecocardiografici Doppler e TDI sono in rapporto ^{36,37}. In particolare, l'analisi in quattro stadi (normale, anomalia del rilasciamento, pseudonormalizzazione e

riempimento restrittivo) del flusso di riempimento ventricolare al Doppler ha acquisito una buona diffusione nella pratica clinica. Altri indici sono correlati ad una stima della pressione di riempimento del ventricolo sinistro ³⁸.

Anche una trattazione non sistematica non può non ricordare l'importanza della stima del regime pressorio polmonare sistolico attraverso lo studio della velocità sistolica di flusso trans-tricuspidale; da ultimo poi, va ricordato il ruolo importante dell'ecocardiografia per la diagnosi della desincronizzazione dei due ventricoli, in appoggio alle tecniche di elettrostimolazione biventricolare, soprattutto nei soggetti senza un importante allargamento del QRS. Si tratta, come si vede, di applicazioni dell'ecocardiografia che non sono semplicemente di sostegno della diagnosi stessa di insufficienza cardiaca, ma che servono a meglio precisarla od a mettere in risalto aspetti particolari, rilevanti ai fini della scelta dei trattamenti oggi disponibili.

Conclusioni

Il dilemma tra il recupero di una valutazione clinica sempre più spesso trascurata e la ricerca di ausilio nelle tecniche ecocardiografiche è, nel campo dell'insufficienza cardiaca, un dilemma solo apparente. La cardiologia moderna conosce bene la necessità di integrare i rilievi strumentali all'interno di un quadro clinico di insieme, che la medicina basata sull'evidenza ha reso sempre più rispondente a criteri di obiettività e di validazione statistica. Volendo dare però dei consigli semplici per una opportuna integrazione tra clinica ed ecocardiografia nella diagnosi di insufficienza cardiaca, riserverei il massimo dell'impiego delle risorse di questa importante tecnica verso la diagnosi della disfunzione asintomatica del ventricolo sinistro, purtroppo ancora spesso sfuggente, senza rinunciare all'ausilio che essa può dare per chiarire aspetti particolari nella fase dell'insufficienza cardiaca conclamata acuta e cronica. Il quadro clinico dovrà comunque guidare ed orientare la raccolta dei dati ecocardiografici e la loro acquisizione seriata nel tempo.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB.* The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971; 285:1441-6
- 2) *Harlan WR, Oberman A, Grimm R, Rosati RA.* Chronic congestive heart failure in coronary artery disease: clinical criteria. *Ann Intern Med* 1977; 86:133-8
- 3) *Carlson KJ, Lee DC, Goroll AH, Leahy M, Johnson RA.* An analysis of physicians' reasons for prescribing long-term digitalis therapy in outpatients. *J Chron Dis* 1985; 38:733-9
- 4) *Remes J, Miettinen H, Reunanen, Pyorala K.* Validity of clinical diagnosis of heart failure in primary health care. *Eur Heart J* 1991; 12:315-21
- 5) *Wheeldon NM, MacDonald TM, Flucker C J, McKendrick AD, McDevitt DG, Struthers AD.* Echocardiography in chronic heart failure in the community. *QJ Med* 1993; 86:17-23
- 6) *Francis CM, Caruana L, Kearney P, Love M, Sutherland GR, Starkey IR, et al.* Open access echocardiography in management of heart failure in the community. *BMJ* 1995; 310:634-6

- 7) *Murphy JJ, Frain JP, Ramesh P, Siddiqui RN, Bossingham CM.* Open-access echocardiography to general practitioners for suspected heart failure. *Br J Gen Pract* 1996; 46:475-6
- 8) *Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajola M, et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update2005). *Eur Heart J* 2005; 26:1115e40
- 9) *Hunt S, Baker D, Chin M, Cinquegrani M, Feldmanmd A, Francis G, et al.* ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2001; 104:2996
- 10) *Fox KF, Cowie MR, Wood DA et al.* Coronary artery disease as the cause for incident heart failure in the population *Eur Heart J* 2001; 22:228-236
- 11) *Killip T, Kimball JI.* Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients *Am J Cardiol* 1997; 20:457-464
- 12) *Kang G, Visser CA, Koolen JI et al.* Short and long term predictive value of admission wall motion score in acute myocardial infarction. A cross sectional echocardiographic study of 345 patients. *Br Heart J* 1986; 56:422-427
- 13) *Lee KL, Woodtief LH, Topol EJ et al* for GUSTO Investigators Predictors of 30-Day Mortality in the Era of Reperfusion for Acute Myocardial Infarction Results From an International Trial of 41 021 Patients *Circulation* 1995; 91:1659-68
- 14) *Nishimura RA, Tajik AJ, Shub C et al.* Two dimensional echocardiography in the prediction of in-hospital complications after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1986; 4:1080-87
- 15) *Corrada E, Mauri F, Mafrici A, et al.* Elementi clinico-strumentali predittivi di insufficienza ventricolare sinistra in corso di infarto miocardico acuto: analisi multi-variate in pazienti trattati con terapia trombolitica. *G Ital Cardiol* 1994; 24:825-838
- 16) *Temporelli PL, Giannuzzi P, Nicolosi GL, et al.* for GISSI-3 Echo Substudy. Doppler derived mitral deceleration time as a strong prognostic marker of left ventricular remodeling and survival after acute myocardial infarction: results of the GISSI-3 Echo Substudy. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1646-53
- 17) *Giannuzzi P, Temporelli PL, Bosimini E et al.* for the GISSI-3 Echo Substudy Heterogeneity of left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico-3 Echo Substudy *Am Heart J* 2001; 141:131-138
- 18) *Wang TJ, Evans JC, Benjamin EJ, Levy D, LeRoy EC, Vasan RS.* Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. *Circulation* 2003; 108:977-982
- 19) The SOLVD Investigattors Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992; 327:685-91
- 20) *Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ Jr, Cuddy TE, et al.* Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med* 1992; 327:669-77
- 21) *Wang TJ, Evans JC, Benjamin EJ, Levy D, LeRoy EC, Vasan RS.* Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. *Circulation* 2003; 108:977-982
- 22) *Bolognese L, Parodi G, Neskovic AA, et al.* Left ventricular remodeling following primary PTCA: patterns of left ventricular dilation and long-term prognostic implications. *Circulation* 2002; 106:II-363. Abstract 1805
- 23) *Di Bello V, Pedrinelli R, Giorni D, Bestini A, Talini E, Mengozzi G, Palagi C, Nardi C, Dell' Omo G, Paterni M, Mariani M.* Coronary microcirculation in essential hypertension: a quantitative myocardial contrast echocardiographic approach

- ch. Eur J Echocardiogr 2002; 3:117-127
- 24) *Quinones MA, Waggoner AD, Reduto LA, Nelson JG, Young JB, Winters WL Jr, et al.* A new simplified and accurate method for determining ejection fraction with two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1981; 64:744-753
 - 25) *Wang TJ, Levy D, Benjamin EJ, Vasan RS.* The epidemiology of "asymptomatic" left ventricular systolic dysfunction: implications for screening. *Ann Intern Med* 2003; 138:907-916
 - 26) *Schiller NB, Shah PM, Crawford M, De Maria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al.* Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2:358-367
 - 27) *Inagaki M, Yokota M, Izawa H, Ishiki H, Nagata K, Iwase M, Yamada Y, Koide M, Sobue T.* Impaired force-frequency relations in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. A possible physiological marker of the transition from physiological to pathological hypertrophy. *Circulation* 1999; 99:1822-30
 - 28) *Grossman W, Jones D, McLaurin LP.* Wall stress and patterns of hypertrophy in human left ventricle. *J Clin Invest* 1975; 56:56-64
 - 29) *Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, de Simone G, Saba PS, Vargiu P, Simongini I, Laragh JH.* Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19:1550-58
 - 30) *De Simone G, Devereux RB, Kimball TR, Mureddu GF, Roman MJ, Contaldo F, Daniels SR.* Interaction between body size and cardiac workload. Influence on left ventricular mass during body growth and adulthood. *Hypertension* 1998; 31:1077-82
 - 31) *De Simone G, Devereux RB, Roman MJ, Ganau A, Saba PS, Alderman MH, Laragh JH.* Assessment of left ventricular function by the midwall fractional shortening/end-systolic stress relation in human hypertension. *J Am Coll Cardiol*, 1994;23:1444-51
 - 32) *Inouye I, Massie B, Loge D, Topic N, Silverstein D, Simpson P, Tubau J.* Abnormal left ventricular filling: an early finding in mild to moderate systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1984; 53:120-126
 - 33) *Zile MR, Gaasch WH, Carroll JD et al.* Heart failure with normal ejection fraction: is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure? *Circulation* 2001; 104(7):779-782
 - 34) *Spiteri MA, Cook DG, Clark SV et al.* Reliability of eliciting physical signs in the examination of the chest. *Lancet* 1988; 1:873-875
 - 35) *Adams KF, Zannad F.* Clinical definition and epidemiology of advanced heart failure *Am Heart J* 1998; 135:204-215
 - 36) *Myreth Y, Smiseth OA, Risoe C.* Left ventricular filling at elevated diastolic pressure: relationship between transmitral doppler flow velocities and atrial contribution *Am Heart J* 1990; 119:620-626
 - 37) *Sohn DX, Chai IA, Lee DJ et al.* Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:474-480
 - 38) *Nagueh SF.* Estimation of LV filling pressures by Doppler echocardiography. *ACC Current Journal Review* 2002; 11:41-45