

# Rassegne

## Il ventricolo destro: il ruolo dell'ecocardiografia Doppler nella pratica clinica

Frank Lloyd Dini, Maurizio Galderisi\*, Sergio Mondillo\*\*, Salvatore Mario De Tommasi

Unità delle Malattie Cardiovascolari 2, Ospedale Santa Chiara, Azienda Universitaria Ospedaliera Pisana, Pisa,  
\*Divisione di Cardioangiologia-UTIC, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi "Federico II", Napoli, \*\*Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi, Siena

### Key words:

Echo-Doppler;  
Pulmonary hypertension;  
Right ventricle.

To date, right ventricular function can be clinically assessed by Doppler echocardiography. Monodimensional and two-dimensional echocardiography provide information about right ventricular dimensions, wall thickness and tricuspid annular plane systolic excursion, which is an accurate estimate of longitudinal systolic function. Additional insights into right ventricular systolic function are given by Doppler interrogation of right ventricular outflow, measuring the duration of systolic time intervals. The Doppler recordings of the tricuspid inflow and hepatic venous flow allow the assessment of right ventricular diastolic properties. Also the new ultrasound technologies are clinically useful. The myocardial velocities and time intervals, detectable by pulsed tissue Doppler at the level of the tricuspid annulus, are markers of systolic and diastolic longitudinal motion of the right ventricle. The off-line strain rate imaging permits quantification of right ventricular myocardial contractility and may be particularly useful for the assessment of congenital cardiomyopathies. The right ventricular filling pressure and pulmonary arterial pressure may be derived by the combined analysis of the grade of tricuspid regurgitation and the respiratory reactivity of the inferior vena cava. The systolic time intervals, measured at the level of the right ventricular outflow, represent estimates of changes in pulmonary vascular resistance. The prognostic value of Doppler echocardiographic measurements of right ventricular function is demonstrated in various pathologies. This evaluation also provides additional value for the risk stratification of patients with chronic heart failure.

(Ital Heart J Suppl 2004; 5 (10): 757-769)

© 2004 CEPI Srl

Ricevuto il 29 luglio 2004; nuova stesura il 19 ottobre 2004; accettato il 22 ottobre 2004.

### Per la corrispondenza:

Dr. Maurizio Galderisi

Divisione di  
Cardioangiologia-UTIC  
Dipartimento di Medicina  
Clinica e Sperimentale  
Università degli Studi  
"Federico II"  
Via S. Pansini, 5  
80131 Napoli  
E-mail:  
mgalderi@unina.it

### Il ventricolo destro

**La camera trascurata.** Sino a non molti anni fa vi era, in letteratura, una certa mancanza di informazioni sulla funzione ventricolare destra, cosicché per il ventricolo destro (VD) è stata coniata la definizione di "camera trascurata". Tra i numerosi fattori che possono spiegare tale mancanza di attenzione, il primo è legato all'attribuzione al VD di una semplice funzione di trasferimento passivo del sangue refluo dal sistema venoso verso il ventricolo sinistro (VS) (teoria del condotto passivo). Tale limitato significato funzionale era fondato su un pregiudizio derivante da alcuni studi sperimentali in cui, sebbene un danno importante alla parete muscolare del VD fosse stato praticato mediante cauterizzazione, le conseguenze sull'emodinamica sistemica erano state poco rilevanti<sup>1</sup>. Un altro motivo si deve al fatto che il VS è stato sempre considerato come camera principale, in quanto responsabile della portata sistemica e coin-

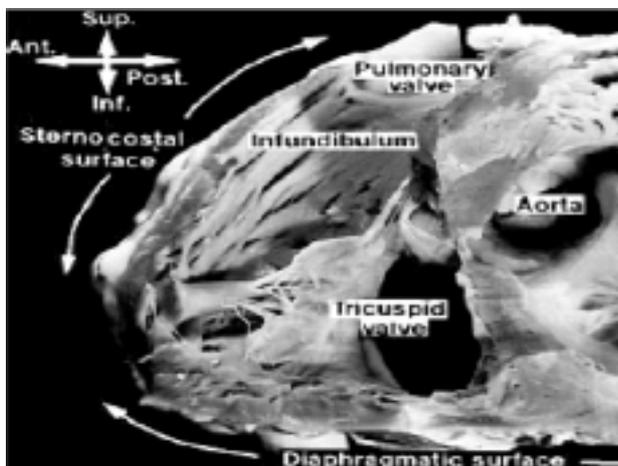
volto in maniera predominante da parte delle principali affezioni cardiovascolari, dalla cardiopatia ischemica, alle valvulopatie alle cardiomiopatie. Un'altra ragione della ridotta attenzione posta al VD è, infine, in relazione alla sua complessa conformazione geometrica, che ha lungamente limitato i tentativi di definirne soddisfacentemente le dimensioni e la funzione<sup>2</sup>.

In anni più recenti maggiore attenzione è stata rivolta al VD, oltre che per il riconoscimento della sua importanza in varie patologie (infarto inferiore, cuore polmonare acuto, scompenso cardiaco), anche per l'introduzione di parametri ecocardiografici che consentono una valutazione incruenta, semplice e ripetibile della funzione del VD.

**Anatomia.** Il VD è posto anteriormente ed a destra del VS, dal quale lo separa il setto interventricolare. A differenza del VS, ellissoidale e concentrico, il VD ha grossolanamente la forma di una piramide triangolare, alla cui base sono situati gli osti arte-

rioso e venoso. È delimitato dalla parete libera, a morfologia concava (divisa tra porzione diaframmatica e sterno-costale), e dal setto interventricolare, di forma convessa in relazione alla normale differenza pressoria tra i due ventricoli. La parete libera forma un angolo acuto (margine acuto). In sezione trasversale, il VD ha forma semilunare. La cavità del VD è divisibile in un tratto di afflusso (seno) ed in uno di efflusso (infundibolo o cono), di differente origine embriologica, delimitati dalla cresta sopraventricolare<sup>3</sup> (Fig. 1). La massa muscolare del VD è pari a circa un sesto di quella del VS, con pareti più sottili ed un rapporto superficie-volume elevato. Nel VD, rispetto a quella circolare (fasci muscolari propri), prevale la muscolatura longitudinale con fasci che decorrono prevalentemente dall'apice del VS all'anello tricuspideale e si dispongono in continuità con la muscolatura del VS (fasci muscolari comuni anteriori e posteriori)<sup>1,4</sup>. In relazione alla sua forma, il VD è camera facilmente dilatabile con un volume interno comparativamente inferiore alla superficie endocardica.

**Fisiologia.** La sistole del VD comprende fasi distinte. Nella fase iniziale, in cui il tratto di afflusso si contrae mentre quello di efflusso si dilata, il piano tricuspideale si sposta verso l'apice per contrazione dei fasci muscolari longitudinali. In una fase successiva si verifica la contrazione del tratto di efflusso con il concorso all'eiezione del VD anche da parte delle fibre circolari del VS che aumentano la curvatura del setto interventricolare<sup>4</sup>. La gittata del VD è identica a quella del VS, ma la pressione arteriosa polmonare (PAP) è un quinto rispetto alla pressione aortica per cui il lavoro meccanico del VD è un quinto di quello del VS. La pressione sistolica normale del VD è 15-25 mmHg e la pressione telediastolica < 8 mmHg. Compito precipuo del VD è quello di mantenere bassa la pressione nel sistema venoso, al di sotto di quella oncologica delle proteine plasmatiche.



**Figura 1.** Anatomia del ventricolo destro: sono riconoscibili due porzioni distinte, il tratto di afflusso ed il tratto di efflusso (infundibolo). Da Cosio et al.<sup>3</sup>, modificata.

smatiche. Quando il VD viene meno a questa funzione si sviluppa ipertensione venosa sistemica ed edema periferico<sup>5</sup>. Il VD presenta un'elevata capacità di accogliere sangue refluo venoso e di espellere elevati volumi, generati con un accorciamento relativamente limitato delle fibre<sup>6</sup>. La sua struttura lo rende, invece, relativamente incapace di adattarsi alle alte pressioni intracavitare (sovraccarico pressorio acuto).

I determinanti della funzione sistolica del VD sono gli stessi del VS: precarico, postcarico e contrattilità. Il postcarico del VD dipende, oltre che dalla geometria della camera, dalle resistenze dei vasi polmonari e dalla compliance delle arterie polmonari maggiori. La frazione di eiezione (FE) normale del VD, largamente influenzabile dai cambiamenti di carico, ha un range compreso tra 45 e 83%<sup>7</sup>. In confronto al VS, il VD si caratterizza per una contrazione isometrica di durata minima, in relazione al rapido raggiungimento di livelli pressori atti all'eiezione, ed un'eiezione protratta nonostante il rapido declino pressorio<sup>1,4</sup>. Il 70% circa del lavoro cardiaco del VD è speso per bilanciare il carico dovuto alla geometria ventricolare ed alle resistenze vascolari polmonari (RVP), il 30% per distendere le arterie elastiche polmonari. In termini di efficienza cardiaca, il VD presenta un rapporto più favorevole del VS tra lavoro cardiaco e consumo miocardico di ossigeno<sup>8</sup>. In diastole, il rilasciamento del tratto di afflusso precede quello dell'efflusso del VD ed è un processo anch'esso molto breve, o addirittura assente, nel normale, in relazione al basso postcarico<sup>1,4</sup>. Un processo di suzione favorisce il riempimento del VD richiamando sangue dall'atrio destro e dalle vene centrali. Tra i fattori che influenzano la funzione del VD rientrano anche le variazioni che il letto vascolare polmonare subisce al variare della pressione intratoracica durante gli atti respiratori. La caduta della pressione venosa durante l'inspirazione (per effetto della diminuzione della pressione nella cavità pleurica) favorisce, infatti, il ritorno venoso con conseguente aumento del riempimento diastolico del VD. La funzione aspirativa dell'atrio destro durante la fase di efflusso sistolico e l'analoga azione del VD in fase diastolica permettono un adeguato riempimento del VD in assenza di elevazioni della pressione venosa centrale.

I rapporti diastolici stress-deformazione rispecchiano le caratteristiche morfo-funzionali della camera in quanto il VD è molto più distendibile del VS. Questa caratteristica mette il VD in condizione di poter sostenere elevati carichi di volume, in relazione a possibili cospicui incrementi del ritorno venoso, con incrementi solo modesti della pressione telediastolica<sup>9,10</sup>. Il VD ha, però, capacità minore di sfruttare il meccanismo di Starling rispetto al VS. La pressione telediastolica del VD deve aumentare in misura più consistente perché si possa attivare la riserva di precarico, in quanto soltanto un'elevata tensione telediastolica è capace di determinare un significativo stiramento delle fibre a riposo<sup>11</sup>.

La funzione del VD è fondamentale per mantenere la performance cardiaca globale. Il VD ed il VS possono essere considerate due pompe disposte in serie ed in parallelo. La disposizione in serie fa sì che il riempimento diastolico del VS, da cui dipende la sua funzione sistolica, sia strettamente dipendente dalla performance del VD. La disposizione in parallelo consiste nel fatto che i due ventricoli condividono il setto interventricolare ed il sacco pericardico, che ha un'espansione limitata per cui un eccessivo aumento del volume di una delle due camere si traduce in un riempimento ridotto dell'altra. Questo fenomeno nel suo insieme prende il nome di interazione biventricolare<sup>12</sup>.

### Studio invasivo e non invasivo del ventricolo destro

**Cateterismo cardiaco e angiografia.** La ventricolografia con contrasto fornisce informazioni sui volumi ed eventuali insufficienze valvolari polmonari o tricuspideali. Misurazioni di FE e portata cardiaca possono essere ottenute con cateteri polmonari con termistori a risposta rapida<sup>13</sup>. Accuratezza e riproducibilità di tali misure sono, tuttavia, limitate dalla complessa configurazione e dalla struttura parietale trabecolata del VD.

**Ventricolografia radioisotopica.** L'angiografia radio-nuclidica riveste tuttora un ruolo rilevante nello studio della funzione del VD, in relazione ai limiti delle altre tecniche di imaging. Rispetto all'ecocardiografia, le metodiche nucleari offrono il vantaggio di non dipendere da presunzioni geometriche poiché si basano esclusivamente sul conteggio radioisotopico di un'area ben definita. Con la ventricolografia radioisotopica la funzione del VD può essere analizzata secondo due differenti approcci metodologici. Il primo implica l'analisi del transito iniziale di un bolo radioattivo attraverso la circolazione centrale (ventricolografia radioisotopica "first-pass")<sup>14</sup>. Il secondo prevede la valutazione del pool ematico globale all'equilibrio dopo marcatura del sangue intravascolare, consentendo di ottenere immagini per alcune ore (ventricolografia radioisotopica all'equilibrio)<sup>15</sup>. Dalle curve attività-tempo è possibile ricavare le conte radioattive in telesistole e telediastole, che sono proporzionali alle modificazioni del volume cavitario, dalle quali si calcolano i volumi e la FE del VD.

**Altre tecniche.** La tomografia computerizzata ultraveloce offre lo studio di struttura e funzione del VD con una rapidissima acquisizione delle immagini. La sua applicazione ha fornito risultati positivi, con misurazioni accurate e precise dei volumi e della massa del VD<sup>16</sup>. La risonanza magnetica nucleare ha permesso un significativo avanzamento nello studio del VD per i seguenti motivi: 1) possibilità di ottenere immagini secondo ogni piano, 2) definizione dettagliata dei bordi e dello spessore della parete del VD in virtù dell'eccellente contrasto fra sangue e strutture cardiache, 3) pos-

sibilità di ricostruzione tridimensionale della camera del VD, così da evitare il ricorso ad assunzioni di tipo geometrico<sup>17</sup>.

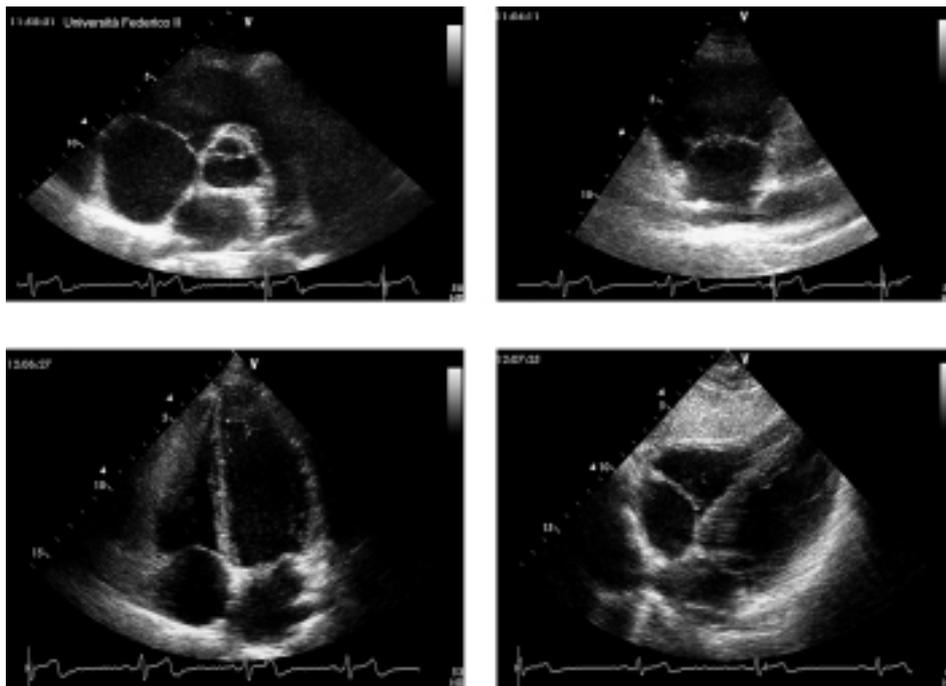
### Studio ecocardiografico Doppler del ventricolo destro

**Ecocardiografia Doppler standard.** Il VD può essere visualizzato con ecocardiografia mono e bidimensionale per ottenere una stima non solo delle misure endocavitarie e degli spessori parietali ma anche degli indici di performance sistolica del VD. Il Doppler fornisce misure di funzione sistolica nel canale di efflusso e di funzione diastolica nell'afflusso transtricuspidale.

L'ecocardiografia M-mode è comunemente usata per stimare le dimensioni del VD, lo spessore della parete libera, le sue escursioni e l'ispessimento parietale<sup>18,19</sup>. Come per il VS, la misura delle dimensioni lineari può indurre in errore sia in presenza di ventricoli di morfologia irregolare che in caso di rotazione del cuore intorno al proprio asse longitudinale.

Con l'ecocardiografia bidimensionale, il VD può essere evidenziato con varie sezioni<sup>18,19</sup>. In termini qualitativi, le dimensioni del VD possono essere meglio definite se lo si considera anatomicamente distinto in due porzioni, un corpo (dalla tricuspide all'apice) ed un tratto di efflusso (situato anteriormente e medialmente), riconoscibili nella sezione parasternale "dei grossi vasi". Le sezioni destre sono ben visualizzate utilizzando la "scansione elettiva per le due camere destre", che si ottiene ruotando verso destra la sonda dall'approccio parasternale asse lungo. La scansione apicale 4 camere rappresenta l'approccio principale per valutare le dimensioni e la funzione delle camere destre. In questa sezione un modo semplice e rapido di apprezzare le dimensioni del VD è il confronto visivo con il VS. Lo studio del VD nell'approccio subcostale, assolutamente necessario nei pazienti con finestre acustiche scadenti (come in presenza di broncopneumopatia cronica ostruttiva), fornisce informazioni aggiuntive associate alla visualizzazione della vena cava inferiore (calibro e reattività respiratoria). È sempre consigliabile un approccio integrato nelle varie sezioni per ottenere uno studio completo del VD (Fig. 2). Tale approccio risulta necessario anche al fine di ottenere una stima attendibile degli spessori parietali del VD, fondamentale in patologie particolari come la cardiomiopatia ipertrofica<sup>20</sup> od in caso di ipertensione arteriosa polmonare di lunga durata, e per identificare con precisione la presenza ed il grado di un movimento paradossale del setto interventricolare che si sviluppa nel momento in cui si inverte il normale gradiente di pressione telediastolica tra i due ventricoli<sup>21</sup>.

Le metodiche di valutazione quantitativa degli indici di funzione sistolica del VD, in particolare della FE, presentano problemi non trascurabili a causa delle caratteristiche anatomiche e funzionali del VD. Viste

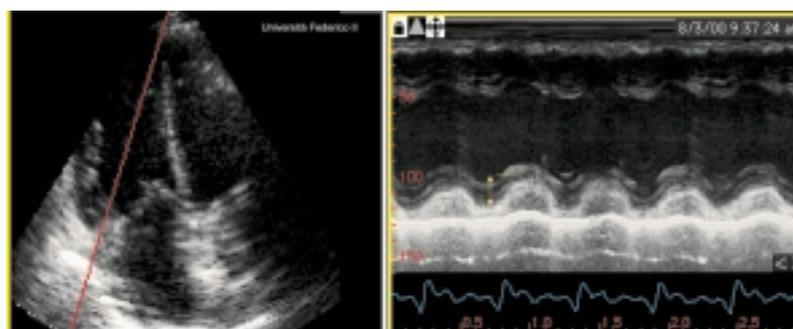


**Figura 2.** Approccio ecocardiografico integrato per le varie sezioni di studio del ventricolo destro. Nel pannello superiore a sinistra sezione parasternale dei grossi vasi (al di sopra della valvola aortica in asse corto, si visualizzano il tratto di afflusso e quello di efflusso del ventricolo destro con la valvola e l'arteria polmonare) ed a destra sezione parasternale "elettiva" per le due camere destre. Nel pannello inferiore a sinistra sezione apicale 4 camere (con le camere destre situate a sinistra) ed a destra sezione subcostale 4 camere (con le camere destre situate nella parte superiore, in contiguità con il parenchima epatico).

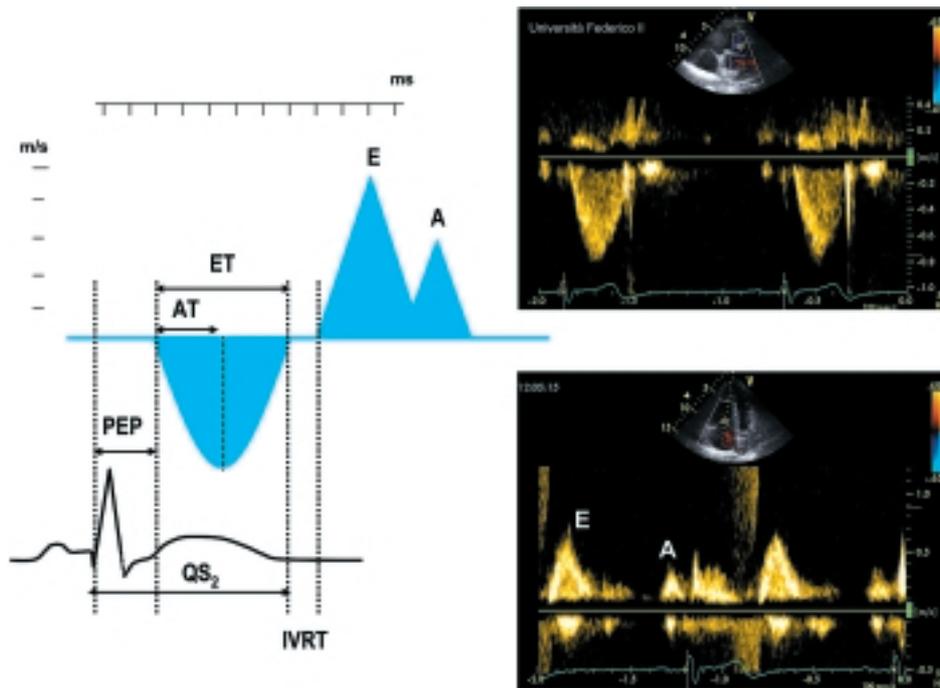
le difficoltà nella ricerca di un approccio ottimale per il calcolo dei volumi e della FE, l'attenzione degli ecocardiografisti si è presto rivolta alla ricerca di misure lineari o planari. Nel tempo sono stati introdotti alcuni semplici parametri mono e bidimensionali che, pur non potendo sostituire il calcolo dei volumi ventricolari, risultano di utilità clinica nel predire la funzione sistolica del VD. La frazione di variazione delle aree (FVA) del VD, misurabile con la formula:  $FVA = (ATDVD - ATSVD)/ATDVD \times 100$  (dove ATDVD = area del VD in telediastole, ATSVD = area del VD in telesistole), correla bene con la FE misurata con la ventricolografia radioisotopica<sup>18,19</sup>. L'escursione dell'anello tricuspidale durante la sistole (escursione sistolica del piano dell'anello tricuspidale-TAPSE) ri-

specchia l'accorciamento sistolico base-apice del VD, determinabile mediante eco-bidimensionale ma anche con semplice M-mode misurando l'escursione della parete laterale dell'anello tricuspidale<sup>22</sup> (Fig. 3). Il TAPSE è un indice pratico, accurato e riproducibile che correla con la FE del VD misurata con angiografia radionuclidica<sup>22</sup>.

Il Doppler flussimetrico dell'efflusso del VD, eseguibile nella sezione parasternale cosiddetta "dei grossi vasi", consente la registrazione del profilo velocimetrico dell'eiezione sistolica del VD mediante l'applicazione di un volume campione di Doppler pulsato, guidato dal segnale color, nell'efflusso del VD, subito a monte della valvola polmonare<sup>18</sup> (Fig. 4). In tal modo è possibile misurare la velocità sistolica di picco (m/s),



**Figura 3.** Metodo per la stima dell'escursione sistolica del piano dell'anello tricuspidale mediante ecocardiogramma monodimensionale (a destra) guidato dall'imaging bidimensionale (a sinistra). Il cursore M-mode è posizionato in modo tale da incrociare l'anello tricuspidale.



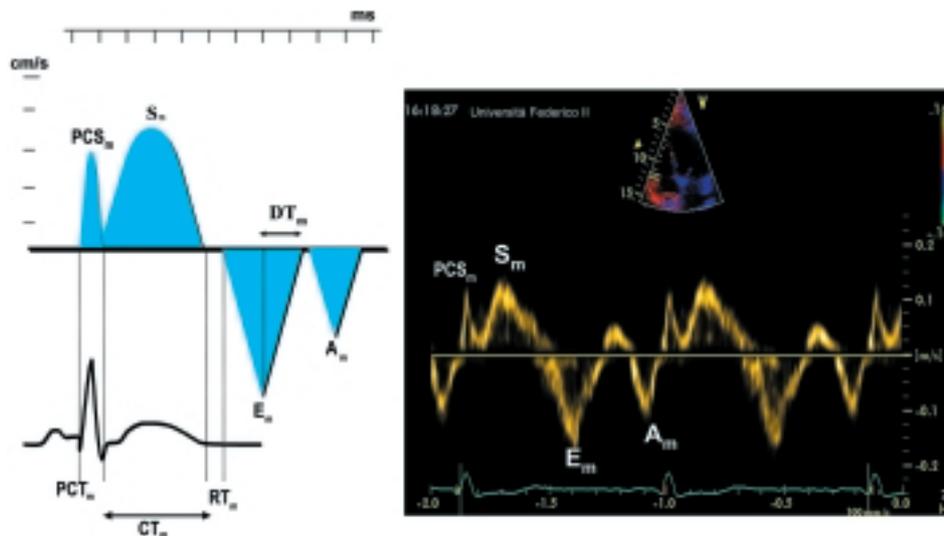
**Figura 4.** Misure Doppler standard sistoliche (efflusso del ventricolo destro-VD) e diastoliche (afflusso transtricuspidale) del VD. A sinistra schema di misurazione dei parametri Doppler sistolici e diastolici del VD. A destra in alto pattern Doppler dell'efflusso sistolico del VD, in basso pattern Doppler dell'afflusso transtricuspidale del VD. A = velocità di picco atriale; AT = tempo di accelerazione; E = velocità di picco protodiastolica; ET = tempo di eiezione; IVRT = tempo di rilasciamento isovolumetrico; PEP = periodo preespulsivo;  $QS_2$  = sistole elettromeccanica (dall'inizio del complesso QRS alla fine dell'eiezione sistolica del VD).

l'integrale velocità-tempo (m) ed i tempi sistolici dell'efflusso del VD, il periodo preespulsivo (PEP), dall'inizio del complesso QRS della traccia ECG di riferimento all'inizio del segnale Doppler di efflusso sistolico, il tempo di accelerazione (AT), dall'inizio al picco dell'efflusso sistolico, il tempo di eiezione (ET), dall'inizio alla fine dell'eiezione (tutti in ms). Da questi tempi possono essere, poi, derivati i rapporti PEP/ET ed AT/ET, il cui valore, già testato con la metodica poliocardiografica<sup>23</sup>, è inversamente correlato al grado di performance sistolica del VD.

In analogia a quello transmitralico, il Doppler flussimetrico dell'afflusso destro registra le velocità di flusso attraverso la valvola tricuspide e riflette i gradienti pressori che governano il riempimento del VD durante la diastole<sup>24</sup>. Le misure vengono registrate nella sezione apicale 4 camere: velocità di picco E ed A (m/s), rapporto E/A, tempo di decelerazione della E. Il tempo di rilasciamento isovolumetrico si misura, invece, nella sezione dei grossi vasi, in una posizione in cui, oltre al profilo Doppler sistolico si intraveda l'inizio della velocità E (Fig. 4). Le velocità di flusso transtricuspidale sono influenzate dagli atti respiratori, con aumento della E e del rapporto E/A ed accorciamento del tempo di decelerazione in inspirazione<sup>24,25</sup>. Per tale motivo le misurazioni devono essere effettuate chiedendo al paziente di non respirare dopo un'inspirazione. Con tale accortezza gli indici diastolici del VD hanno ottima riproducibilità e, su queste basi, sono stati generati anche valori di normalità a cui fare riferimento<sup>26</sup>. Infor-

mazioni supplementari sulla funzione diastolica del VD vengono fornite dal Doppler flussimetrico delle vene epatiche e delle vene cave che ha, in tal senso, un ruolo analogo a quello svolto dal flusso venoso polmonare per le pressioni di riempimento del VS. Il flusso venoso epatico presenta, infatti, un pattern tipicamente trifasico con due velocità negative (al di sotto della linea di base), una sistolica (onda x o S), di ampiezza maggiore, ed una diastolica (onda y o D) ed una minima velocità "retrograda", positiva, corrispondente alla sistole atriale. In caso di pattern diastolico restrittivo il rapporto S/D diviene < 1 durante tutte le fasi del respiro mentre la velocità retrograda aumenta la sua ampiezza durante l'espirazione in confronto all'espirazione ed all'apnea<sup>27</sup>.

**Doppler tissutale.** La tecnica del Doppler tissutale od onda pulsata ha il pregio di esplorare soddisfacentemente on-line, nella finestra acustica apicale, la contrazione ed il rilasciamento longitudinale, da cui dipende prevalentemente la funzione del VD<sup>1,3</sup>. Il profilo di Doppler tissutale del VD (Fig. 5), simile a quello del VS, consiste in una velocità miocardica sistolica ( $S_m$ ) diretta verso il trasduttore e quindi positiva rispetto alla linea di base ed in due velocità miocardiche diastoliche, protodiastolica ( $E_m$ ) ed atriale ( $A_m$ ), entrambe negative (tutte in cm/s). Il Doppler tissutale del VD rende visibile una velocità aggiuntiva positiva, ben delineabile in fase presistolica, la cui conoscenza è ancora limitata; è, comunque, ridotta nello scompenso cardiaco ed



**Figura 5.** Doppler tissutale dell'anello tricuspide laterale. A sinistra schema di misurazione dei parametri miocardici sistolici e diastolici del ventricolo destro ottenibili con Doppler tissutale. A destra pattern di Doppler tissutale a livello dell'anello tricuspide laterale (sezione apicale 4 camere).  $A_m$  = velocità miocardica atriale;  $CT_m$  = periodo di contrazione miocardica;  $DT_m$  = tempo di decelerazione miocardica;  $E_m$  = velocità miocardica pro-diastolica;  $PCS_m$  = velocità miocardica presistolica;  $PCT_m$  = tempo di precontrazione miocardica;  $RT_m$  = tempo di rilascio miocardico;  $S_m$  = velocità miocardica sistolica.

umentata nel cuore d'atleta e correla con i fenomeni telediastolici del VD<sup>28,29</sup>. Sono misurabili anche i tempi miocardici (ms): sistolici (tempo di precontrazione e tempo di contrazione) e diastolici (tempo di rilascio [RT<sub>m</sub>] e tempo di decelerazione). Il Doppler tissutale del VD viene prevalentemente registrato a livello dell'anello tricuspide laterale, espressione clinica della funzione sisto-diastolica globale del VD<sup>30</sup>. La velocità S<sub>m</sub> registrata a questo livello costituisce, infatti, un parametro accurato di funzione miocardica sistolica, risultando strettamente correlata alla FE del VD misurata con ventricolografia radioisotopica<sup>31</sup>. Sono stati anche stabiliti valori di normalità per le velocità miocardiche del VD registrate con Doppler tissutale sia a livello della parete libera del VD che dell'anello tricuspide<sup>32,33</sup>. Anche i tempi miocardici del VD sono stati valutati ed è degno di nota come, in accordo agli studi sperimentali<sup>1,4,5</sup>, il RT<sub>m</sub> delle pareti del VD risulti estremamente breve od addirittura assente nel normale, in relazione alle condizioni di carico estremamente basso a cui è sottoposto il VD<sup>34,35</sup>.

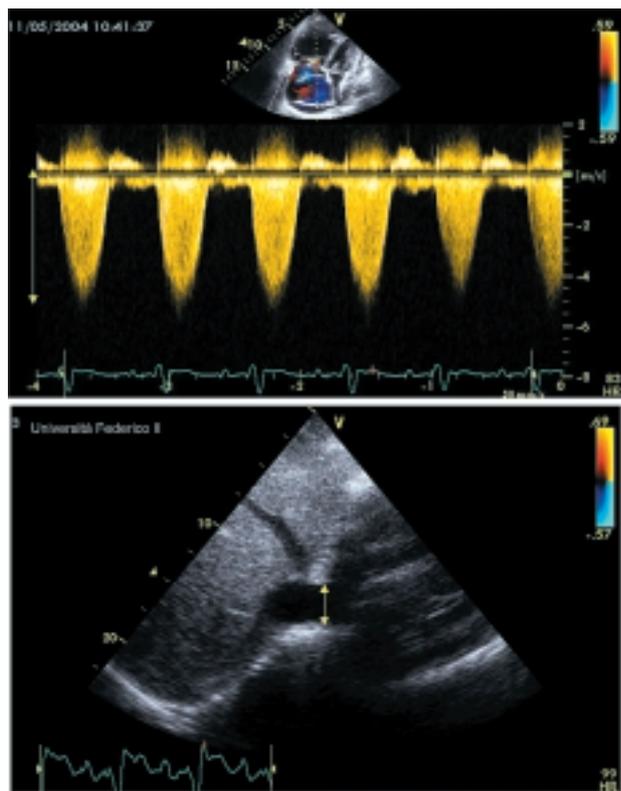
Esperienze più elaborate sono quelle off-line del color Doppler tissutale, precipuamente di strain (%) e strain rate (s<sup>-1</sup>), indici rispettivamente di deformazione percentuale e di frequenza di deformazione parietale, strettamente connessi al concetto di contrattilità miocardica<sup>36</sup>. L'applicazione di queste misure al VD riguarda soprattutto le cardiopatie congenite ed i primi risultati sono incoraggianti ai fini clinici<sup>37,38</sup>.

### Stima delle pressioni in arteria polmonare

Studi fisiopatologici hanno chiaramente documentato un'importante relazione inversa tra postcarico e

funzione del VD<sup>39</sup>. Appare, pertanto, di particolare utilità la valutazione della PAP e delle RVP, fattori in grado di determinare sovraccarico delle sezioni destre. Il cateterismo cardiaco destro, effettuato mediante introduzione per via venosa dei cateteri "a fluido", è ovviamente il *gold standard* per la stima della PAP<sup>13</sup>. Tuttavia, per la sua invasività e la non facile ripetibilità, l'ecocardiografia Doppler è divenuta metodica di scelta per la misura della PAP in campo clinico.

**Stima Doppler delle pressioni polmonari.** La possibilità di stimare in modo non invasivo le PAP è dovuta all'applicazione di Hatle e Angelsen<sup>40</sup> nei primi anni '80. Il razionale della stima Doppler della PAP è dovuto ai seguenti fattori: 1) la variazione in frequenza del segnale Doppler retrodiffuso dai globuli rossi in movimento permette l'acquisizione della velocità istantanea massima attraverso gli orifizi valvolari da cui è possibile derivare il gradiente di pressione tra camere cardiache o sezioni del circolo (equazione di Bernoulli), 2) le velocità massime istantanee del jet di rigurgito tricuspide e del jet di rigurgito telediastolico polmonare riflettono con accuratezza i gradienti pressori massimi esistenti tra VD ed atrio destro e tra VD ed arteria polmonare, 3) è possibile ricavare il valore delle PAP sistolica (PAPS) e diastolica (PAPD) sommando i rispettivi gradienti pressori alla pressione atriale destra, il cui valore può essere ottenuto con approccio subcostale valutando la reattività respiratoria della vena cava inferiore, nella porzione del vaso più vicina all'imbocco dell'atrio destro (Fig. 6). Questa stima implica la misurazione del diametro cavale durante una normale respirazione e durante un'inspirazione forzata<sup>41,42</sup>, determinandone poi la variazione percentuale (Tab. I)<sup>43</sup>.



**Figura 6.** Stima della pressione arteriosa polmonare sistolica mediante il grado dell'insufficienza tricuspide con Doppler ad onda continua. Nel pannello superiore determinazione del grado di insufficienza valvolare tricuspide e del gradiente pressorio retrogrado mediante Doppler ad onda continua sovrapposto al segnale color del rigurgito valvolare in sezione apicale 4 camere. Nel pannello inferiore determinazione del diametro della vena cava inferiore nella porzione adiacente all'atrio destro in sezione subcostale. Il diametro della vena cava inferiore deve essere misurato durante una normale respirazione e durante un'inspirazione forzata: la differenza percentuale dei due diametri permette di stimare il livello della pressione atriale destra.

La velocità sistolica di rigurgito tricuspide permette la stima del gradiente pressorio sistolico tra VD ed atrio destro. La misura della pressione sistolica del VD si ottiene sommando il valore della pressione atriale destra al gradiente derivato dalla velocità di rigurgito tricuspide (Fig. 6). In assenza di patologie ostruttive coinvolgenti l'efflusso del VD, la valvola polmonare o la regione sopravvalvolare, la PAPS è assimilabile a quella in VD e può dunque essere misurata con le tecniche atte alla stima della pressione sistolica del VD. Il gradiente pressorio correla molto bene con i gradienti

pressori misurati in modo invasivo<sup>42,44</sup>. Sommando al gradiente sistolico atrioventricolare così ottenuto i valori di pressione atriale destra, si ottiene la PAPS. Il gradiente pressorio telediastolico tra arteria polmonare e VD può essere misurato con l'equazione di Bernoulli semplificata, applicata alla velocità telediastolica del rigurgito polmonare<sup>45</sup>. Il calcolo della PAPD si effettua sommando al gradiente pressorio diastolico tra arteria polmonare e VD i valori di pressione atriale destra. La PAP media (PAPM) è il valore medio della PAP durante il ciclo cardiaco. Siccome la sistole è più breve della diastole, la PAPM è lievemente inferiore alla media aritmetica fra PAPS e PAPD. Essa può essere determinata integrando l'area della curva di pressione. In pratica, è possibile ottenere una misura accurata della PAPM derivandola dalla PAPS e dalla PAPD<sup>46</sup>. In alternativa, la PAPM può essere calcolata misurando la velocità del flusso protodiastolico dell'insufficienza polmonare ed il corrispondente gradiente pressorio. Il gradiente di pressione protodiastolico tra arteria polmonare e VD correla bene con la PAPM<sup>45</sup>. Le formule per calcolare le pressioni polmonari sono riportate in Appendice.

La determinazione dei gradienti massimi di pressione tra VD ed atrio destro richiede la presenza di un rigurgito tricuspide tale da consentire una misura adeguata della sua velocità massima. Un'insufficienza tricuspide significativa viene trovata nel 40-95% dei casi di ipertensione polmonare e nello 0-44% in soggetti con PAP normale<sup>47,48</sup>. Un'insufficienza polmonare viene rilevata nel 40-90% di ipertensione polmonare e nel 5-87% di PAP normale<sup>49,50</sup>. L'uso di agenti di contrasto migliora l'accuratezza della stima Doppler della PAP<sup>51,52</sup>. Esperienze preliminari con Doppler tissutale mostrano buona capacità del prolungamento dell' $RT_m$  dell'anello tricuspide nel predire i valori di PAP in pazienti broncopatici, con o senza ipertensione polmonare<sup>53</sup>.

### Stima delle resistenze vascolari polmonari

Secondo l'equazione fondamentale del flusso (equazione di Poiseuille), le RVP possono essere calcolate come rapporto tra il gradiente di pressione tra l'arteria polmonare e l'atrio sinistro e la portata cardiaca (vedi Appendice).

**Tabella I.** Stima della pressione atriale destra (PAD) dalla reattività respiratoria della vena cava inferiore.

Diametro vena cava inferiore	Variazione del diametro con l'inspirazione	Stima della PAD (mmHg)
Piccola (< 1.5 cm)	Collasso	0-5
Normale (1.5-2.5 cm)	Riduzione > 50%	5-10
Dilatata (> 2.5 cm)	Riduzione < 50%	10-15
Dilatata + vene epatiche dilatate	Nessun cambiamento	> 20

Da Otto<sup>43</sup>, modificata.

Il cateterismo è il *gold standard* anche per la misura delle RVP<sup>13</sup>. Con questa metodica, infatti, è possibile ottenere la misura della PAPM e della portata cardiaca (metodo di Fick oppure termodiluizione). Per quanto riguarda la misura della pressione atriale sinistra media, anziché procedere all'esecuzione di un cateterismo transettale, si preferisce impiegare la cosiddetta pressione capillare polmonare (pressione polmonare a catetere incuneato).

**Ruolo dell'eco-Doppler.** Utilizzando la metodica ultrasonora, i motivi che ostacolano la stima delle RVP secondo l'equazione di Poiseuille sono riferibili alla difficoltà di ottenere misure accurate della PAPM ed alla mancanza di metodi che consentano la misura quantitativa del valore di pressione capillare polmonare. L'impiego sistematico di agenti di contrasto per l'amplificazione dei segnali Doppler di rigurgito tricuspide e polmonare e l'affinamento delle metodiche per il calcolo della pressione atriale destra sono presupposti per il calcolo delle RVP. L'introduzione di metodi per la stima della pressione capillare polmonare, derivati da equazioni multivariate basate sull'analisi del Doppler transmitralico e del flusso venoso polmonare ha permesso recentemente di ricavare il valore numerico di tale pressione e di stimare, quindi, in modo non invasivo, il valore delle RVP, con un'ottima correlazione rispetto alla misura ottenuta in modo invasivo<sup>54</sup>.

Nella pratica clinica corrente, comunque, il calcolo delle RVP presuppone metodi indiretti mediante l'utilizzo di variabili ecocardiografiche Doppler ad esse correlate e basati sul presupposto che il valore delle RVP è proporzionale all'entità del sovraccarico del VD<sup>55-57</sup>. Il pattern sistolico dell'efflusso del VD presenta nel normale un profilo arrotondato con un AT > 110-120 ms. Anche PEP ed ET riflettono i valori delle RVP. In presenza di elevate RVP e di sovraccarico pressorio, il VD sviluppa pressione più rapidamente, cosicché il picco della velocità di eiezione si verifica precocemente in sistole. L'AT si accorcia ≤ 90 ms ed anche l'ET si riduce, mentre il PEP aumenta. Una stretta correlazione è stata identificata tra le RVP misurate invasivamente ed i rapporti PEP/AT<sup>58</sup> ed AT/ET<sup>59</sup>.

La tabella II riassume i range dei valori normali dei principali indici Doppler di PAP, indicando così la loro applicabilità nella pratica clinica<sup>43</sup>.

### Valore clinico della disfunzione del ventricolo destro

L'interessamento del VD nell'insufficienza cardiaca è riconducibile a due possibilità: 1) disfunzione primitiva del VD, dovuta ad una noxa lesiva esclusiva o predominante sul VD, 2) disfunzione secondaria allo sviluppo di ipertensione polmonare. Nella maggioranza dei casi, l'insufficienza acuta del VD si sviluppa in seguito ad infarto del VD (25-30% degli infarti inferiori), embolia polmonare massiva, grave insufficienza polmonare o tricuspide<sup>60</sup>. La causa più frequente dell'insufficienza cronica del VD è l'ipertensione polmonare pre e postcapillare, quest'ultima per lo più secondaria ad insufficienza del VS od a valvulopatia mitralica<sup>60</sup>. Una disfunzione cronica del VD si associa spesso a riduzione della tolleranza allo sforzo<sup>61</sup> ed in pazienti con insufficienza cardiaca cronica la FE del VD valutata con ventricolografia radioisotopica è maggiormente predittiva di ridotta attitudine allo sforzo rispetto alla FE del VS<sup>62</sup>.

L'affermazione dell'ecocardiografia nel riconoscimento della disfunzione del VD ha richiesto tempi lunghi legati alla difficoltà nell'identificare indici funzionali affidabili e non limitati dai problemi geometrici della camera. I primi studi importanti risalgono così agli inizi degli anni '90, dalle osservazioni sull'emodinamica delle camere destre dopo esercizio fisico prolungato<sup>63</sup>, alla valutazione non invasiva dell'interazione biventricolare durante ischemia acuta del VD<sup>64</sup> fino alla stima della PAP con Doppler nella broncopneumopatia cronica ostruttiva<sup>48</sup>. Lo studio di Kaul et al.<sup>22</sup> del 1984 rimane ancora oggi attuale per avere evidenziato come in pazienti con coinvolgimento infartuale del VD un TAPSE > 15 mm indichi una conservata funzione sistolica del VD, ed un TAPSE < 8 mm si associ ad una marcata disfunzione del VD. Da allora molti studi ecocardiografici del VD sono stati effettuati, tra i quali particolarmente degni di nota sono quelli atti alla valutazione dopo trapianto polmonare<sup>65</sup> e cardiaco<sup>66</sup> e dopo chirurgia riparativa per

**Tabella II.** Valori normali degli indici Doppler di pressione arteriosa polmonare (PAP).

PAP	Range normale (mmHg)	Ipertensione polmonare (mmHg)	Metodo eco di stima	Range normale
Sistolica	13-30	> 30	Rigurgito tricuspide	2.0 ± 0.2 ms
Diastolica	3-12		Rigurgito polmonare	1.5 ± 0.2 m/s
Media	9-16	> 20	AT	137 ± 24 ms
			ET	304 ± 38 ms
			AT/ET	0.45 ± 0.05

AT = tempo di accelerazione; ET = tempo di eiezione. Da Otto<sup>43</sup>, modificata.

tetralogia di Fallot<sup>67</sup>, nonché le applicazioni dell'eco-stress con dobutamina per l'identificazione di asiner-gie regionali del VD<sup>68</sup> e la creazione di un indice globale (sisto-diastolico) del VD, il cosiddetto Tei index<sup>69</sup>. Negli ultimi anni gli sforzi sono polarizzati all'utilizzo di tecniche nuove come il Doppler tissutale nello scompenso del VD<sup>31</sup> e nel post-trapianto cardiaco<sup>70</sup>, dove il rapporto tra E flussimetrica tricuspide ed E<sub>m</sub> dell'anello predice con accuratezza le pressioni di riempimento del VD, lo strain rate imaging nelle cardiopatie congenite<sup>71,72</sup> nonché la ricostruzione tridimensionale dei volumi del VD dalle immagini bidimensionali<sup>73</sup>.

### Valore prognostico della disfunzione del ventricolo destro

I dati della letteratura indicano l'importanza prognostica della compromissione del VD in condizioni cliniche varie, come ipertensione polmonare primitiva<sup>74</sup>, tromboembolia polmonare<sup>75</sup>, insufficienza cardiaca dovuta a cardiopatia coronarica<sup>76</sup> ed infarto del VD<sup>77</sup>. I primi studi in tal senso sono stati eseguiti con cateterismo destro e ventricolografia radioisotopica<sup>60,78</sup>, metodiche tuttora attuali. In un follow-up di 24 mesi eseguito su 205 pazienti sottoposti a ventricolografia radioisotopica perché affetti da insufficienza cardiaca, la mancata necessità di trapianto cardiaco è risultata del 59% nei pazienti con FE del VD < 25%, del 77% in quelli con FE del 25-35% e del 93% in quelli con FE ≥ 35%<sup>79</sup>. In uno studio condotto in pazienti con insufficienza cardiaca severa (n = 142) da un'analisi multivariata è emerso il ruolo preminente nel predire la prognosi a breve termine della FE del VD misurata invasivamente<sup>80</sup>.

Il valore prognostico dell'ecocardiografia è stato inizialmente dimostrato utilizzando il diametro del VD (sezione parasternale asse lungo) ed il rapporto area del VD/area del VS (sezione apicale 4 camere) in pazienti con insufficienza cardiaca: a parità di funzione del VS, un diametro del VD > 2.5 cm ed un rapporto area del VD/area del VS > 0.5 sono risultati associati ad una prognosi peggiore<sup>81,82</sup>. Il significato prognostico del VD è stato riconosciuto anche in caso di disfunzione diastolica prevalente: una ridotta sopravvivenza è stata osservata in pazienti con cardiomiopatia restrittiva secondaria ad amiloidosi cardiaca che presentavano un rapporto tra l'area del VS e l'area del VD < 2<sup>83</sup>. Anche indici ecocardiografici semplici come l'ingrandimento dell'atrio destro ed il movimento paradossale del setto interventricolare predicono gli eventi avversi in un follow-up medio di 36 mesi in pazienti affetti da ipertensione arteriosa polmonare severa<sup>84</sup>. Vista l'importanza giocata dalle fibre longitudinali nella funzione sistolica del VD, era prevedibile un ruolo prognostico degli indici eco-Doppler che riflettono il movimento base-apice del VD. Un potere prognostico indipendente e incre-

mentale è stato, infatti, riconosciuto, al TAPSE in caso di insufficienza cardiaca con un punteggio di cut-off ≤ 14 mm<sup>85</sup>. Analogamente, un valore di S<sub>m</sub> < 10.8 cm/s, misurato mediante Doppler tissutale dell'anello tricuspide in 139 pazienti con insufficienza cardiaca sintomatica, si è associato ad un significativo peggioramento della prognosi<sup>86</sup>.

In relazione al fatto che l'eziologia più frequente dell'insufficienza cronica del VD è l'ipertensione polmonare pre- e postcapillare, l'integrazione della valutazione della funzione del VD con parametri emodinamici che esprimono l'entità del sovraccarico del VD può migliorare la stratificazione prognostica. Questo è stato ottenuto nell'insufficienza cardiaca avanzata (n = 377) dove la prognosi peggiore apparteneva ai pazienti che associavano una ridotta FE del VD (misurata con ventricolografia radioisotopica) ed elevati valori di PAP determinati con cateterismo destro<sup>87</sup>. Tale osservazione è stata recentemente confermata con l'ecocardiografia nella cardiomiopatia dilatativa idiopatica e postischemica: pazienti con TAPSE ≤ 14 mm più PAPS > 40 mmHg presentavano la peggiore prognosi al follow-up ed anche livelli plasmatici più elevati di peptide natriuretico cardiaco<sup>88</sup>.

### Implicazioni cliniche e prospettive future

Il rinnovato interesse per lo studio del VD, oltre che dal riconoscimento del ruolo sostenuto da questa camera cardiaca nel determinare la tolleranza all'esercizio e nel condizionare la prognosi in diverse cardiopatie, dipende molto anche dalla validazione e dall'introduzione nella pratica clinica di parametri ecocardiografici semplici, riproducibili e ripetibili nel tempo. Accanto a questi, la stima Doppler delle pressioni polmonari può utilmente completare la caratterizzazione della performance del VD in caso di aumento delle pressioni polmonari<sup>89</sup>. L'ecocardiografia Doppler presenta, così, rilevanza clinica nelle principali condizioni patologiche coinvolgenti il VD. Risulta, infatti, utile nella stima dei cambiamenti di dimensioni, forma, funzione del VD che si verificano in caso di stenosi dell'arteria coronaria destra, mentre i vari di tipi di eco-stress consentono di identificare l'ischemia e/o la vitalità miocardica dopo infarto miocardico acuto coinvolgente il VD<sup>90</sup>. È di ausilio nella valutazione della funzione del VD in vari tipi di cardiomiopatie (cardiomiopatia dilatativa, cardiomiopatia ipertrofica, displasia aritmogena) che possono coinvolgere questa camera<sup>91</sup>. È fondamentale per monitorizzare il coinvolgimento anatomico e funzionale del VD nello scompenso cardiaco<sup>92</sup>, anche in condizioni particolari quali si verificano, ad esempio, acutamente dopo trapianto cardiaco<sup>93</sup>. Può fornire informazioni finanche dopo embolia polmonare acuta dove l'ipocinesia isolata del segmento medio della parete libera del VD, in presenza di normocinesia apicale, è fortemente sugge-

stivo per una corretta diagnosi<sup>94</sup>. Le nuove tecnologie quali il Doppler tissutale e lo strain rate imaging mostrano importanti potenzialità, soprattutto nelle cardiopatie congenite<sup>71,72</sup>, con un valore clinico che è, tuttavia, ancora da confermare. Ma il vero salto di qualità da parte dell'ecocardiografia sarà fatto con la ricostruzione tridimensionale dei volumi del VD, in grado di superare i limiti di valutazione geometrica propri della corrente tecnica ultrasonora.

## Riassunto

La funzione ventricolare destra può essere valutata clinicamente mediante ecocardiografia Doppler. L'ecocardiografia mono e bidimensionale fornisce informazioni sulle dimensioni e gli spessori del ventricolo destro mentre l'escursione sisto-diastolica dell'anello tricuspide è espressione accurata della funzione sistolica longitudinale. Elementi aggiuntivi sulla funzione sistolica stessa vengono ottenuti dall'esplorazione Doppler dell'efflusso ventricolare destro, mediante la misurazione della durata degli intervalli di tempo sistolici. La registrazione Doppler dell'afflusso tricuspide e del flusso venoso epatico consente di valutare le proprietà diastoliche del ventricolo destro. Anche le nuove tecnologie ecocardiografiche possono essere utili. Le velocità ed i tempi sistolici misurabili a livello miocardico con Doppler tissutale ad onda pulsata a livello dell'anello tricuspide si sono dimostrati marker attendibili del movimento longitudinale sistolico e diastolico del ventricolo destro. L'analisi off-line dello strain rate imaging consente la quantificazione della contrattilità miocardica del ventricolo destro e può essere di particolare utilità nella valutazione delle cardiopatie congenite. Le pressioni di riempimento del ventricolo destro e la pressione arteriosa polmonare possono essere derivate dall'analisi combinata del grado dell'insufficienza tricuspide, effettuata con Doppler ad onda continua, e la determinazione dell'escursione respiratoria della vena cava inferiore. Gli intervalli di tempo sistolici, misurati a livello dell'efflusso ventricolare destro, danno una stima dei cambiamenti delle resistenze vascolari polmonari. Il valore prognostico dell'ecocardiografia Doppler del ventricolo destro è dimostrato in varie patologie. Tale valutazione ha, inoltre, un ruolo addizionale importante nella stratificazione dei pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico.

**Parole chiave:** Eco-Doppler; Ipertensione polmonare; Ventricolo destro.

## Appendice

Formule per il calcolo delle pressioni e delle resistenze vascolari polmonari

$$\Delta P_{TRmax} = 4 \times V_{TRmax}^2$$

dove  $\Delta P_{TRmax}$  = gradiente pressorio sistolico tra ventricolo destro ed atrio destro,  $V_{TRmax}$  = velocità istantanea massima del jet di rigurgito tricuspide.

$$PAPS = 4 \times V_{TRmax}^2 + PAD$$

dove PAPS = pressione arteriosa polmonare sistolica,  $V_{TRmax}$  = velocità istantanea massima del jet di rigurgito tricuspide, PAD = pressione atriale destra.

$$\Delta P_{PRTDmax} = 4 \times V_{PRTDmax}^2$$

dove  $\Delta P_{PRTDmax}$  = gradiente pressorio telediastolico tra ventricolo destro ed arteria polmonare,  $V_{PRTDmax}$  = velocità telediastolica del jet di rigurgito polmonare.

$$PAPD = 4 \times V_{PRTDmax}^2 + PAD$$

dove PAPD = pressione arteriosa polmonare diastolica,  $V_{PRTDmax}$  = velocità telediastolica del jet di rigurgito polmonare, PAD = pressione atriale destra.

$$PAPM = PAPD + 1/3 \times (PAPS - PAPD)$$

dove PAPM = pressione arteriosa polmonare media, PAPD = pressione arteriosa polmonare diastolica, PAPS = pressione arteriosa polmonare sistolica.

$$PAPM = 4 \times V_{PRPDmax}^2$$

dove PAPM = pressione arteriosa polmonare media,  $V_{PRPDmax}$  = velocità telediastolica del jet polmonare.

$$RVP = PAPM - PAS/PC$$

dove RVP = resistenze vascolari polmonari, PAPM = pressione arteriosa polmonare media, PAS = pressione atriale sinistra, PC = portata cardiaca.

## Bibliografia

1. Konstam MA, Pandian N. Assessment of right ventricular function. In: Konstam MA, Isner JM, eds. The right ventricle. Boston, MA: Kluwer Academic Publishers, 1988: 1-15.
2. Levine R, Gibson T, Aretz T, et al. Echocardiographic measurement of right ventricular volume. Circulation 1984; 69: 497-505.
3. Cosio FG, Anderson RH, Kuck KH, et al. Living anatomy of atrioventricular junctions. A guide to electrophysiologic mapping. A Consensus Statement from the Cardiac nomenclature Study Group, Working Group of Arrhythmias, European Society of Cardiology, and the Task Force on Cardiac Nomenclature from NASPE. Circulation 1999; 100: E31-E37.
4. Furey SA, Zieske HA, Levy MN. The essential function of the right ventricle. Am Heart J 1984; 107: 404-10.
5. Morpurgo M, Jezeck V. Evaluation of right heart failure: controversies in definitions and methods of evaluation. In: Jezeck V, Morpurgo M, Tramarin R, eds. Right ventricular hypertrophy and function in chronic lung disease. Berlin: Springer-Verlag, 1992: 79-95.
6. Barnard D, Alpert JS. Right ventricular function in health and disease. Curr Probl Cardiol 1987; 12: 417-49.
7. Hines R, Rafferty T. Right ventricular ejection fraction catheter: toy or tool? Pro: a useful monitor. J Cardiothorac Vasc Anesth 1993; 7: 236-40.
8. Redington AN. Right ventricular function. Cardiol Clin 2002; 20: 341-9.

9. Guyton AC. Determination of cardiac output by equating venous return curves with cardiac response curves. *Physiol Rev* 1955; 35: 123-9.
10. Guyton AC, Lindsey AW, Abernathy JB, Richardson T. Venous return at various right atrial pressures and the normal venous return curve. *Am J Physiol* 1957; 189: 609-15.
11. Laks MM, Garner D, Swan HJ. Volumes and compliances measured simultaneously in the right and left ventricles of the dog. *Circ Res* 1967; 20: 565-9.
12. Santamore WP, Dell'Italia LJ. Ventricular interdependence: significant left ventricular contributions to right ventricular systolic function. *Prog Cardiovasc Dis* 1998; 40: 289-308.
13. Nakatani S, Thomas JD, Savage RM, Vargo RL, Smedira NG, McCarthy PM. Prediction of right ventricular dysfunction after left ventricular assist device implantation. *Circulation* 1996; 94 (Suppl 2): 216-21.
14. Steele P, Kirch D, LeFree M, Battock D. Measurement of right and left ventricular ejection fractions by radionuclide angiocardiology in coronary artery disease. *Chest* 1976; 70: 51-6.
15. Manno BV, Iskandrian AS, Hakki AH. Right ventricular function: methodologic and clinical considerations in non-invasive scintigraphic assessment. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 1072-81.
16. Sechtem U, Pflugfelder P, Higgins CB. Quantification of cardiac function by conventional and cine magnetic resonance imaging. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1987; 10: 365-73.
17. Morrison D, Goldman S, Wright AL, et al. The effect of pulmonary hypertension on systolic function of the right ventricle. *Chest* 1983; 84: 250-7.
18. Feigenbaum H. *Echocardiography*. Philadelphia, PA: Lea & Febiger, 1994.
19. Jiang L, Wieggers S, Weyman A. Right ventricle. In: Weyman A, ed. *Principles and practice of echocardiography*. Philadelphia, PA: Lea & Febiger, 1994: 901-21.
20. McKenna WJ, Kleibenne A, Nihoyannopoulos P, Foale R. Echocardiographic measurement of right ventricular wall thickness in hypertrophic cardiomyopathy: relation to clinical and prognostic features. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 351-8.
21. Weyman AE, Wann S, Feigenbaum H, et al. Mechanism of abnormal septal motion in patients with right ventricular volume overload. *Circulation* 1976; 54: 179-86.
22. Kaul S, Tei C, Hopkins JM, Shah PM. Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. *Am Heart J* 1984; 107: 526-31.
23. Weissler AM, Harris WS, Schoenfeld CD. Systolic time intervals in heart failure in man. *Circulation* 1968; 37: 149-52.
24. Zoghbi WA, Habib GB, Quinones MA. Doppler assessment of right ventricular filling in a normal population. *Circulation* 1990; 82: 1316-24.
25. Yu CM, Sanderson JE. Right and left ventricular diastolic function in patients with and without heart failure: effect of age, sex, heart rate and respiration on Doppler-derived measurements. *Am Heart J* 1997; 134: 426-34.
26. Pye MP, Pringle SD, Cobbe SM. Reference values and reproducibility of Doppler echocardiography in the assessment of the tricuspid valve and right ventricular diastolic function in normal subjects. *Am J Cardiol* 1991; 67: 269-73.
27. Klein AL, Cohen GI. Doppler echocardiographic assessment of constrictive pericarditis, cardiac amyloidosis and cardiac tamponade. *Cleve Clin J Med* 1992; 59: 278-90.
28. Galderisi M, Conti U, Dini FL, et al. Tissue Doppler myocardial pre-systolic velocity: a reliable marker of right ventricular systolic dysfunction. (abstr) *Eur Heart J* 2003; 24 (Suppl): 126.
29. Grieco M, Galderisi M, Dini FL, et al. Tissue Doppler derived right ventricular pre-systolic velocity in the trained heart: an index of supernormal performance. (abstr) *Ital Heart J* 2004; 5 (Suppl 5): 9S.
30. Galderisi M, Severino S, Cicala S, Caso P. The usefulness of pulsed tissue Doppler for the clinical assessment of right ventricular function. *Ital Heart J* 2002; 3: 241-7.
31. Meluzin J, Spiranova L, Bakala J, et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion. A new rapid, and noninvasive method of evaluating right ventricular systolic motion. *Eur Heart J* 2001; 22: 340-8.
32. Kukulski T, Hubbert L, Arnold M, Wranne B, Hatle L, Sutherland G. Normal regional right ventricular function and its change with age: a Doppler myocardial imaging study. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 194-204.
33. Alam M, Wardell J, Andersson E, et al. Characteristics of mitral and tricuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 618-28.
34. Severino S, Caso P, Cicala S, et al. Involvement of right ventricle in left ventricular hypertrophic cardiomyopathy: analysis by pulsed Doppler tissue imaging. *Eur J Echocardiogr* 2000; 1: 281-8.
35. Cicala S, Galderisi M, Caso P, et al. Right ventricular diastolic dysfunction in arterial systemic hypertension: analysis by pulsed tissue Doppler. *Eur J Echocardiogr* 2001; 3: 135-42.
36. Smiseth OA, Ihlen H. Strain rate imaging: why do we need it? *J Am Coll Cardiol* 2003; 52: 1584-6.
37. Weidemann F, Eyskens B, Jamal F, et al. Quantification of regional left and right ventricular radial and longitudinal function in healthy children using ultrasound-based strain rate and strain imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15: 20-8.
38. Sutherland GR, Di Salvo G, Claus P, D'hooge J, Bijnens B. Strain and strain rate imaging: a new clinical approach to quantify regional myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 788-802.
39. Grose R, Strain J, Yipintosi T. Right ventricular function in valvular heart disease: relation to pulmonary artery pressure. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2: 225-32.
40. Hatle L, Angelsen B. *Physics of blood flow in Doppler ultrasound in cardiology*. Philadelphia, PA: Lea & Febiger, 1994: 252-64.
41. Pepi M, Tamborini G, Galli C, et al. A new formula for echo-Doppler estimation of right ventricular systolic pressure. *J Am Soc Echocardiogr* 1994; 7: 20-6.
42. Yock P, Popp R. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984; 70: 657-62.
43. Otto CM. *The practice of clinical echocardiography*. 2nd edition. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2002: 739-60.
44. Currie PJ, Seward JB, Chan KL, et al. Continuous wave Doppler determination of right ventricular pressure: a simultaneous Doppler catheterization study in 127 patients. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 750-6.
45. Masuyama T, Komada K, Kitabatake A, Sato H, Nanto S, Inoue M. Continuous wave Doppler echocardiographic detection of pulmonary regurgitation and its application to noninvasive estimation of pulmonary artery pressure. *Circulation* 1986; 74: 484-92.
46. Stein JH, Neuman A, Preston LM, et al. Echocardiography for hemodynamic assessment of patients with advanced heart failure and potential heart transplant recipients. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1765-72.
47. Berger M, Haimowitz A, Van Tosh A, Berdoff RL, Goldberg E. Quantitative assessment of pulmonary hypertension in patients with tricuspid regurgitation using continuous wave Doppler ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 359-65.

48. Tramarin R, Torbicki A, Marchandise JP, Laaban JP, Morpurgo M. Doppler echocardiographic evaluation of pulmonary artery pressure in chronic obstructive pulmonary disease. A European multicentre study. *Eur Heart J* 1991; 12: 103-11.
49. Borgeson DD, Seward JB, Miller FA Jr, Oh JK, Tajik AJ. Frequency of Doppler measurable pulmonary artery pressures. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9: 832-7.
50. Lee RT, Lord CP, Plappert T, Sutton MS. Prospective Doppler echocardiographic evaluation of pulmonary artery diastolic pressure in the medical intensive care unit. *Am J Cardiol* 1989; 64: 1366-70.
51. Tanabe K, Asanuma T, Yoshitomi H, et al. Doppler estimation of pulmonary artery end-diastolic pressure using contrast enhancement of pulmonary regurgitant signals. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1145-8.
52. Himelman RB, Stulbarg M, Kircher B, et al. Noninvasive evaluation of pulmonary artery pressure during exercise by saline-enhanced Doppler echocardiography. *Circulation* 1989; 79: 863-71.
53. Caso P, Galderisi M, Cicala S, et al. Association between myocardial right ventricular relaxation time and pulmonary arterial pressure in chronic obstructive lung disease: analysis by pulsed Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 970-7.
54. Dini FL, Traversi E, Franchini M, Micheli G, Cobelli F, Pozzoli M. Contrast-enhanced Doppler hemodynamics for noninvasive assessment of patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16: 124-31.
55. Dabestani A, Mahan G, Gardin JM, et al. Evaluation of pulmonary artery pressure and resistance by pulsed Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1987; 59: 662-8.
56. Cooper MJ, Tyndall M, Silverman NH. Evaluation of the responsiveness of elevated pulmonary vascular resistance in children by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 470-5.
57. Shandas R, Weinberg C, Ivy DD, et al. Development of a noninvasive ultrasound color M-mode means of estimating pulmonary vascular resistance in pediatric pulmonary hypertension: mathematical analysis, in vitro validation, and preliminary clinical studies. *Circulation* 2001; 104: 908-13.
58. Scapellato F, Temporelli PL, Eleuteri E, Corrà U, Imparato A, Giannuzzi P. Accurate noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance by Doppler echocardiography in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1813-9.
59. Kitabatake A, Inoue M, Asao M. Noninvasive estimation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. *Circulation* 1983; 67: 302-9.
60. Konstam MA, Udelson JE. Right heart failure. In: Hosenpud JD, Greenberg BH, eds. *Congestive heart failure: pathophysiology, diagnosis and comprehensive approach to management*. Berlin: Springer-Verlag, 1993: 258-80.
61. Baker BJ, Wilen MM, Boyd CM, Din H, Franciosa JA. Relation of right ventricular ejection fraction to exercise capacity in chronic left ventricular failure. *Am J Cardiol* 1984; 54: 596-9.
62. Di Salvo TG, Mathier M, Semigran MJ, Dee GW. Preserved right ventricular ejection fraction predicts exercise capacity and survival in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1143-53.
63. Douglas PS, O'Toole ML, Hiller WD, Reichel N. Different effects of prolonged exercise on the right and left ventricles. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 64-9.
64. Goldstein JA, Tweddell JS, Barzilai B, Yagi Y, Jaffe AS, Cox JL. Importance of left ventricular function and systolic ventricular interaction to right ventricular performance during acute right heart ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 704-11.
65. Ritchie M, Waggoner AD, Davila-Roman VG, Barzilai B, Trulock EP, Eisenberg PR. Echocardiographic characterization of the improvement in right ventricular function in patients with severe pulmonary hypertension after single-lung transplantation. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1170-4.
66. Cladellas M, Oriol A, Caralps JM. Quantitative assessment of valvular function after cardiac transplantation by pulsed Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1994; 73: 1197-201.
67. Cullen S, Shore D, Redington A. Characterization of right ventricular diastolic performance after complete repair of tetralogy of Fallot. Restrictive physiology predicts slow postoperative recovery. *Circulation* 1995; 91: 1782-99.
68. San Roman JA, Vilacosta I, Rollan MJ, et al. Right ventricular asynergy during dobutamine-atropine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 430-5.
69. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9: 838-47.
70. Sundereswaran L, Nagueh SE, Vardan S, et al. Estimation of left and right ventricular filling pressures after heart transplantation by tissue Doppler imaging. *Am J Cardiol* 1998; 82: 352-7.
71. Weidemann F, Eyskens B, Mertens L, et al. Quantification of regional right and left ventricular function by ultrasonic strain rate and strain indexes after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2002; 90: 133-8.
72. Di Salvo G, Pacileo G, Caso P, et al. A new echocardiographic approach to evaluate myocardial function in congenital cardiomyopathies: strain and strain rate imaging. *Ital Heart J* 2003; 4: 375-82.
73. Dorosz JL, Bolson EL, Waiss MS, Sheehan FH. Three-dimensional visual guidance improves the accuracy of calculating right ventricular volume with two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16: 675-81.
74. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension: results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991; 115: 343-9.
75. Lualdi JC, Goldhaber SZ. Right ventricular dysfunction after acute pulmonary embolism: pathophysiologic factors, detection and therapeutic implications. *Am Heart J* 1995; 130: 1276-82.
76. Polak JF, Holman BL, Wynne J, Colucci WS. Right ventricular ejection fraction: an indicator of increased mortality in patients with congestive heart failure associated with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2: 17-24.
77. Shah PK, Maddahi J, Berman DS, Pichler M, Swan HJ. Scintigraphically detected predominant right ventricular dysfunction in acute myocardial infarction: clinical and hemodynamic correlates and implications for therapy and prognosis. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 1264-72.
78. Tobinick E, Schelbert HR, Henning H, et al. Right ventricular ejection fraction in patients with acute anterior and inferior myocardial infarction assessed by radionuclide angiography. *Circulation* 1978; 57: 1078-84.
79. De Groot P, Millaire A, Foucher-Hosseine C, et al. Right ventricular ejection fraction is an independent predictor of survival in patients with moderate heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 948-54.
80. Gavazzi A, Berzuini C, Campana C, et al. Value of right ventricular ejection fraction in predicting short-term prognosis of patients with severe chronic heart failure. *J Heart Lung Transplant* 1997; 16: 774-85.
81. Kuhn Madsen B, Egeblad H, Hojberg S, et al. Prognostic

- value of echocardiography compared to other clinical findings. Multivariate analysis based on long-term survival in 456 patients. *Cardiology* 1995; 86: 157-62.
82. Sun JP, James KB, Yang XS, et al. Comparison of mortality and progression of left ventricular dysfunction in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and dilated versus nondilated right ventricular cavities. *Am J Cardiol* 1997; 80: 1583-7.
  83. Patel AR, Dubrey SW, Mendes LA. Right ventricular dilation in primary amyloidosis: an independent predictor of survival. *Am J Cardiol* 1997; 30: 1765-72.
  84. Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1214-9.
  85. Ghio S, Recusani F, Klersy C, et al. Prognostic usefulness of the tricuspid annular plane systolic excursion in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000; 85: 837-42.
  86. Meluzin J, Spinarova L, Dusek L, Toman J, Hude P, Krejci J. Prognostic importance of right ventricular function assessed by Doppler tissue imaging. *Eur J Echocardiogr* 2003; 4: 262-72.
  87. Ghio S, Gavazzi A, Campana C, et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 183-8.
  88. Dini FL, Conti U, Fontanive P, Cabani E, Banti S, De Tommasi FM. Coupling of tricuspid annular plane systolic excursion and tricuspid regurgitant jet-derived pulmonary artery systolic pressure for prognostic stratification of patients with chronic heart failure. (abstr) *Eur Heart J* 2004; 25 (Suppl): 56.
  89. Nauser TD, Stites SW. Pulmonary hypertension: new perspectives. *Congest Heart Fail* 2003; 9: 155-62.
  90. Kinch JW, Ryan TJ. Right ventricular infarction. *N Engl J Med* 1994; 330: 1211-7.
  91. Wood MJ, Picard MH. Utility of echocardiography in the evaluation of individuals with cardiomyopathies. *Heart* 2004; 90: 701-12.
  92. Pepi M, Tamborini G. Echo-Doppler study of the right ventricle in patients with chronic cardiac failure. *Ital Heart J Suppl* 2000; 1: 1304-10.
  93. Stabierska-Dzierzek B, Awad H, Michler RE. The evolving management of acute right-sided heart failure in cardiac transplant recipients. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 923-31.
  94. McConnell MV, Solomon SD, Rayan ME, Come PC, Goldhaber SZ, Lee RT. Regional right ventricular dysfunction detected by echocardiography in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1996; 78: 469-73.