

Studio osservazionale Relazione tra ecocontrasto spontaneo in atrio sinistro e flusso venoso polmonare nella fibrillazione atriale non valvolare: implicazioni nella stratificazione del rischio tromboembolico

Fauzia Vendrametto, Roberto Zeppellini*, Renato De Domenico*, Tiziana Rigo*,
Mirko Zadro*, Roberto Bolognesi**, Luciana Barilli**, Francesco Cucchini*

Divisione di Cardiologia, Azienda Ospedaliera S. Maria degli Angeli, Pordenone, *Laboratorio di Ecocardiografia,
Struttura Complessa di Cardiologia, Ospedale Civile, Bassano del Grappa (VI), **Cattedra di Cardiologia,
Università degli Studi, Parma

Key words:
Atrial fibrillation;
Echocardiography;
Echocontrast.

Background. The links between pulmonary venous flow (PVF) and left atrial stasis have not been adequately defined in nonvalvular atrial fibrillation. In this setting, we aimed to study the relationship between PVF and the occurrence of left atrial spontaneous echocontrast (SEC) in order to evaluate its clinical relevance in the assessment of the cardioembolic risk.

Methods. We studied by echocardiography 109 patients with nonvalvular atrial fibrillation (65 males, 44 females, mean age 66 ± 9 years). The left ventricular end-diastolic and end-systolic diameters, the left ventricular fractional shortening, the left ventricular mass, and the left atrial volume were measured by transthoracic approach. The systolic and diastolic peak velocities of PVF, their ratio (pS/pD) and the velocity-time integrals were assessed by means of transesophageal investigation; furthermore, the presence of left atrial SEC or thrombi was recorded. Among clinical data, thromboembolic events occurring within 15 days before the echocardiographic study, history of hypertension and duration of atrial fibrillation were also collected.

Results. Left atrial SEC showed a significant correlation with left atrial volume ($p < 0.001$), detection of thrombi ($p < 0.001$), thromboembolic events ($p = 0.002$) and pS/pD ratio ($p < 0.001$). By multivariate analysis, pS/pD ratio was independently correlated with left atrial volume, age and left ventricular fractional shortening ($r^2 = 0.29$, $p < 0.001$). The sensitivity and specificity of pS/pD ratio to predict the presence of severe SEC was 73.9 and 62.5%, respectively.

Conclusions. In patients with nonvalvular atrial fibrillation, pS/pD ratio is significantly related to the occurrence of left atrial SEC and seems to be a useful parameter concurring to assess left atrial stasis and thromboembolic risk.

(Ital Heart J Suppl 2002; 3 (4): 433-439)

© 2002 CEPI Srl

Ricevuto il 13 luglio
2001; nuova stesura il 21
febbraio 2002; accettato
il 28 febbraio 2002.

Per la corrispondenza:

Dr.ssa Fauzia Vendrametto

Divisione di Cardiologia
Azienda Ospedaliera
S. Maria degli Angeli
Via Montereale, 24
33170 Pordenone
E-mail:
fauzia.v@tiscalinet.it

Introduzione

La stratificazione del rischio tromboembolico nella fibrillazione atriale (FA) non valvolare si avvale di numerosi parametri clinici ed ecocardiografici¹⁻¹¹. L'ecocontrasto spontaneo (SEC) in atrio ed auricola sinistra è stato per anni oggetto di studio e molti lavori hanno dimostrato che questo fenomeno si associa ad un'alta incidenza di eventi tromboembolici¹⁻⁶. Come espressione di stasi atriale, il SEC è stato correlato con una disfunzione contrattile dell'auricola sinistra e all'evidenza di formazioni trombotiche nelle cavità atriali^{4,6-11}. In questo contesto nessun lavoro ha preso in considerazione il rapporto tra SEC e flusso nel-

le vene polmonari. Partendo dal presupposto che sia l'auricola sinistra che le vene polmonari sono in continuità con l'atrio sinistro e che quindi tutte queste strutture risentono delle stesse condizioni emodinamiche, lo scopo del presente lavoro è stato quello di verificare se il flusso venoso polmonare, in pazienti con FA non valvolare, sia correlato con la presenza di SEC e trombi in atrio-auricola sinistra e quindi essere utilizzato come indice di stasi atriale.

Materiali e metodi

Il gruppo di studio comprendeva 115 pazienti con FA non valvolare che sono sta-

ti sottoposti, per motivi clinici, a studio ecocardiografico transtoracico e transesofageo. Le indicazioni erano rappresentate dalla ricerca di fonti cardioemboliche (28%), dall'esclusione di trombi precordioversione (53%), dalla valutazione di una possibile valvulopatia (4%), dalla definizione del rischio cardioembolico (15%). Un'attenta indagine anamnestica ha preso in considerazione la presenza di ipertensione arteriosa, di cardiopatia ischemica, di pregressi e documentati episodi tromboembolici, del livello di anticoagulazione e della durata della FA.

L'ipertensione arteriosa è stata definita come valori pressori persistentemente $> 140/90$ mmHg, o livelli pressori inferiori in trattamento farmacologico specifico. In base al trattamento antitrombotico, al momento dello studio, i pazienti sono stati suddivisi in quattro sottogruppi: quelli che non assumevano alcun farmaco (gruppo 1), quelli in terapia antiaggregante (gruppo 2), quelli in terapia anticoagulante con INR < 2 (gruppo 3), e quelli con adeguata terapia anticoagulante (INR 2-3; gruppo 4). La durata della FA, definita da sintomi e precedenti tracciati elettrocardiografici, permetteva di individuare tre gruppi di pazienti: quelli con FA acuta (insorta entro 2 settimane), persistente (di durata > 2 settimane ma < 1 anno) e cronica (di durata > 1 anno)^{12,13}. Un motivo di esclusione dallo studio era rappresentato dalla presenza di una valvulopatia di grado moderato/severo. Il protocollo dello studio è stato approvato dal Comitato Etico dell'Ospedale Civile di Bassano del Grappa (VI) ed abbiamo ottenuto il consenso informato da tutti i pazienti arruolati.

Per lo studio ecocardiografico transesofageo è stato utilizzato un ecografo Toshiba SSH 370A (Toshiba Medical System, Roma) ed una sonda biplana da 5 MHz. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad anestesia locale mediante lidocaina spray e a sedazione con midazolam e.v. prima della procedura. Con Doppler pulsato (sezione longitudinale 2 camere) è stato rilevato il flusso venoso polmonare e quello auricolare, posizionando rispettivamente, il volume campione a 0.5-1 cm dallo sbocco della vena polmonare superiore sinistra in atrio e a livello della base dell'auricola sinistra. Dalla curva Doppler polmonare è stato misurato il picco sistolico, il picco diastolico, i loro integrali e il rapporto tra il picco sistolico e quello diastolico (pS/pD) (Fig. 1). Del flusso in auricola sinistra è stata calcolata la massima velocità auricolare come media tra il massimo flusso diastolico anterogrado e retrogrado (Fig. 2). Tutte le misure sono il risultato di una media di almeno dieci cicli consecutivi. Attentamente è stata rilevata la presenza di SEC e trombi in atrio ed auricola sinistra¹⁴. Utilizzando la classificazione proposta da Fatkin et al.⁶ modificata, sono stati individuati quattro gradi di SEC: 0 (assente anche dopo aumento considerevole del gain); 1 (lieve: ecocontrasto che va ricercato aggiustando opportunamente il gain dell'ecografo, non presente durante tutta la durata del ciclo cardiaco); 2 (moderato: SEC ben visibile su ampio range di gain, non costantemente presente durante tutta la durata

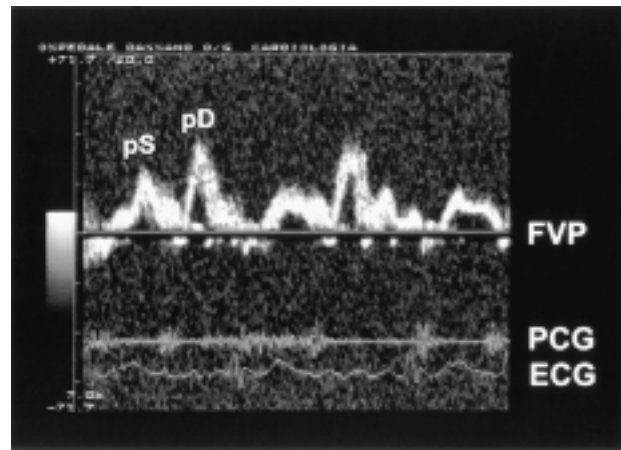


Figura 1. Curva velocimetrica Doppler del flusso venoso polmonare (FVP) in paziente con fibrillazione atriale ed ecocontrasto spontaneo di grado 1 registrata con traccia elettrocardiografica (ECG) e fonocardiografica (PCG). Caratteristicamente il flusso e il relativo picco di velocità in fase sistolica (pS) è ridotto in questa aritmia. pD = picco di velocità diastolica.

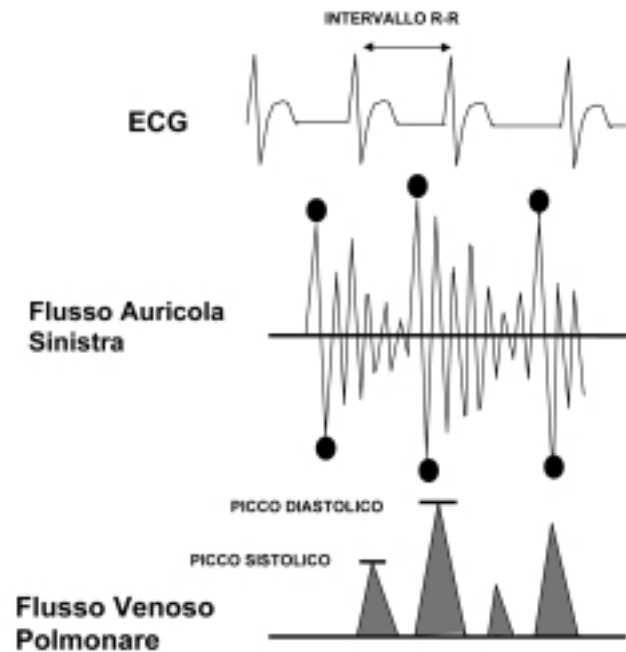


Figura 2. Schema riguardante i parametri eco-Doppler studiati con ecocardiografia transesofagea. I pallini neri si riferiscono ai picchi di velocità anterogradi e retrogradi considerati per calcolare la velocità di flusso auricolare.

del ciclo cardiaco); 3 (severo: SEC ben visibile sia in atrio che auricola sinistra, costantemente presente per tutta la durata del ciclo cardiaco). La stima della severità del SEC è sempre stata effettuata da due esperti ecocardiografisti, ed il grado del SEC era assegnato solo in presenza di completo accordo tra gli osservatori.

Con ecocardiografia transtoracica, in sezione parasternale asse corto, con la tecnica monodimensionale e sonda da 2.5 MHz è stato misurato il diametro diastolico e sistolico del ventricolo sinistro, calcolata la sua frazione di accorciamento e massa secondo le raccomandazio-

ni della Società Americana di Ecocardiografia¹⁵. È stato infine calcolato il volume atriale sinistro (in telesistole) secondo la formula proposta da Sanfilippo et al.¹⁶ utilizzando il diametro antero-posteriore (sezione parasternale asse lungo), cranio-caudale o supero-inferiore e medio-laterale (sezione apicale 4 camere) (Fig. 3). Tutte le misure sono state effettuate su una media di cinque cicli consecutivi e normalizzate per la superficie corporea.

Analisi statistica. Per valutare le variazioni dei diversi parametri eco-Doppler e clinici nei confronti del SEC è stata utilizzata l'analisi della varianza. La significatività fra variabili continue è stata calcolata mediante test t di Student per dati non appaiati, mentre la correlazione tra variabili discrete è stata analizzata con il test di Spearman. Con la regressione multipla in stepwise è stato analizzato il rapporto tra flusso venoso polmonare e i parametri clinici ed ecocardiografici considerati. La riproducibilità intra ed interosservatore dei parametri eco-Doppler del flusso polmonare e del flusso auricolare sono stati testati sulle stesse sequenze ecocardiografiche in 20 pazienti consecutivi, ed espressi come differenza in percentuale fra le osservazioni (osservatore 1-osservatore 2/osservatore 1*100). Su tutti i pazienti, invece, è stata valutata la riproducibilità fra le osservazioni inerenti alla severità del SEC e presenza di trombi, e calcolata come coefficiente di concordanza k. Tutti i dati sono stati espressi come media $\pm$ DS e un valore di $p < 0.05$ è stato considerato significativo. L'analisi statistica è stata sviluppata grazie a un programma software disponibile in commercio (Statgraphics Plus 2.1; Manugistics, Inc., Rockville, MD, USA).

Risultati

Dati clinici ed ecocardiografici. Su 115 pazienti arruolati, 6 sono stati esclusi dallo studio per impossibilità di definire con precisione l'epoca di insorgenza della FA. Il gruppo di studio quindi ha compreso 109 pazienti (65

maschi, 44 femmine, età media 66 ± 9 anni). I dati clinici ed ecocardiografici sono riassunti in tabella I. Solo il 13% dei nostri pazienti era adeguatamente anticoagulato al momento dello studio. Questo dato tende a rendere più elevata l'incidenza di formazioni trombotiche intrauricolari che erano pari al 7.3% in accordo con i dati della letteratura per quanto riguarda pazienti in FA^{5,17}.

Variazione dei parametri clinici ed eco-Doppler in rapporto alla severità dell'ecocontrasto spontaneo in atrio sinistro. Mediante l'analisi della varianza una serie di parametri sono stati correlati con vari gradi di SEC

Tabella I. Caratteristiche cliniche ed ecocardiografiche dei 109 pazienti studiati.

Età (anni)	
Media	66 $\pm$ 9
Range	50
Maschi	65 (59%)
Femmine	44 (41%)
Ipertensione arteriosa	68 (62%)
Coronaropatia	22 (20%)
Ictus ischemico	27 (25%)
Embolismo arterioso periferico	4 (3.7%)
Durata della fibrillazione atriale	
Acuta	19 (17%)
Persistente	52 (47%)
Cronica	38 (35%)
Anticoagulazione-antiaggregazione	
Nessuna	31 (28%)
Antiaggregazione	26 (24%)
Basso livello di anticoagulazione	38 (35%)
Livello terapeutico di anticoagulazione	14 (13%)
Parametri ecocardiografici	
Volume atriale sinistro (ml/m ²)	33 $\pm$ 15
Diametro diastolico del ventricolo sinistro (cm/m ²)	2.77 $\pm$ 0.46
Frazione di accorciamento del ventricolo sinistro (%)	34 $\pm$ 10
Massa del ventricolo sinistro (g/m ²)	121.7 $\pm$ 41.8
Ecocontrasto spontaneo in atrio sinistro	82 (75%)
Formazioni trombotiche atriali ed auricolari	8 (7.3%)

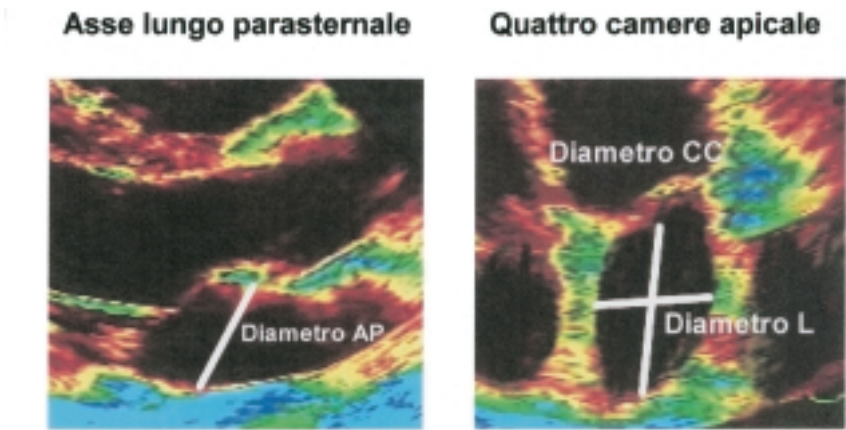


Figura 3. Diametri atriali considerati per il calcolo del volume atriale sinistro. AP = antero-posteriore; CC = cranio-caudale o supero-inferiore; L = medio-laterale.

(Tab. II). Né l'età né la frazione di accorciamento del ventricolo sinistro variano in rapporto alla severità del SEC, anche se per entrambi i parametri è possibile osservare un trend opposto: l'età avanzata e la disfunzione sistolica ventricolare sinistra sono più frequentemente associati a gradi più elevati di SEC. Sono invece significativamente correlate al SEC le variazioni del volume atriale sinistro indicizzato per la superficie corporea, la presenza di trombi in atrio-auricola sinistra, gli eventi tromboembolici e, concetto nuovo, le variazioni del rapporto pS/pD. Gradi maggiori di SEC risultano associati a valori più bassi del rapporto pS/pD, a volumi atriali sinistri più elevati, e a un' aumentata probabilità di riscontro di formazioni trombotiche ed eventi tromboembolici.

Flusso venoso polmonare e flusso auricolare a confronto con gli indici di stasi atriale. Nella figura 4 il rapporto pS/pD e la velocità del flusso auricolare sono rapportati alla severità del SEC. È possibile osservare come sia il rapporto pS/pD che il flusso auricolare siano significativamente correlati con i vari gradi di SEC ($r = 0.48$, $p < 0.001$ e $r = 70$, $p < 0.001$, rispettivamente), come valori più bassi di entrambi siano associati a gradi più elevati di SEC, e come per entrambi vi sia un ampio overlap di valori, anche se quest'ultimo di entità inferiore per il flusso auricolare.

Ad un'analisi multivariata in stepwise (Tab. III) che ha preso in considerazione una serie di parametri clinici (età, durata della FA, ipertensione arteriosa, frequenza cardiaca) ed ecocardiografici (volume atriale sinistro, diametro telediastolico, frazione di accorciamento e massa del ventricolo sinistro) il rapporto pS/pD è risultato indipendentemente correlato al volume atriale sinistro, all'età e alla frazione di accorciamento del ventricolo sinistro ($r^2 = 0.29$, $p < 0.001$).

Attraverso l'analisi della curva ROC, un rapporto pS/pD < 0.65 aveva una sensibilità del 73.9% e una specificità del 62.5% nell'identificare un SEC di grado 2 o 3, con un'accuratezza diagnostica del 68% (Fig. 5).

Riproducibilità dei parametri eco-Doppler riferiti al flusso polmonare, auricolare e agli indici di stasi atriale. La riproducibilità intra ed interosservatore per quanto riguarda la velocità anterograda del flusso auricolare è stata rispettivamente del $6.4 \pm 15.9\%$ e del 7.8

$\pm 13.9\%$. Il rapporto pS/pD ha mostrato una variabilità intraosservatore del $3.8 \pm 16.8\%$ ed interosservatore del $4.0 \pm 13.4\%$. Si è evidenziata una buona concordanza fra gli osservatori per quanto riguarda il giudizio sul grado di SEC ($k = 0.65$ intraosservatore; $k = 0.59$ inter-

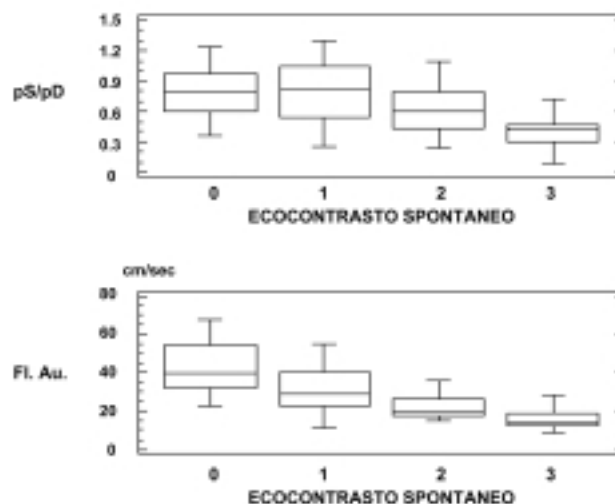


Figura 4. Correlazione tra severità dell'ecocontrasto spontaneo, rapporto tra picco sistolico e picco diastolico del flusso venoso polmonare (pS/pD) e velocità del flusso auricolare (Fl. Au.). I dati sono mostrati con box e whisker plot che rappresentano la distribuzione dei valori per ciascun grado di ecocontrasto considerato (0, 1, 2, 3). Il box contiene il 50% dei valori medi considerati, la linea orizzontale rappresenta la mediana. Le linee verticali che si estendono sopra e sotto il box rappresentano la distribuzione dei valori partendo dal quartile più basso e più alto, rispettivamente, e definiscono in ultima analisi il range.

Tabella III. Analisi multivariata in stepwise dei fattori correlati al rapporto tra picco sistolico e picco diastolico del flusso venoso polmonare (pS/pD).

Fattore	r^2 cumulativo	p
Volume atriale sinistro (ml/m ²)	14.80	0.0027
Età (anni)	23.20	0.0048
Frazione di accorciamento del ventricolo sinistro (%)	29.90	0.0053

Rapporto pS/pD = $1.1775 - 0.0059 \times \text{volume atriale sinistro} - 0.0088 \times \text{età} + 0.0079 \times \text{frazione di accorciamento del ventricolo sinistro}$.

Tabella II. Variazione dei parametri clinici ed ecocardiografici in rapporto all'entità dell'ecocontrasto spontaneo in atrio sinistro.

	0 (n = 28)	1 (n = 28)	2 (n = 30)	3 (n = 23)	p
Età (anni)	62 ± 16	65 ± 1.6	68 ± 1.6	68 ± 2	NS
Frazione di accorciamento del ventricolo sinistro (%)	36 ± 1.8	34 ± 1.8	33 ± 1.7	29 ± 2.3	NS
Volume atriale sinistro (ml/m ²)	23 ± 2.5	29 ± 2.5	37 ± 2.5	42 ± 2.3	< 0.001
Rapporto pS/pD	0.78 ± 0.05	0.77 ± 0.05	0.63 ± 0.05	0.39 ± 0.07	< 0.001
Trombi	0	0	1 (3%)	7 (30%)	< 0.001
Eventi tromboembolici	4 (14%)	5 (17%)	11 (36%)	11 (47%)	0.002

pS/pD = rapporto tra picco sistolico e picco diastolico del flusso venoso polmonare.

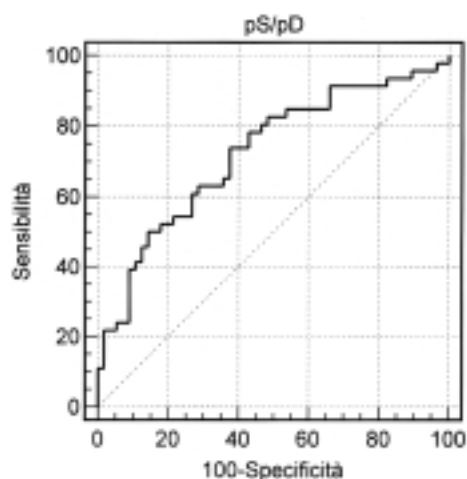


Figura 5. Curva ROC del rapporto tra picco sistolico e picco diastolico del flusso venoso polmonare (pS/pD) nei confronti dell'ecocontrasto spontaneo in atrio sinistro.

osservatore) e presenza di formazioni trombotiche intrauricolari ed intratriali ($k = 0.73$ intraosservatore; $k = 0.48$ interosservatore).

Discussione

Il SEC rappresenta uno stato di ipercoagulabilità, risultante dall'interazione tra fattori ematologici favorenti l'aggregazione eritrocitaria e fattori emodinamici favorenti la stasi^{2,18}. È ormai ampiamente dimostrato che la sua presenza risulta indipendentemente correlata ad un aumentato rischio tromboembolico¹⁻⁶. Dal nostro studio si rileva come variazioni del grado di SEC risultino significativamente correlate con la presenza di trombi in atrio-auricola sinistra, con variazioni del volume atriale sinistro indicizzato per la superficie corporea e con variazioni del rapporto pS/pD. Che il SEC risulti correlato alla presenza di trombi in atrio-auricola sinistra è un concetto non nuovo, già sottolineato in letteratura e di non difficile interpretazione: entrambi sono indipendentemente associati ad un aumentato rischio tromboembolico^{2,3,5,18}. Più interessante risulta invece la correlazione tra SEC e volume atriale sinistro. Volumi atriali di dimensioni aumentate sono meno complicanti e più predisposti alla stasi ematica e quindi alla formazione del SEC.

Va inoltre ricordato che, come osservato da Abascal et al.¹⁹, in corso di FA l'atrio sinistro subisce un rimodellamento che non è uniforme nelle sue parti. A risentirne maggiormente è soprattutto il diametro supero-inferiore, seguito da quello medio-laterale, ciò rende ragione dell'inattendibilità della misura ecocardiografica in M-mode (diametro antero-posteriore) nell'individuare dilatazioni atriali in questa patologia.

Nel nostro studio per la prima volta il SEC viene messo in relazione ad un parametro relativo al flusso polmonare: gradi maggiori di SEC risultano associati a

valori più bassi del rapporto pS/pD. Abbiamo considerato il rapporto tra i due picchi, sistolico e diastolico del flusso venoso polmonare, ma un'analoga correlazione si ottiene utilizzando il rapporto tra gli integrali del flusso sistolico e diastolico. In corso di FA viene persa una componente importante della funzione atriale rappresentata dallo svuotamento attivo in fase telediastolica dopo l'onda P elettrocardiografica che porta l'atrio sinistro ad essere meno compliant e a lavorare su una curva pressione/volume più elevata nella fase sistolica successiva²⁰. In queste condizioni, la funzione di riserva sistolica atriale e il flusso sistolico delle vene polmonari verrà a diminuire con conseguente riduzione del rapporto pS/pD (che rimane inferiore se confrontato a quello in ritmo sinusale)²¹⁻²³.

Nel nostro studio, il volume atriale sinistro, la funzione sistolica del ventricolo sinistro e l'età sono i fattori che indipendentemente sono in grado di influenzare parzialmente il rapporto pS/pD del flusso venoso polmonare in corso di FA non valvolare. Mentre l'effetto dell'età e della disfunzione sistolica sul flusso polmonare appare intuibile e probabilmente legato ad incremento delle pressioni atriali in questa patologia, l'influenza della volumetria atriale rimane per ora speculativa²⁴⁻²⁶. Basnight et al.²⁷ hanno dimostrato che esiste in ritmo sinusale una correlazione inversa tra il volume atriale sinistro e il flusso venoso polmonare in fase sistolica. I pazienti con dilatazioni atriali sembrano avere un'alterazione della funzione di riserva sistolica atriale per effetto di un ridotto accorciamento sistolico di questa struttura in fase telediastolica. Lo stesso meccanismo potrebbe essere presente anche in pazienti con FA, e il flusso polmonare essere quindi espressione di disfunzione atriale in questa patologia come recentemente segnalato da Bollmann et al.²⁸. Gli atri più grossi potrebbero avere una diminuita escursione sisto-diastolica sia per la presenza di alterazioni anatomiche strutturali che per effetto della volumetria stessa²⁸. Quindi in corso di FA non valvolare si potranno trovare atri sinistri più grandi, meno complianti, con ridotto flusso sistolico anterogrado polmonare, più suscettibili alla formazione di SEC e trombi.

Nella figura 4 il rapporto pS/pD e il flusso auricolare, sono stati rapportati alla severità del SEC. Entrambi sono significativamente correlati ai vari gradi di SEC, per entrambi c'è un overlap di valori, anche se di entità inferiore per il flusso auricolare. Ciò sta ad indicare che anche se il SEC correla meglio con il flusso auricolare che non con il rapporto pS/pD, la correlazione con quest'ultimo parametro esiste ed è significativa. Facciamo notare che sono stati messi a confronto il rapporto pS/pD con il flusso auricolare, già da molti anni oggetto di studio e ormai considerato come fattore indipendente di rischio cardioembolico^{10,11,29}. Un flusso auricolare < 20 cm/s viene considerato predittore di eventi cardioembolici^{11,29}. Anche se è difficile trovare un cut-off per il rapporto pS/pD, valori < 0.65 hanno dimostrato una discreta sensibilità e specificità nell'identifi-

care la presenza di SEC di grado 2 e 3 (che nel nostro studio sono i gradi associati alla presenza di trombi ed eventi tromboembolici) e permette di sperare in un prossimo futuro che questo parametro possa avere un ruolo nel predire il rischio cardioembolico legato alla FA non valvolare.

Il nostro interesse è anche legato al fatto che, pur essendo stato misurato in questo studio con la tecnica transesofagea, il flusso venoso polmonare può essere determinato mediante la metodica transtoracica, e grazie al continuo miglioramento della tecnologia ecocardiografica, lo studio di questo parametro potrà diventare di routine anche nei pazienti con importanti dilatazioni atriali^{30,31}. Infatti, l'ecocardiografia transesofagea rappresenta al momento la tecnica più sensibile e specifica per rilevare direttamente la presenza di SEC in atrio sinistro e sicuramente superiore all'approccio transtoracico, dove si utilizzano sonde a bassa frequenza e con limitazioni legate alla finestra ecocardiografica. L'avvento dell'armonica tissutale sembra aver migliorato la sensibilità diagnostica di quest'ultima metodica, ma le esperienze sono tuttora limitate e testate su pazienti relativamente giovani nei quali il rapporto segnale/rumore appare essere ottimale³².

Il risultato del nostro lavoro, quindi, ha soprattutto un significato fisiopatologico e ulteriori conferme con ecocardiografia transtoracica saranno indispensabili.

Ringraziamenti

Ringraziamo il Prof. Gian Luigi Nicolosi per gli utili consigli durante la stesura e la revisione dell'articolo. Un ringraziamento particolare alla signora Giovanna Cortese per il suo contributo in fase organizzativa.

Riassunto

Razionale. Il rapporto tra flusso venoso polmonare e gli indici di stasi atriale nei pazienti con fibrillazione atriale (FA) non valvolare non è stato ancora ben definito. Lo scopo del presente lavoro è stato quello di valutare se in pazienti con FA non valvolare il flusso nelle vene polmonari abbia una relazione con la presenza di ecocontrasto spontaneo (SEC) in atrio sinistro ed essere quindi utilizzato come indice di stasi atriale.

Materiali e metodi. Abbiamo studiato 109 pazienti con FA non valvolare (65 maschi, 44 femmine, età media 66 ± 9 anni) mediante ecocardiogramma transtoracico e transesofageo. Con la prima metodica abbiamo misurato il diametro telediastolico, telesistolico, la frazione di accorciamento, la massa del ventricolo sinistro e il volume atriale sinistro; con la seconda, la presenza di trombi e SEC in atrio sinistro, il flusso venoso polmonare (picco sistolico, picco diastolico, i loro integrali e il rapporto tra picco sistolico e diastolico-pS/pD). Tra i dati anamnestici abbiamo preso in considerazione

la durata della FA non valvolare, gli eventi embolici occorsi nei 15 giorni prima dell'indagine ecocardiografica e la storia di ipertensione arteriosa.

Risultati. Il SEC in atrio sinistro è risultato significativamente correlato alle variazioni del volume atriale sinistro indicizzato per la superficie corporea ($p < 0.001$), alle variazioni del rapporto pS/pD ($p < 0.001$), alla presenza di trombi in atrio-auricola sinistra ($p < 0.001$) ed agli eventi tromboembolici ($p = 0.002$). Ad un'analisi multivariata il rapporto pS/pD è risultato indipendentemente correlato al volume atriale sinistro, all'età e alla frazione di accorciamento del ventricolo sinistro ($r^2 = 0.29$, $p < 0.001$). La sensibilità e specificità del rapporto pS/pD nell'identificare il SEC severo era rispettivamente del 73.9 e del 62.5%.

Conclusioni. Esiste una correlazione significativa tra il flusso nelle vene polmonari (in particolare il rapporto pS/pD) e la presenza di SEC in atrio sinistro che rende tale parametro utile nello studio della stasi atriale. Ciò fa sperare che in un prossimo futuro il rapporto pS/pD possa avere un ruolo nel definire il rischio cardioembolico legato alla FA non valvolare.

Parole chiave: Ecocardiografia; Ecocontrasto; Fibrillazione atriale.

Bibliografia

1. Leung DY, Black IW, Cranney GB, Hopkins AP, Walsh WF. Prognostic implications of left atrial spontaneous echo contrast in nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 755-62.
2. Black IW, Hopkins AP, Lee LC, Walsh WF. Left atrial spontaneous echo contrast: a clinical and echocardiographic analysis. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 398-404.
3. Tsai LM, Chen JH, Fang CJ, Lin LJ, Kwan CM. Clinical implications of left atrial spontaneous echo contrast in non-rheumatic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1992; 70: 327-31.
4. Asinger RW, Koehler J, Pearce LA, et al. Pathophysiologic correlates of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation: II. Dense spontaneous echocardiographic contrast (The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation [SPAF III] study). *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 1088-96.
5. Zabalgoitia M, Halperin JL, Pearce LA, Blackshear JL, Asinger RW, Hart RG. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1622-6.
6. Fatkin D, Kelly RP, Feneley MP. Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 961-9.
7. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: clinical features of patients at risk. *Ann Intern Med* 1992; 116: 1-5.
8. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study. *Lancet* 1994; 343: 687-91.
9. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Adjusted-dose of warfarin versus low-intensity, fixed-dose of warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fib-

- rillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III randomised clinical trial. *Lancet* 1996; 348: 633-8.
10. Goldman ME, Pearce LA, Hart RG, et al. Pathophysiologic correlates of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation: I. Reduced flow velocity in the left atrial appendage (The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation-SPAF III Study). *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 1080-7.
11. Zeppellini R, Erbel R, Schön F, Gheno G, Cucchini F. Recenti acquisizioni morfo-funzionali sull'auricola sinistra: rapporti con il rischio tromboembolico. *G Ital Cardiol* 1995; 25: 1055-65.
12. Mitusch R, Garbe M, Schmucker G, Schwabe K, Stierle U, Sheikhzadeh A. Relation of left atrial appendage function to the duration and reversibility of nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1995; 75: 944-7.
13. Zeppellini R, Gheno G, De Domenico R, et al. The time-related decline of left atrial appendage function in nonvalvular atrial fibrillation is enhanced by underlying heart diseases. (abstr) *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9: 3.
14. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography. Transesophageal echocardiography in atrial fibrillation: standards for acquisition and interpretation and assessment of interobserver variability. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9: 556-66.
15. Sahn DJ, DeMaria AN, Kisslo J, Weyman AE. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-6.
16. Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan MS, et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. A prospective echocardiographic study. *Circulation* 1990; 82: 792-7.
17. Black IW, Hopkins AP, Lee LS, Walsh WF. Evaluation of transesophageal echocardiography before cardioversion of atrial fibrillation and flutter in nonanticoagulated patients. *Am Heart J* 1993; 126: 375-81.
18. Black IW, Chesterman CN, Hopkins AP, Lee LC, Cong BH, Walsh WF. Hematologic correlates of left atrial spontaneous echo contrast and thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 451-7.
19. Abascal VM, Patel AR, Weyman AE, Davidoff R. Left atrial remodeling: dilatation with elongation. (abstr) *Circulation* 1995; 92: I-591.
20. White CW, Kerber RE, Weiss HR, Marcus MI. The effects of atrial fibrillation on atrial pressure-volume and flow relationships. *Circ Res* 1982; 51: 205-15.
21. Ren WD, Visentin P, Nicolosi GL, et al. Effect of atrial fibrillation on pulmonary venous flow patterns: transesophageal pulsed Doppler echocardiographic study. *Eur Heart J* 1993; 14: 1320-7.
22. Chirillo F, Brunazzi MC, Barbiero M, et al. Estimating mean pulmonary wedge pressure in patients with chronic atrial fibrillation from transthoracic Doppler indexes of mitral and pulmonary venous flow velocity. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 19-26.
23. Keren G, Sherez J, Megidish R, Levitt B, Laniado S. Pulmonary venous flow pattern - its relationship to cardiac dynamics. A pulsed Doppler echocardiographic study. *Circulation* 1985; 71: 1105-12.
24. Wey JY. Age and cardiovascular system. *N Engl J Med* 1992; 327: 1735-9.
25. Kuecherer HF, Kusumoto FM, Muhiudeen IA, Cahalan MK, Schiller NB. Pulmonary venous flow patterns by transesophageal pulse Doppler echocardiography: relation to parameters of left ventricular systolic and diastolic function. *Am Heart J* 1991; 122: 1683-93.
26. Brunazzi MC, Chirillo F, Pasqualini M, et al. Estimation of left ventricular diastolic pressure from precordial pulsed-Doppler analysis of pulmonary venous and mitral flow. *Am Heart J* 1994; 128: 293-300.
27. Basnight MA, Gonzalez MS, Kershenovich SC, Appleton CP. Pulmonary venous flow velocity: relation to hemodynamics, mitral flow velocity and left atrial volume, and ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr* 1991; 4: 547-58.
28. Bollmann A, Binias KH, Grothues F, et al. Left atrial appendage flow in nonrheumatic atrial fibrillation. Relationship with pulmonary venous flow and ECG fibrillatory wave amplitude. *Chest* 2001; 119: 485-92.
29. Mügge A, Kuhn H, Nikutta P, Grote J, Lopez AG, Daniel WG. Assessment of left atrial appendage function by biplane transesophageal echocardiography in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: identification of a subgroup of patients at increased embolic risk. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 599-607.
30. Ellahham S, Hausnerova E, Gottdiener J. Intravenous Optison (FS06) enhances pulmonary vein flow velocity signals: a multicenter study. *Clin Cardiol* 2000; 23: 91-5.
31. Lambertz H, Schuhmacher U, Tries HP, Stein T. Improvement of pulmonary venous flow Doppler signal after intravenous injection of Levovist. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10: 891-8.
32. Ha JW, Chung N, Kang SM, et al. Enhanced detection of left atrial spontaneous echo contrast by transthoracic harmonic imaging in mitral stenosis. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 849-54.