- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:05:24

La funzione diastolica del ventricolo sinistro e lo scompenso cardiaco a funzione sistolica conservata

Cesare Rusconi

Unità Operativa di Cardiologia, Ospedale S. Orsola-Fatebenefratelli, Brescia

Key words:
Diastolic function; Doppler; Heart failure.

Mechanical performance of the heart depends on the physiologic interplay of its systolic and diastolic function. However, the cardiologist is used to defining left ventricular (LV) function only in terms of ejection fraction, cardiac output and blood pressure, thus observing only systolic function. In the last 10 to 15 years experience has revealed that, despite the presence of a normal LV systolic function, alterations of LV diastolic function may impair exercise tolerance and may be responsible for the clinical picture of about 30% of patients with a definite diagnosis of congestive heart failure. Doppler echocardiography has emerged as the most feasible and accurate noninvasive technique in assessing LV diastolic function in the clinical setting. Combined Doppler evaluation of transmitral and pulmonary venous flow velocity recordings, by transthoracic approach, allows us to obtain clinically relevant information on LV relaxation, LV filling, LV compliance, and LV end-diastolic and mean filling pressure, as well as on left atrial function, in more than 95% of patients referred to the echo-lab. With this combined evaluation different types of filling patterns have been identified. Clinical evaluation, together with structural/functional information obtained by M-mode and two-dimensional echocardiography, and mainly with detailed analysis of these LV filling patterns by Doppler, allow for a fairly accurate identification of various diastolic abnormalities, as well as the presence of diastolic dysfunction, i.e., increased filling pressures. Diastolic failure, characterized by the association of diastolic dysfunction and symptoms of pulmonary venous congestion, can now be more precisely identified following the criteria established by the Working Group on Diastolic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Echo-Doppler age-adjusted normal values of indices of impaired LV relaxation and filling, along with cut-off values of Doppler signs of reduced compliance or increased filling pressures have been defined by the Working Group, and are herewith reported for practical purposes. Furthermore, as a reference for an advanced echo-lab, a "decalogue" of diastological performances is suggested.

(Ital Heart J Suppl 2000; 1 (10): 1273-1280)

Ricevuto il 21 giugno 2000; accettato il 12 luglio 2000.

Per la corrispondenza:

Dr. Cesare Rusconi

Via Crispi, 37
25122 Brescia
E-mail:
CesareRusconiMD@numerica.it

Introduzione

L'esistenza di uno stretto rapporto fra le caratteristiche del ventricolo in diastole e la sua prestazione sistolica è espressa già nella legge del cuore di Frank-Starling, la quale stabilisce che ad un aumento del volume diastolico consegue una contrazione più energica ed un aumento della gittata sistolica[1]. Intrinseco a questa legge vi è quindi il concetto che in un cuore normale, e non considerando l'effetto delle catecolamine, la prestazione sistolica dipende essenzialmente dalla capacità del miocardio ventricolare di lasciarsi distendere dalla pressione fisiologicamente presente negli atri. Tale acquisizione, risalente agli inizi del secolo scorso, ha mantenuto intatta nel corso del tempo la sua validità, dimostrata anche in anni recenti da studi che hanno evidenziato, per esempio, il suo ruolo fondamentale nella regolazione della portata cardiaca da sforzo nel soggetto anziano, nel quale è meno efficace la modulazione adrenergica della prestazione cardiaca[2].

Sostanziali trasformazioni ha subito invece l'iniziale concezione che il ventricolo sinistro in diastole dovesse essere considerato come una struttura elastica passiva, con definite proprietà fisiche, e che dovesse pertanto esistere una relazione costante fra le dimensioni e la pressione telediastolica. Sulla base di questi dati, e della curva pressione-volume di funzione ventricolare, si ritenne infatti che la pressione telediastolica potesse essere impiegata come indice surrogato delle dimensioni diastoliche, di dilatazione ventricolare e quindi di disfunzione sistolica[3].

Braunwald e Ross[4] all'inizio degli anni '60 richiamarono l'attenzione sul fatto che non fosse corretto utilizzare la pressione te-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:05:24

lediastolica come indice di funzione sistolica del ventricolo sinistro in quanto era evidente che un suo aumento potesse dipendere soprattutto da un'alterata funzione diastolica; ciononostante si continuò a lungo a fare riferimento alla pressione telediastolica quale indice di funzione sistolica. Solo all'inizio degli anni '80 si acquisì definitivamente anche in ambito clinico la nozione che la pressione di riempimento del ventricolo sinistro riconosce determinanti in gran parte non correlati alla prestazione sistolica.

Grande attenzione venne, infatti, portata allo studio del rilasciamento miocardico sia nel muscolo isolato che nel cuore intero; furono così non solo identificati i meccanismi della sua regolazione attraverso l'inattivazione, il carico e la non uniformità[5-12], ma anche riconosciuta l'importanza della matrice extracellulare[13-15] e l'influenza esercitata, da questi ed altri fattori, sulla velocità di caduta della pressione, sul riempimento e sulla compliance ventricolare rispettivamente. Contemporaneamente si acquisiva l'evidenza che lo scompenso cardiaco conclamato poteva riscontrarsi frequentemente associato ad una normale funzione sistolica del ventricolo sinistro[16-20]. A sua volta l'introduzione in clinica della tecnologia Doppler e la grande diffusione, a fine anni '80, dello studio del riempimento ventricolare contribuiva a mantenere elevato l'interesse dei clinici e dei fisiologi allo studio della funzione diastolica del cuore. Ne è scaturita anche la necessità di una rivisitazione del concetto stesso di performance ventricolare intesa quindi come l'insieme di due funzioni separate ed interdipendenti, quella sistolica e quella diastolica: la prima definita come la capacità del ventricolo sinistro di contrarsi e successivamente espellere la normale gittata sistolica alle elevate pressioni esistenti in aorta, la seconda definita come la capacità del ventricolo sinistro di rilasciarsi e successivamente distendersi accogliendo la normale gittata sistolica alle basse pressioni esistenti in atrio sinistro e nelle vene polmonari[6,21]. Da tale approccio è conseguito più evidente il fatto che la normale gittata sistolica risulta dall'azione combinata di differenti meccanismi e soprattutto che è modulata da due fondamentali ed indipendenti proprietà del muscolo cardiaco: la contrattilità o proprietà inotropa ed il rilasciamento o proprietà lusitropa[5,6].

Per quanto strettamente correlati[22] il processo di contrazione e di rilasciamento ventricolare riconoscono, infatti, meccanismi cellulari e molecolari ben distinti per cui possono comportarsi differentemente nelle varie circostanze cliniche o in seguito ad intervento farmacologico. Una delle principali differenze da ricordare a questo proposito è l'età-dipendenza degli indici della funzione diastolica[23,24]; valori normali per un soggetto sano di 60 anni risulterebbero francamente patologici se riscontrati in un soggetto con meno di 30 anni; per non parlare della maggiore sensibilità della diastole (e del rilasciamento in particolare) nei confronti di un deficit di energia quale tipicamente si realizza nella cardiopatia ischemica e nell'ipertrofia[6], due condizioni molto frequenti nella pratica clinica. Le alterazioni della funzione diastolica, e del riempimento rapido in particolare, sono presenti in queste circostanze in una fase precoce della malattia quando risultano ancora assenti le alterazioni della funzione sistolica. Ciò ha grandemente contribuito al successo delle metodiche non invasive nello studio della diastole in clinica[25-28].

Si sono anche chiaramente definiti i differenti aspetti delle curve pressione-volume della disfunzione sistolica e della disfunzione diastolica isolata e, sulla base di una crescente evidenza clinica, si è anche introdotta una nuova classificazione dello scompenso cardiaco (da disfunzione sistolica o diastolica) a seconda del prevalente meccanismo fisiopatologico presente nel singolo paziente[28]. Lo scompenso diastolico è ora riconosciuto come un'entità clinica a sé stante con una prevalenza media nell'ambito dei pazienti con scompenso di circa il 30% e con una prognosi più benigna[29,30]. Valori anche più elevati di prevalenza sono stati riscontrati in pazienti di età senile e di sesso femminile, o in popolazioni con una maggiore frequenza di ipertensione arteriosa come recentemente riscontrato nella comunità cinese di Hong Kong in cui una normale funzione sistolica è risultata presente nel 66% dei casi di scompenso cardiaco[31].

È interessante notare peraltro che 5 anni fa, in un'ampia casistica svedese[32] di pazienti con scompenso cardiaco idiopatico (in cui sono state escluse le cause più frequenti di scompenso come l'ipertensione e l'ischemia) ed in cui i pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi in base alla presenza o meno di due criteri ecocardiografici di ridotta funzione sistolica del ventricolo sinistro (frazione di eiezione < 50% e dimensione interna > 32 mm/m^2), si sono avuti i seguenti risultati: nel 34% dei pazienti vi erano i criteri per escludere con certezza una disfunzione sistolica (normali dimensioni + normale frazione di eiezione) per cui vennero classificati come portatori di una disfunzione diastolica isolata, il 30% dei pazienti risultava avere a pieno titolo una disfunzione sistolica (dilatazione ventricolare + ridotta frazione di eiezione), mentre il 36% dei pazienti presentava un solo criterio di disfunzione sistolica (dilatazione ventricolare oppure frazione di eiezione ridotta); inoltre i pazienti con normale funzione sistolica risultarono avere anormalità della funzione diastolica solo nel 44% dei casi. Questo importante studio ha il merito di avere per primo chiaramente evidenziato che: 1) lo scompenso cardiaco in clinica presenta un ampio spettro di alterazioni della meccanica cardiaca per cui un certo numero di casi non è facilmente attribuibile ad una delle due categorie dell'attuale classificazione; 2) l'epidemiologia delle varie forme di scompenso cardiaco, ma soprattutto quello da disfunzione diastolica, può variare molto in base ai criteri impiegati; 3) la diagnosi di scompenso da disfunzione diastolica si deve basare non solo sulla corretta diagnosi di assenza della disfunzione sistolica ma anche sulla presenza di precisi criteri di anormalità della funzione diastolica.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:05:24

Definizioni e fisiopatologia

Una corretta terminologia è propedeutica ad una più approfondita analisi degli eventi e ad una più affidabile interpretazione fisiopatologica. Purtroppo la letteratura sulla diastole è stata caratterizzata da un uso frequentemente non appropriato della terminologia specifica, creando così una certa confusione anche nel cardiologo clinico. Non si fa ovviamente riferimento alla questione, tenuta tuttora aperta da Brutsaert e Sys[33], sul corretto uso della definizione di diastole e dell'intervallo che, nel ciclo cardiaco, identifica la vera diastole ventricolare, rappresentata, secondo loro, solo dal periodo in cui il miocardio ventricolare è ritornato alla configurazione precontrattile e quindi solo dalla diastasi e dalla sistole atriale.

Il problema di una terminologia inappropriata è risultato comune invece a molti lavori, apparsi nel corso degli ultimi 10-15 anni, in cui sono stati considerati intercambiabili anche sul piano concettuale i termini di rilasciamento e di compliance, così come non vi è stata molta attenzione, salvo pochi esperti, nel cercare di definire le differenze fra i termini di scompenso diastolico, disfunzione diastolica e semplici anormalità della funzione diastolica non associate ad aumento delle pressioni di riempimento.

Ciò è probabilmente avvenuto non solo a causa della relativa complessità dell'argomento, ma anche a causa dell'impressione da parte del clinico di poter trasferire alla diastole i semplici algoritmi, fisiopatologico e diagnostico, utilizzati nell'approccio alla funzione sistolica. Infatti, è noto che la prestazione sistolica può essere sufficientemente rappresentata ai fini clinici dal semplice dato della frazione di eiezione, così come sul piano fisiopatologico e terapeutico i fattori da considerare si possono limitare alla contrattilità ed al postcarico.

Al contrario, data anche la sua natura multifasica, la diastole richiede un approccio necessariamente più articolato[33] per essere correttamente valutata ai fini clinici. L'approccio, infatti, si basa sulla valutazione analitica delle alterazioni dei vari determinanti della stessa funzione diastolica e, in ogni caso, del ruolo che possono avere nel singolo paziente i seguenti quattro fattori: 1) rilasciamento ventricolare; 2) compliance; 3) contributo atriale; 4) frequenza cardiaca (tempo disponibile per il riempimento). La necessità di una valutazione analitica di più fattori è stata anche recentemente confermata dalle linee guida sulla diagnosi dello scompenso cardiaco diastolico primario messe a punto dal Working Group della Società Europea di Cardiologia[34] e più avanti discusse.

Non è facile dare una definizione semplice di malattia della diastole e di fatto non esiste una definizione standard salvo quella introdotta da Grossman[35] di "aumentata resistenza al riempimento ventricolare" che, pur avendo il pregio di essere una felice sintesi concettuale, ha il limite di introdurre un'eccessiva semplificazione fisiopatologica. È anche interessante rilevare che nella diagnosi dello scompenso cardiaco diastolico, da una diagnosi prevalentemente di esclusione, per cui poteva essere giustificato e corretto definirlo scompenso cardiaco "senza disfunzione sistolica", si è passati ultimamente[34] ad una diagnosi prevalentemente fisiopatologica, in cui definite anormalità della meccanica cardiaca in diastole sono riconosciute responsabili del quadro clinico per cui sembra ora più appropriata la dizione di scompenso cardiaco "da disfunzione diastolica".

A mio avviso, una corretta definizione, ed una migliore comprensione, dei concetti di disfunzione diastolica e di scompenso diastolico isolato richiede preliminarmente di ritornare alla definizione di funzione diastolica, intesa appunto come la capacità del cuore (e del ventricolo sinistro in particolare) di accettare la normale gittata sistolica alle basse pressioni (pressione media < 12 mmHg) fisiologicamente esistenti in atrio sinistro e nelle vene polmonari[6,21]. Pertanto, in presenza di una normale funzione sistolica, l'aumento della pressione di riempimento (sia esso limitato alla sola pressione telediastolica o esteso a tutta la fase di riempimento ventricolare) identifica di per sé la disfunzione diastolica isolata in senso stretto. A sua volta, se alla disfunzione diastolica, così definita, si aggiungono i sintomi della congestione venosa polmonare, si realizza allora il quadro dello scompenso cardiaco diastolico (o da disfunzione diastolica isolata) cui si associano pressioni di riempimento decisamente più elevate ed eventualmente anche una riduzione della gittata sistolica[6,33,36,37].

Da quanto esposto ne consegue anche che ogni alterazione della funzione diastolica (ad esempio, un allungamento del tempo di rilasciamento isovolumetrico, un aumento della tau od un rapporto E/A patologico) che non sia però associata ai segni strumentali (ecocardiografici o invasivi) di un aumento delle pressioni di riempimento, va considerata come una semplice anormalità della diastole e non una vera disfunzione diastolica, ma solo potenzialmente evolvente verso di essa con la progressione della malattia di base o acutamente scatenata da fattori precipitanti (Fig. 1)[23,24,35,36].

L'*anormalità diastolica* è rappresentata abitualmente da un'alterazione del rilasciamento ventricolare che può essere identificata all'esame ecocardiografico da un allungamento del tempo di rilasciamento isovolumetrico e/o da un rapporto E/A patologico, ma senza segni Doppler di aumentata pressione telediastolica; la *disfunzione diastolica* viene identificata (indipendentemente dal valore degli altri indici di funzione diastolica) dai segni Doppler di un aumento della pressione telediastolica o della pressione atriale media, mentre lo *scompenso diastolico* si può definire come una disfunzione diastolica accompagnata dai sintomi della congestione venosa polmonare a riposo.

È noto che una ridotta tolleranza allo sforzo caratterizza i primi stadi delle patologie che tipicamente evolvono verso uno scompenso cardiaco diastolico conclamato e quindi essa è considerata la tipica manifestazione della disfunzione diastolica[33,38]. L'esame Doppler del

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:05:24

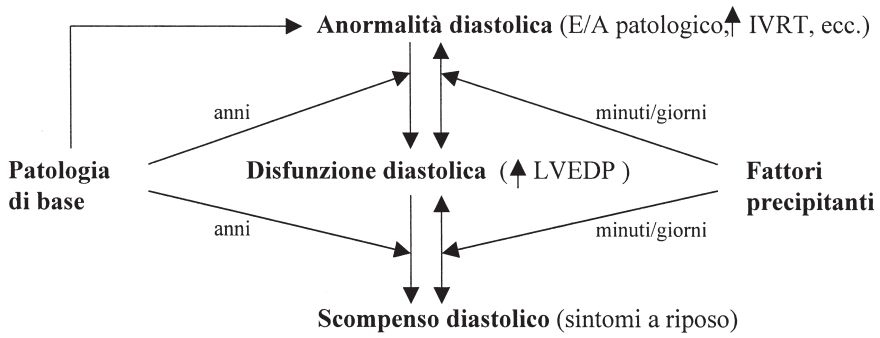

Figura 1. *Schema della progressione, in tre fasi, delle alterazioni della funzione diastolica nel tempo (storia naturale) in pazienti con conservata funzione sistolica. L'evoluzione della malattia diastolica avviene nell'arco di molti anni e dipende dalla severità della patologia di base, dalle alterazioni del rilasciamento e della compliance ventricolare, ad essa associate. Le più comuni patologie di base sono rappresentate da: cardiopatia ischemica cronica, ipertensione arteriosa, valvulopatia aortica, diabete mellito, miocardiopatia ipertrofica, amiloidosi, trapianto cardiaco. La terapia dell'affezione di base, ove possibile, può far regredire la disfunzione diastolica e prevenire lo scompenso. L'invecchiamento può talvolta assumere il ruolo di "patologia di base"[23,24]. I fattori precipitanti agiscono in modo acuto o subacuto e favoriscono il passaggio improvviso o graduale, ma generalmente reversibile dopo il loro controllo, da un livello all'altro di malattia diastolica. Essi sono più frequentemente rappresentati da: aumento inappropriato della frequenza cardiaca, sforzo fisico, perdita della sistole atriale, ischemia acuta, sovraccarico di fluidi, aumento del postcarico. L'ischemia acuta ha un ruolo particolarmente importante ed in questo caso le alterazioni della diastole sono estremamente precoci con possibilità di scompenso diastolico nel corso dell'evento ischemico, in funzione della sua severità. La forma più grave di scompenso diastolico acuto, rappresentato dal* flash pulmonary edema*, consegue abitualmente all'effetto combinato sulla funzione diastolica dei seguenti fattori: ischemia acuta, ipertrofia ventricolare, aumento del postcarico[35]. IVRT = tempo di rilasciamento isovolumetrico; LVEDP = pressione telediastolica del ventricolo sinistro.*

flusso transmitralico combinato con quello delle vene polmonari è in grado di fornire oggi una più accurata classificazione dei pazienti con disfunzione diastolica[36], così rendendo possibile anche l'individuazione di differenti stadi evolutivi, al suo interno, prima che si manifesti lo scompenso cardiaco conclamato. Tuttavia mancano studi sulla tolleranza allo sforzo in pazienti che presentano differenti gradi di disfunzione diastolica all'esame ecocardiografico. Nostri dati su 301 pazienti ipertesi asintomatici, senza storia di scompenso, senza apparente riduzione della tolleranza allo sforzo e con normale funzione sistolica, ma con segni Doppler di aumento della pressione telediastolica o della pressione atriale media, con aumentate dimensioni dell'atrio sinistro all'ecocardiogramma M-mode[39], suggeriscono che la disfunzione diastolica isolata possa essere apparentemente asintomatica per anni. Anche se è noto che la tolleranza allo sforzo nei pazienti ipertesi risulta mediamente ridotta[40], sarebbe certamente utile eseguire studi orientati a stabilire l'obiettiva valutazione della prestazione da sforzo in pazienti così identificati. Ciò risponderebbe anche alla necessità di conoscere meglio la storia naturale della malattia diastolica e di individuare il momento ottimale di possibili interventi terapeutici[41].

L'approccio alla funzione diastolica su riportato, con il suo contenuto epistemologico, consegue alle osservazioni accumulate nel nostro laboratorio di ecocardiografia nel corso degli ultimi 15 anni[36,37] sulla guida di fondamentali riferimenti in letteratura[3,6,10,21,22,26-28,35,38]. Esso si è dimostrato utile non solo nel migliorare le nostre conoscenze fisiopatologiche, ma anche nel produrre una diagnosi strumentale più precisa e probabilmente anche una terapia più appropriata nel singolo paziente. Ne è anche conseguita una classificazione dei vari pattern di riempimento del ventricolo sinistro che ha permesso una migliore stadiazione della disfunzione diastolica[36,37] (Fig. 2).

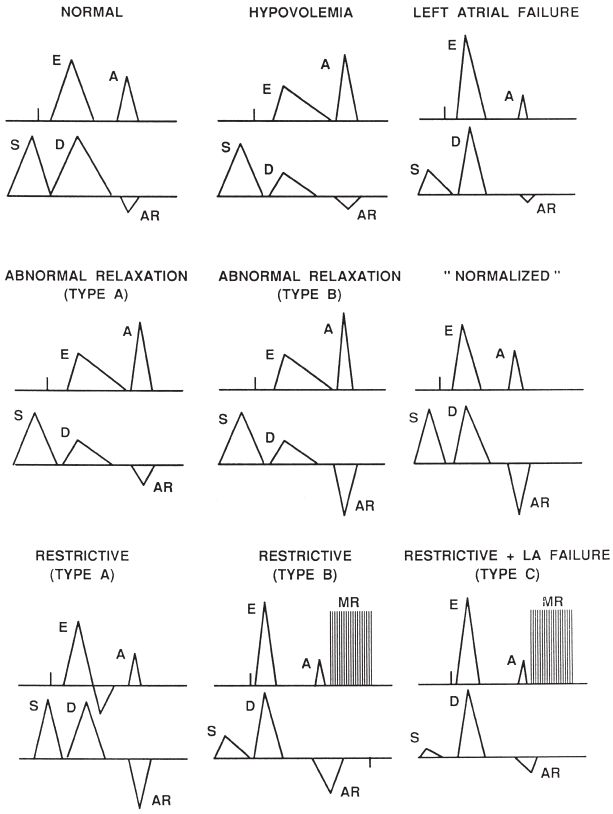

Figura 2. *Disegno schematico dei principali pattern di riempimento ventricolare basati sullo studio combinato del flusso transmitralico* (tracciato superiore) *e del flusso venoso polmonare* (tracciato inferiore). *La* barretta verticale *sul tracciato del flusso transmitralico indica il secondo tono aortico. L'intervallo che la separa dall'inizio dell'onda E rappresenta il tempo di rilasciamento isovolumetrico del ventricolo sinistro. I pattern della* seconda *e* terza fila orizzontale *identificano gli stadi progressivi della malattia diastolica del ventricolo sinistro fino ai pattern restrittivi con insufficienza mitralica che sono generalmente associati anche alla disfunzione sistolica del ventricolo sinistro. AR = componente atriale retrograda del flusso venoso polmonare; D = componente diastolica del flusso venoso polmonare; MR = insufficienza mitralica; S = componente sistolica del flusso venoso polmonare. Da Rusconi et al.[36], con il permesso dell'Editore.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:05:24

L'esame ecocardiografico e le linee guida europee

L'ecocardiografia ha enormemente contribuito, negli ultimi 15 anni, a catalizzare l'interesse degli studiosi sulla performance ventricolare e sulla diastole in particolare, per la quale anzi si ritiene rappresenti non solo la metodica di scelta ma anche ideale[38]. Data l'impossibilità di distinguere con l'esame clinico, l'elettrocardiogramma o la radiografia del torace, la disfunzione sistolica da quella diastolica, l'impiego dell'ecocardiografia viene raccomandato dalle principali associazioni scientifiche nei pazienti con sospetto scompenso cardiaco allo scopo di individuare la patologia responsabile del quadro clinico e istituire una terapia appropriata[42]. Nei pazienti con diagnosi di scompenso cardiaco che non sono stati sottoposti ad accertamento ecocardiografico si sono osservati un minor uso di ACE-inibitori ed una minore sopravvivenza, nonostante un minor grado di congestione venosa polmonare alla radiografia del torace[42]. Ciò potrebbe significare che la mancanza del contenuto informativo fornito dall'ecocardiogramma può ridurre il grado di aggressività della terapia e condizionare quindi la prognosi anche nei casi meno severi.

Le recenti linee guida europee[34] su come stabilire la diagnosi di scompenso diastolico raccomandano che siano obbligatoriamente soddisfatti i tre seguenti criteri: 1) presenza di segni clinici di congestione venosa polmonare, 2) presenza di una funzione sistolica normale o solo lievemente depressa, 3) evidenza di anormalità del rilasciamento ventricolare, e/o del riempimento rapido, e/o della distensibilità ventricolare, e/o della rigidità (*stiffness*) ventricolare. Tutti i criteri strumentali per la diagnosi possono essere valutati in modo non invasivo con un esame ecocardiografico, ad esclusione della *stiffness*.

Si riportano di seguito, per pratica utilità, gli indici strumentali proposti, ed i valori limite, cui fare riferimento come protocollo diagnostico nel laboratorio di ecocardiografia, rinviando al lavoro originale per gli indici di cardiologia nucleare e quelli invasivi, nonché per i riferimenti della letteratura[34]:

• evidenza di normale, o lievemente ridotta, funzione sistolica del ventricolo sinistro:

$$LVEF > 45\% + (LVEDIDI < 3.2\ cm/m^2 \text{ oppure } LVEDVI < 102\ ml/m^2)$$

dove LVEF è la frazione di eiezione ventricolare sinistra, LVEDIDI è l'indice del diametro telediastolico ventricolare sinistro e LVEDVI è l'indice del volume telediastolico ventricolare sinistro;

• evidenza di patologia della funzione diastolica:

a) rallentato rilasciamento isovolumetrico (IVRT) del ventricolo sinistro:

$$IVRT > 92\ ms\ (età < 30\ anni)$$
$$IVRT > 100\ ms\ (età\ 30\text{-}50\ anni)$$
$$IVRT > 105\ ms\ (età > 50\ anni)$$

e/o

b) rallentato riempimento rapido del ventricolo sinistro:

- flusso transmitralico:

$$E/A < 1 + DT > 220\ ms\ (età < 50\ anni)$$
$$E/A < 0.5 + DT > 280\ ms\ (età > 50\ anni)$$

dove DT è il tempo di decelerazione dell'onda E,

e/o

- flusso venoso polmonare:

$$S/D > 1.5\ (età < 50\ anni)$$
$$S/D > 2.5\ (età > 50\ anni)$$

dove S e D sono i picchi di velocità sistolica e diastolica del flusso venoso polmonare, rispettivamente,

e/o

c) ridotta distensibilità del ventricolo sinistro (equivalente ad una pressione telediastolica > 16 mmHg)

- flusso venoso polmonare:

$$AR > 35\ cm/s$$

e/o

$$AR\ (dur) - A\ (dur) > 30\ ms$$

(N.B. criterio valido anche in età pediatrica[43])

dove AR è il picco di velocità del flusso venoso polmonare retrogrado e AR (dur) la sua durata, mentre A (dur) è la durata dell'onda A mitralica,

e/o

d) aumentata *stiffness* muscolare o di camera.

L'indagine invasiva viene indicata come unica possibilità per determinare la costante K (*stiffness* di camera). Da segnalare tuttavia che, sulla base di recenti evidenze sperimentali[44,45], questa costante può essere probabilmente valutata in modo affidabile anche nell'uomo attraverso la misura del DT del flusso transmitralico utilizzando la formula seguente[44]:

$$K = [0.07/(DT - 0.02\ s)]^2\ mmHg/ml$$

È opportuno, forse, ricordare che le alterazioni degli indici ecocardiografici su riportati, così come degli altri indici (invasivi e non invasivi) raccomandati, consentono di porre diagnosi di scompenso cardiaco diastolico solo se associati ai segni clinici ed ai sintomi di congestione venosa polmonare. Di per sé quindi essi sono in grado di identificare o la presenza di una disfunzione diastolica più o meno severa (espressa dai pattern di riempimento con segni di aumento isolato della pressione telediastolica o della pressione atriale media), o la presenza di semplici anormalità della diastole (come può accadere se l'esame viene effettuato dopo una terapia diuretica aggressiva che ha normalizzato le pressioni di riempimento).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:05:24

È da sottolineare, in ogni caso, che l'ecocardiografia viene proposta come metodica fondamentale per supportare il sospetto diagnostico e definire il tipo di scompenso, mentre l'angiografia radioisotopica risulta avere un ruolo limitato in quanto non può dare informazioni sulle pressioni di riempimento, sulla compliance e, quindi, sulla presenza o meno della disfunzione diastolica, come sopra definita. Talvolta, anzi, lo studio del riempimento ventricolare con radioisotopi può essere fuorviante proprio in quanto non in grado di distinguere un riempimento normale da uno normalizzato. L'indagine invasiva a sua volta, di cui le linee guida riportano i valori limite dei vari indici, deve rimanere, a mio avviso, confinata nell'ambito della ricerca, salvo i casi in cui essa sia preliminarmente indicata per risolvere altri problemi diagnostici.

Il ricorso ad un esame invasivo potrà a maggior ragione essere evitato dalla presenza di un elevato standard "diastologico" del laboratorio di ecocardiografia. Oltre ad avere una buona conoscenza della fisiopatologia della funzione diastolica in generale e nelle varie condizioni cliniche[34], l'ecocardiografista interessato a raggiungere un elevato standard diastologico dovrebbe esercitarsi a:

• valutare ed interpretare la fase di rilasciamento isovolumetrico quale manifestazione rispettivamente del rilasciamento ventricolare, della pressione atriale sinistra e dell'incoordinazione ventricolare;
• interpretare i vari pattern di flusso transmitralico e venoso polmonare quali indici di aumento della pressione telediastolica (o della pressione media in atrio sinistro) e di presenza di fisiologia restrittiva;
• identificare l'esistenza di uno stato di ipovolemia o di pressioni di riempimento atriali sinistre anormalmente basse;
• interpretare la velocità di propagazione intraventricolare del flusso in protodiastole;
• valutare le pressioni di riempimento del ventricolo destro;
• valutare l'influenza del pericardio sul riempimento ventricolare;
• differenziare la costrizione pericardica dalla fisiologia restrittiva;
• valutare la funzione atriale e distinguere una disfunzione atriale da un'elevata *stiffness* del ventricolo;
• interpretare il movimento diastolico del piano atrioventricolare (anulus mitralico e tricuspidale) nelle varie condizioni patologiche;
• interpretare il movimento diastolico della parete posteriore dell'aorta;
• integrare le informazioni così ottenute con gli altri dati ecocardiografici (funzione valvolare, dimensioni atriali, geometria del ventricolo sinistro e sua funzione segmentaria), con la patologia di base del paziente e le condizioni emodinamiche al momento dell'esame, considerando infine l'effetto della terapia in atto.

Le informazioni su esposte possono essere ottenute in oltre il 95% dei pazienti che affluiscono al laboratorio di ecocardiografia[36,37,39,46] e non risulta di fatto mai necessario ricorrere ad indagini invasive per stabilire la corretta diagnosi delle anormalità presenti anche nei casi più complessi. Inoltre, nella maggioranza dei casi, l'esame si può limitare ad individuare le anormalità che le circostanze cliniche indicano come più probabili, così limitando il tempo impiegato per la sua effettuazione.

L'impostazione fisiopatologica e diagnostica del presente contributo, sviluppata nel corso degli ultimi 15 anni nel nostro laboratorio di ecocardiografia, risulta complementare alle recenti linee guida europee e intende possibilmente fornire, come si è detto, un contenuto epistemologico che ne favorisca una migliore utilizzazione.

Conclusioni

La valutazione della funzione diastolica e la sua corretta interpretazione rappresentano un problema quotidiano per il cardiologo con rilevanti implicazioni terapeutiche.

Mentre l'ecocardiografia bidimensionale consente di valutare in modo affidabile e ripetibile la funzione sistolica del ventricolo sinistro, l'ecocardiografia Doppler si è affermata come il metodo di scelta per valutare la funzione diastolica dando informazioni anche sulle pressioni di riempimento. Grazie anche agli ultimi sviluppi tecnologici tale metodica sembra essere ideale per affrontare con grande affidabilità i quesiti fisiopatologici correlati con la funzione diastolica del cuore nelle varie circostanze cliniche. La conoscenza delle fasi asintomatiche o paucisintomatiche della patologia della diastole, e la loro identificazione strumentale, possono contribuire a migliorare l'approccio terapeutico nel singolo paziente ed a prevenire lo sviluppo dello scompenso cardiaco diastolico conclamato.

La Società Europea di Cardiologia ha recentemente elaborato le linee guida per la diagnosi di scompenso cardiaco da disfunzione diastolica del ventricolo sinistro di cui si sentiva grandemente l'esigenza e che contribuiranno a meglio definire le nostre conoscenze sulla pratica utilità dei vari indici strumentali, in particolare quelli ecocardiografici, ed a rendere possibili trial randomizzati sulla terapia di questa forma di scompenso, finora oggetto di scarsa attenzione.

Riassunto

L'ecocardiografia Doppler rappresenta la metodica strumentale di scelta per la valutazione della funzione diastolica in clinica. Con essa è possibile ottenere informazioni clinicamente rilevanti sul rilasciamento ventricolare, sulla compliance ventricolare, sulle pressioni di riempimento e sulla funzione atriale. Lo studio combinato del flusso transmitralico e delle vene

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:05:24

polmonari dalla finestra ultrasonora apicale rappresenta il principale approccio attraverso cui ottenere le informazioni suddette nella pratica quotidiana. Infatti, l'integrazione dei tradizionali pattern di flusso transmitralico con i dati del flusso venoso polmonare ha permesso l'identificazione di vari pattern di riempimento ventricolare in cui sono individuabili le alterazioni dei principali determinanti della funzione diastolica. In questa presentazione, partendo dalla definizione di funzione diastolica, si sottolinea l'importanza (da noi già indicata in precedenti pubblicazioni) di una distinzione dei concetti di *anormalità* diastolica, *disfunzione* diastolica e di *scompenso* diastolico, come espressione di differenti e progressivi gradi di compromissione della funzione diastolica cui appropriatamente associare i dati Doppler per la loro utilizzazione clinica. In particolare si sottolinea che solo i segni di un aumento delle pressioni di riempimento identificano la presenza di una disfunzione diastolica. Lo scompenso diastolico, presente in circa il 30% dei pazienti con scompenso cardiaco ammessi in ospedale, si caratterizza per la presenza di disfunzione diastolica associata ai segni clinici di congestione venosa polmonare o sistemica. Un gruppo di lavoro della Società Europea di Cardiologia ha messo a punto recentemente i criteri clinici e strumentali invasivi e non invasivi per la diagnosi di scompenso cardiaco diastolico e ciò rappresenta il necessario riferimento per ulteriori progressi non solo nella diagnosi, ma soprattutto nella terapia di questa patologia. Ai fini pratici vengono qui riportati i criteri ecocardiografici elaborati da questo gruppo di lavoro per formulare la diagnosi corretta di scompenso cardiaco da disfunzione diastolica isolata. Viene infine suggerito un decalogo di indagini diastologiche che dovrebbero essere incluse nelle prestazioni effettuate dal laboratorio ecocardiografico di livello avanzato.

Parole chiave: Funzione diastolica; Doppler; Scompenso cardiaco.

Bibliografia

1. Lakatta EG. Length modulation of muscle performance: Frank-Starling law of the heart. In: Fozzard HA, Haber E, Jennings RB, et al, eds. The heart and cardiovascular system: scientific foundations. New York, NY: Raven Press, 1986: 819-43.
2. Rodeheffer RJ, Gerstenblith G, Becker L, Fleg JL, Weisfeldt ML, Lakatta EG. Exercise cardiac output is maintained with advancing age in healthy human subjects: cardiac and increased stroke volume compensate for a diminished heart rate. Circulation 1984; 69: 203-13.
3. Gilbert JC, Glantz SA. Determinants of left ventricular filling and of diastolic pressure-volume relation. Circ Res 1989; 64: 827-52.
4. Braunwald E, Ross JJ. The ventricular end-diastolic pressure. Am J Med 1963; 34: 147-50.
5. Smith VE, Katz AM. Inotropic and lusitropic abnormalities in the genesis of heart failure. Eur Heart J 1983; 4 (Suppl A): 7-17.
6. Smith VE, Weisfeldt ML, Katz AM. Relaxation and diastolic properties of the heart. In: Fozzard HA, Haber E, Jennings RB, et al, eds. The heart and cardiovascular system: scientific foundations. New York, NY: Raven Press, 1986: 803-17.
7. Gaasch WH, Blaustein AS, Adam D. Myocardial relaxation. IV. Mechanical determinants of the time course of left ventricular pressure decline during isovolumic relaxation. Eur Heart J 1980; 1 (Suppl A): 111-7.
8. Brutsaert DL, Rademakers FE, Sys SU. Triple control of relaxation: implications in cardiac disease. Circulation 1984; 69: 190-6.
9. Brutsaert DL. Nonuniformity: a physiologic modulator of contraction and relaxation of the normal heart. J Am Coll Cardiol 1987; 9: 341-8.
10. Brutsaert DL, Sys SU. Relaxation and diastole of the heart. Physiol Rev 1989; 69: 1228-315.
11. Gaasch WH, Blaustein AS, Bing OH. Asynchronous (segmental early) relaxation of the left ventricle. J Am Coll Cardiol 1985; 5: 891-7.
12. Gaasch WH, Zile MR, Blaustein AS, Bing OH. Loading conditions and left ventricular relaxation. In: Grossman W, Lorell BH, eds. Diastolic relaxation of the heart. Boston, MA: Kluwer Academic Publishers, 1988: 133-42.
13. Hess OM, Schneider J, Koch R, Bamert C, Grimm J, Krayenbuehl HP. Diastolic function and myocardial structure in patients with myocardial hypertrophy. Special reference to normalized viscoelastic data. Circulation 1981; 63: 360-71.
14. Weber KT, Scott EC, Brilla CG, Janiki JS. Myocardial fibrosis: structural basis for diastolic dysfunction. In: Lorell BH, Grossman W, eds. Diastolic relaxation of the heart. 2nd edition. Boston, MA: Kluwer Academic Publishers, 1994: 213-20.
15. Covell JW. Factors influencing diastolic function. Possible role of the extracellular matrix. Circulation 1990; 81 (Suppl III): 155-8.
16. Echeverria HH, Bilsker MS, Myerburg RJ, Kessler KM. Congestive heart failure: echocardiographic insight. Am J Med 1983; 75: 750-5.
17. Dougherty AH, Naccarelli GV, Gray EL, Hicks CH, Goldstein RA. Congestive heart failure with normal systolic function. Am J Cardiol 1984; 54: 778-82.
18. Soufer R, Wohlgelernter D, Vita NA, et al. Intact systolic left ventricular function in clinical congestive heart failure. Circulation 1985; 55: 1032-6.
19. Gaash WH. Congestive heart failure in patients with normal left ventricular systolic function: a manifestation of diastolic dysfunction. Herz 1991; 1: 22-3.
20. Rusconi C, Faggiano P. Congestive heart failure caused by isolated diastolic dysfunction: prevalence assessed by echocardiography. Arch Gerontol Geriatr 1991; 2 (Suppl 2): 321-6.
21. Little WC, Downes TR. Clinical evaluation of left ventricular diastolic performance. Prog Cardiovasc Dis 1990; 32: 273-90.
22. Gillebert TC, Leite-Moreira AF, De Hert SG. Relaxation-systolic pressure relation. A load-independent assessment of left ventricular contractility. Circulation 1997; 95: 745-52.
23. Rusconi C. La funzione diastolica ventricolare sinistra nell'anziano. In: Balbarini A, Gullace G, eds. Ecocardiografia 1991. Torino: Centro Scientifico Editore, 1991: 129-33.
24. Rusconi C, Ghizzoni G, Sabatini T, Faggiano P, Oneglia C. Delayed left ventricular early filling with aging. Loss of restoring forces? Journal of Cardiovascular Diagnosis and Procedures 1997; 14: 47-51.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:05:24

25. Rusconi C, Faggiano P, Gardini A. Fisiopatologia della diastole. Milano: Ghedini Ed, 1991.
26. Grossman W, Lorell BH. Diastolic relaxation of the heart. Boston, MA: Kluwer Academic Publishers, 1988.
27. Lorell BH, Grossman W. Diastolic relaxation of the heart. 2nd edition. Boston, MA: Kluwer Academic Publishers, 1994.
28. Gaasch WH, LeWinter MM. Left ventricular diastolic dysfunction and heart failure. Philadelphia, PA: Lea & Febiger, 1994.
29. Wheeldon NM, Clarkson P, MacDonald TM. Diastolic heart failure. Eur Heart J 1994; 15: 1689-97.
30. Tavazzi L, Tarantini L, Gorini M, Lucci D, Riggi L, Maggioni AP. Heart failure with preserved systolic ventricular function: clinical and prognostic data from the Italian Network on Congestive Heart Failure (IN-CHF) database. Circulation 1999; 100 (Suppl I): 23-4.
31. Yip GWK, Ho PPY, Woo KS, Sanderson JE. Comparison of frequencies of left ventricular systolic and diastolic heart failure in Chinese living in Hong Kong. Am J Cardiol 1999; 84: 563-7.
32. Andersson B, Caidahl K, Waagstein F. An echocardiographic evaluation of patients with idiopathic heart failure. Chest 1995; 107: 680-9.
33. Brutsaert DL, Sys SU. Diastolic dysfunction in heart failure. J Card Fail 1997; 3: 225-42.
34. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. Eur Heart J 1998; 19: 990-1003.
35. Grossman W. Diastolic dysfunction and congestive heart failure. Circulation 1990; 81 (Suppl III): 1-7.
36. Rusconi C, Faggiano P, Sabatini T, et al. Echo-Doppler assessment of left ventricular diastolic function. Journal of Cardiovascular Diagnosis and Procedures 1996; 13: 177-84.
37. Rusconi C, Ghizzoni F, Sabatini T, Oneglia C, Faggiano P. Pathophysiology of diastole and left ventricular filling in humans: noninvasive evaluation. In: Drzewiecki GM, Li JKJ, eds. Analysis and assessment of cardiovascular function. New York, NY: Springer-Verlag, 1998: 172-92.
38. Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 8-18.
39. Rusconi C, Sabatini T, Faggiano P, et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in patients with hypertension and normal systolic function. Am J Cardiol, in press.
40. Lim PO, MacFadyen RJ, Clarkson PBM, MacDonald TM. Impaired exercise tolerance in hypertensive patients. Ann Intern Med 1996; 124: 41-55.
41. Warner J, Metzger DC, Kitzman DW, Wesley DJ, Little WC. Losartan improves exercise tolerance in patients with diastolic dysfunction and a hypertensive response to exercise. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 1567-72.
42. Senni M, Rodeheffer RJ, Tribouilloy CM, et al. Use of echocardiography in the management of congestive heart failure in the community. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 164-70.
43. O'Leary PW, Durongpisitkul K, Cordes TM, et al. Diastolic ventricular function in children: a Doppler echocardiographic study establishing normal values and predictors of increased ventricular end-diastolic pressure. Mayo Clin Proc 1998; 73: 616-28.
44. Ohno M, Cheng CP, Little WC. Mechanism of altered patterns of left ventricular filling during the development of congestive heart failure. Circulation 1994; 89: 2241-50.
45. Little WC, Ohno M, Kitzman DW, Thomas JD, Cheng CP. Determination of left ventricular chamber stiffness from the time for deceleration of early left ventricular filling. Circulation 1995; 92: 1933-9.
46. Rusconi C, Hess O, Poggesi C. Diastolic function, dysfunction and failure. Boston, MA: Kluwer Academic Publishers, in press.