

# Valutazione non invasiva del profilo emodinamico nel paziente con scompenso cardiaco: stima della portata cardiaca

Egidio Traversi

Divisione di Cardiologia, Centro Medico Montescano, Fondazione "Salvatore Maugeri", IRCCS, Montescano (PV)

*Key words:*

Dilated cardiomyopathy;  
Echo-Doppler;  
Hemodynamics.

In patients with chronic heart failure the estimation of cardiac output represents a valuable tool in assessing both prognosis and therapy. The thermodilution method during right heart catheterization remains the standard method, even if some echo-Doppler methods have been demonstrated to be feasible and accurate in determining cardiac output.

Using echo-Doppler it is also possible to determine right atrial pressure (evaluating respiratory changes in the diameter of the inferior vena cava), the right ventricular-atrial pressure gradient (using the continuous wave Doppler of the tricuspid regurgitant jet) and, consequently, systolic pulmonary artery pressure. Diastolic pulmonary artery pressure can be calculated from the continuous wave Doppler of the pulmonary regurgitant jet, so mean pulmonary artery pressure can be calculated.

Pulmonary capillary wedge pressure can be calculated by echo-Doppler using a few methods proposed in the literature.

All these parameters allow for the calculation of the transpulmonary gradient and (with determination of cardiac output) of pulmonary vascular resistance. The main purpose is the assessment of prognosis after heart transplantation.

Due to the fact that chronic heart failure patients need serial evaluations when awaiting for transplantation, echocardiography could become an alternative, safe and feasible procedure in these cases.

(Ital Heart J Suppl 2000; 1 (10): 1334-1338)

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

*Per la corrispondenza:*

Dr. Egidio Traversi

Divisione di Cardiologia  
Fondazione "Salvatore  
Maugeri", IRCCS  
Via per Montescano, 40  
27040 Montescano (PV)  
E-mail: etraversi@fsm.it

## La valutazione della portata cardiaca

Nei pazienti con scompenso cardiaco cronico la quantificazione della portata cardiaca è una parte essenziale della valutazione emodinamica con importanti implicazioni prognostiche e terapeutiche<sup>1</sup>.

Tra i vari metodi sviluppati negli anni per misurare la portata cardiaca, il metodo di Fick basato sul consumo di ossigeno è probabilmente il più accurato ed è considerato la tecnica di riferimento. Questo metodo comunque richiede un cateterismo cardiaco destro, la misura dei gas espirati e non da risultati istantanei. Il metodo della termodiluizione (un'applicazione del principio di diluizione di un indicatore, in cui questo è rappresentato da soluzione fisiologica raffreddata) è il metodo invasivo più diffuso perché facile da praticare e con determinazione istantanea della portata. Il suo utilizzo in pazienti con bassa portata cardiaca o con rigurgito tricuspide (come spesso sono i pazienti con scompenso cardiaco cronico) è però ancora dibattuto<sup>2</sup>. È comunque indubbia l'utilità di ottenere mi-

sure della portata cardiaca con metodiche non invasive.

In generale, il flusso ematico attraverso un vaso (o una valvola) può essere derivato dal prodotto della velocità e dell'area della sezione del vaso nel punto in cui la velocità è misurata:

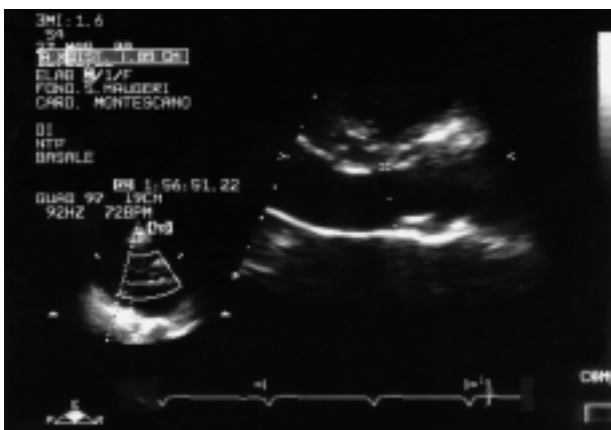
$$Q \text{ (cm}^3\text{/s)} = A \text{ (cm}^2\text{)} \times V \text{ (cm/s)}$$

Usando l'ecocardiografia bidimensionale l'area può essere planimetrata oppure calcolata considerando la sezione circolare o ellittica dal (i) diametro (i). La velocità modale del sangue è derivata dall'equazione Doppler ed è perciò dipendente dalla conoscenza dello *shift* in frequenza, dalla velocità degli ultrasuoni nei tessuti e dall'angolo del raggio ultrasonoro con la direzione del flusso ematico. In pratica essendo i primi due parametri già inseriti nel software degli apparecchi ecocardiografici risulta critico l'angolo che non deve eccedere i 20° pena la sottostima della velocità e di conseguenza del flusso.

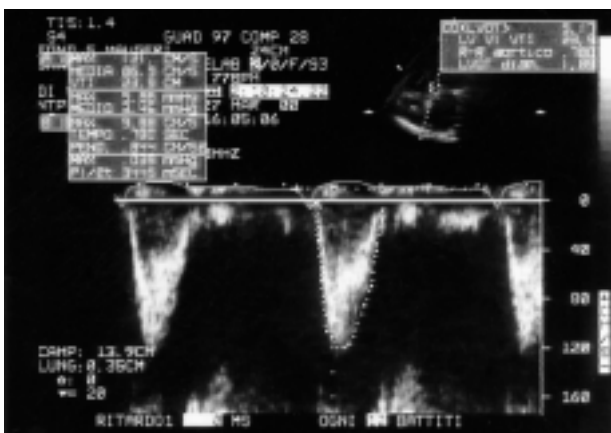
La gittata sistolica del ventricolo sinistro può essere misurata con l'ecografia bi-

dimensionale (volume telediastolico meno volume telesistolico) oppure, con maggiore accuratezza, con il metodo Doppler sopra descritto. In genere il flusso è calcolato attraverso la valvola aortica perché l'anulus aortico ha insignificanti variazioni dimensionali correlate al ciclo cardiaco o respiratorio, a patto che non sia presente un rigurgito significativo. La portata cardiaca è poi calcolata come il prodotto tra la gittata sistolica e la frequenza cardiaca.

Dal punto di vista pratico, si evidenzia al meglio il tratto di deflusso del ventricolo sinistro, in proiezione asse lungo parasternale. Si misura il suo diametro subito al di sotto delle cuspidi aortiche, in sistole (Fig. 1A). Il dato viene di solito memorizzato automaticamente nel software del sistema. Quindi, in proiezione 5 camere apicale, si posiziona il volume campione del Doppler pulsato nel tratto di deflusso del ventricolo sinistro, proprio al di sotto del piano di chiusura delle cuspidi aortiche. Gli integrali "velocità/tempo" di almeno 4 cicli consecutivi devono essere digitizzati usando il metodo della convenzione *leading edge*. La frequenza cardiaca è ottenuta dagli intervalli R-R. Il sistema calcola automaticamente la portata cardiaca (Fig. 1B).



A



B

**Figura 1.** A: metodo di misura del tratto di deflusso del ventricolo sinistro (LVOT) in proiezione 2 camere asse lungo parasternale. B: esempio di determinazione della portata cardiaca con calcolo automatico della portata previa determinazione degli integrali velocità/tempo e dell'intervallo R-R.

Per migliorare la determinazione non invasiva della portata cardiaca alcuni metodi automatici sono stati recentemente proposti. Il primo, ideato da Tsujino et al.<sup>3</sup> e validato clinicamente da Sun et al.<sup>4</sup>, stima la gittata sistolica integrando le varie velocità ematiche attraverso il tratto di deflusso del ventricolo sinistro (che sono visualizzate nel codice-colore del color Doppler) integrando contemporaneamente tutti i singoli *frames* sistolici nel tempo.

L'algoritmo di questo metodo, denominato *automated cardiac output measurement*, è dato dalla formula:

$$\text{gittata sistolica} = \iint \pi r v (r, t) dr dt$$

dove  $v (r, t)$  è la velocità di flusso ad una distanza  $r$  dal centro del tratto di deflusso del ventricolo sinistro e al tempo  $t$  durante la sistole.

Un altro algoritmo proposto (ma non ancora implementato nel software degli apparecchi commerciali) è basato sul mappaggio color Doppler calcolato mediante le velocità vettoriali su una superficie ortogonale al raggio ultrasonoro. La superficie indagata risulta geometricamente una calotta sferica. Kim et al.<sup>5</sup>, usando una sonda multiplana e con rotazioni discrete di 30°, dimostrano matematicamente come non sia necessaria alcuna correzione per l'angolo di incidenza tra raggio ultrasonoro e direzione del flusso. Il metodo rimane ancora sperimentale anche per la durata della procedura (alcuni minuti) che gli autori auspicano ottimizzabile.

Visto lo sviluppo di nuovi mezzi di contrasto ecocardiografici è stato infine di recente proposto un modello matematico<sup>6</sup> che determina la portata cardiaca dall'aumento dell'intensità degli echi di ritorno e dalla velocità della diluizione dopo iniezione di mezzo di contrasto ultrasonografico (studio della curva velocità-tempo). Il metodo rimane sperimentale, ma getta le basi per un ulteriore intelligente utilizzo dei nuovi mezzi di contrasto.

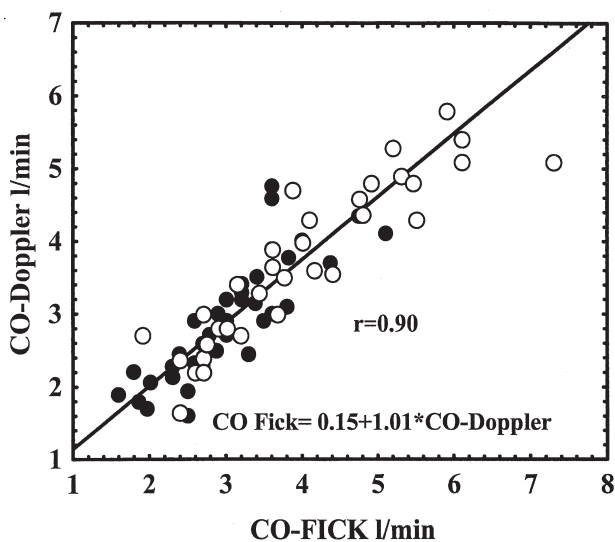
In generale tutti i lavori hanno mostrato una buona correlazione tra la metodica ultrasonografica applicata nella determinazione della portata cardiaca e la metodica di riferimento scelta (Tab. I)<sup>4,7,8</sup> ed è stato ipotizzato che nei pazienti con scompenso cardiaco avanzato il metodo non invasivo di determinazione della portata cardiaca possa essere una valida alternativa al cateterismo destro<sup>7,8</sup>.

In particolare nel lavoro di Gola et al.<sup>7</sup> è stato confrontato il metodo del Doppler del tratto di deflusso del ventricolo sinistro con il metodo della termodiluizione e quello di Fick. La correlazione tra le misure di portata ottenute con il metodo di Fick e il metodo della termodiluizione era discretamente buona ( $r = 0.81$ , SEE 0.68 l/min, DS delle differenze 0.7 l/min). La correlazione tra metodo di Fick e metodo eco-Doppler era però migliore ( $r = 0.90$ , SEE = 0.5 l/min, DS delle differenze 0.5 l/min) (Fig. 2). È stata evidenziata una lieve sottostima della portata con il metodo eco-Doppler (0.22 l/min) che non era presente utilizzando il metodo della termodiluizione. Analizzando però il sottogruppo di popolazione con rigurgito tricuspide significativo

**Tabella I.** Confronto tra alcune metodiche ultrasonografiche e metodiche invasive nella stima della portata cardiaca.

Autore	Metodo eco	Metodo di riferimento	r	Bias (l/min)	Tipo casistica
Gola et al. <sup>7</sup> , 1996	Doppler LVOT Ao	Fick	0.91	0.4	Scompenso cardiaco
Sun et al. <sup>4</sup> , 1997	ACOM	Termodiluizione	0.89	0.6	Varia
Stein et al. <sup>8</sup> , 1997	Doppler LVOT Ao	Termodiluizione	0.97	0.7	Scompenso cardiaco

ACOM = automated cardiac output measurement; Ao = aorta; LVOT = tratto di deflusso del ventricolo sinistro.



**Figura 2.** Correlazione tra misura Doppler ecocardiografica e con metodo di Fick della portata cardiaca (CO) in pazienti con (cerchi pieni) e senza (cerchi vuoti) rigurgito tricuspideale. Da Gola et al.<sup>7</sup>, con il permesso dell'Editore.

(34/73 pazienti) la correlazione tra termodiluizione e Fick scendeva a  $r = 0.68$  con SEE di 0.74 l/min, mentre nei pazienti senza rigurgito tricuspideale la correlazione era di  $r = 0.86$ , SEE di 0.5 l/min. Al contrario la correlazione tra metodo di Fick e metodo eco-Doppler era buona in entrambi i gruppi (pazienti con rigurgito tricuspideale:  $r = 0.83$ , SEE 0.45 l/min; pazienti senza rigurgito tricuspideale:  $r = 0.91$ , SEE 0.4 l/min).

**Problemi di riproducibilità. Gli effetti della terapia**

Anche la riproducibilità interosservatore e intraosservatore risulta adeguata, anche se pochi sono i lavori

che comprendono pazienti con insufficienza di pompa (Tab. II)<sup>4,7,9</sup>.

Scarsissimi sono i lavori riguardanti la riproducibilità interosservatore ed intraosservatore e le variazioni circadiane. In uno studio effettuato da Pozzoli et al.<sup>10</sup> su 25 pazienti con scompenso cardiaco severo (frazione di eiezione del ventricolo sinistro  $25 \pm 6\%$ ) è stato dimostrato che la metodica eco-Doppler ha una variabilità intra ed interosservatore bassa, purché la metodologia sia applicata rigorosamente (Tab. III). Gli autori stimano che la metodica eco-Doppler, in una coorte di 40 pa-

**Tabella III.** Riproducibilità intraosservatore, interosservatore, circadiana e a 24 ore della portata cardiaca ottenuta con metodo ultrasonografico.

	CO (l/min)
Intraosservatore	
r (SE)	0.96 (0.24)
d (DS)	-0.04 (0.23)
Interosservatore	
r (SE)	0.96 (0.27)
d (DS)	-0.07 (0.22)
Ore 08.00-16.00	
r (SE)	0.90 (0.39)
d (DS)	0.24 (0.42)
Ore 16.00-20.00	
r (SE)	0.84 (0.41)
d (DS)	-0.02 (0.46)
Giorno per giorno	
r (SE)	0.88 (0.41)
d (DS)	-0.02 (0.39)

d = media delle differenze; DS = deviazione standard delle differenze; giorno per giorno: ripetibilità tra due esami ripetuti dallo stesso operatore alla stessa ora di 2 giorni successivi; r = coefficiente di correlazione; SE = errore standard. Da Pozzoli et al.<sup>10</sup>, modificata.

**Tabella II.** Studi di riproducibilità con metodica ultrasonografica nella stima della gittata cardiaca o gittata sistolica.

Autore	Tipo riproducibilità	r	Parametro	Bias	Tipo casistica
Gola et al. <sup>7</sup> , 1996	Interosservatore	0.96	GC	0.27 l/min	Scompenso cardiaco
Gola et al. <sup>7</sup> , 1996	Intraosservatore	0.96	GC	0.24 l/min	Scompenso cardiaco
Sun et al. <sup>4</sup> , 1997	Interosservatore	0.98	GS	0.8 ml/battito	Varia
Sun et al. <sup>4</sup> , 1997	Intraosservatore	0.98	GS	0.1 ml/battito	Varia
Halfdan et al. <sup>9</sup> , 1987	Interosservatore	-	GS	0.1%	Cardiopatia ischemica

GC = gittata cardiaca; GS = gittata sistolica.

zienti, ha il 90% di possibilità di evidenziare un cambiamento del 6% della gittata sistolica in due esami ripetuti a distanza di pochi minuti.

Per quanto riguarda le modificazioni indotte dalla terapia la maggior parte degli studi non utilizza la metodica eco-Doppler.

In un'analisi Medline, utilizzando come parole chiave *Doppler echocardiography* e *cardiac output* dal 1990 ad oggi, solo sei sono risultati gli studi clinici che hanno valutato l'effetto di uno o più farmaci in pazienti con scompenso cardiaco valutando la portata cardiaca solo con metodica non invasiva.

Tutto questo nonostante nel 1983 Elkayam et al.<sup>11</sup> avessero dimostrato l'utilità della misura del flusso aortico mediante ecocardiografia Doppler nel monitorare le modificazioni delle resistenze vascolari sistemiche e della gittata sistolica dopo terapia vasodilatante.

### Gli indici derivati: gradiente transpolmonare e resistenze polmonari

In generale le resistenze vascolari sono calcolate come:

$$\Delta P/Q$$

dove P rappresenta la differenza di pressione valutata al punto di ingresso e di uscita dal sistema e Q la portata nell'unità di tempo. Le resistenze arteriolari polmonari sono quindi calcolate come:

$$R_{polm} = PAPm - PCPm/CO$$

dove PAPm = pressione media in arteria polmonare, PCPm = pressione capillare polmonare media e CO = portata cardiaca.

Similmente le resistenze sistemiche sono calcolate con la formula:

$$R_{sist} = Pam - PADm/CO$$

dove Pam = pressione aortica media, PADm = pressione media in atrio destro e CO = portata cardiaca.

La stima della pressione capillare polmonare o meglio della pressione di riempimento del ventricolo sinistro (la cosiddetta pressione "pre a" atriale sinistra) o telediastolica del ventricolo sinistro, è già stata oggetto del precedente paragrafo.

La pressione atriale destra è in genere stimata dal diametro della cava inferiore e dal grado della sua collassabilità respiratoria<sup>12-14</sup> (Fig. 1). Un metodo semplice e pratico è quello proposto da Pepi et al.<sup>15</sup> che stima la pressione atriale destra 6 mmHg quando l'indice di collassabilità della cava inferiore [(diametro espiratorio - diametro inspiratorio) \* 100/diametro espiratorio] è > 45%, 9 mmHg quando compreso tra 35 e 45% e 16 mmHg quando < 35%.

In presenza di rigurgito tricuspide, la pressione sistolica in arteria polmonare (PAPs) è calcolabile come:

$$PAPs = PADm + 4V^2 Tr \max$$

dove  $V^2 Tr \max$  = massima velocità del jet rigurgitante in atrio sinistro al Doppler continuo (secondo il teorema di Bernoulli modificato).

In presenza di rigurgito polmonare la pressione diastolica in arteria polmonare (PAPd) è calcolabile come:

$$PAPd = PADm + 4V^2 PR \text{ end diast}$$

dove  $4V^2 PR \text{ end diast}$  = velocità telediastolica dell'onda di rigurgito polmonare valutata con il Doppler continuo (Fig. 2).

È d'uso infine calcolare la pressione media in arteria polmonare (PAPm) come:

$$PAPm = PAPd + 1/3 (PAPs - PAPd)$$

e la pressione arteriosa media sistemica aortica (Pam) come:

$$Pam = PAdiast + 1/3 (PAsist - PAdiast)$$

dove la PAdiast e la PAsist sono valutate con misurazione non invasiva all'arteria omerale, meglio se con metodo oscillometrico.

Da un punto di vista pratico è estremamente importante poter valutare le resistenze polmonari essendo queste altamente predittive della mortalità post-trapianto<sup>16</sup>.

Nei pazienti con scompenso cardiaco cronico la pressione capillare polmonare, ed i parametri ultrasonografici ad essa correlati, mostrano un elevato valore prognostico così da costituire il punto di partenza del *feedback* utile ad ottimizzare la terapia cronica o per riottimizzarla quando nel follow-up questi parametri indicano una "sfuggita", pericolosa dal punto di vista prognostico anche per il paziente poco o per nulla sintomatico. Al contrario, l'importanza della determinazione della portata cardiaca è soprattutto basata, in questi pazienti, sulla possibilità di stimare le resistenze polmonari e la loro reversibilità con adeguati interventi farmacologici "acuti". Un gradiente transpolmonare > 12 mmHg o meglio resistenze vascolari polmonari > 6 unità Woods/m<sup>2</sup> predicono una prognosi peggiore sia precocemente che a lungo termine dopo il trapianto. Così la stima e la valutazione farmacologica acuta della reversibilità delle resistenze arteriolari polmonari sono divenute una parte essenziale degli esami di routine pre-trapianto cardiaco. Normalmente viene impiegato il nitroprussiato sodico durante cateterismo cardiaco destro nel tentativo di ridurre le resistenze polmonari a meno di 200 dynes/s/cm<sup>5</sup> (2.5 unità Wood) poiché è stata dimostrata una prognosi migliore a breve termine dopo il trapianto<sup>17</sup>. È stato anche dimostrato che aumentate resistenze polmonari, irreversibili, sono più frequenti in pazienti con cardiomiopatia di origine ischemica e in ex-fumatori<sup>18</sup> e poiché queste condizioni sono altamente prevalenti nei pazienti inseriti in lista di attesa per trapianto cardiaco si intuisce la frequenza con cui il problema della valutazione della reversibilità delle resi-



stenze polmonari abbia un riscontro clinico. Inoltre aumentate resistenze polmonari sono risultate correlate ad alterata funzione diastolica del ventricolo sinistro<sup>19</sup>, e poiché questa è variabile nel tempo che precede il trapianto, risultano necessari controlli seriati dell'andamento delle resistenze polmonari.

È auspicabile che con il miglioramento dell'affidabilità delle metodiche ultrasonografiche nella stima delle resistenze polmonari e (forse soprattutto) con l'accettazione di tali metodi nella pratica clinica, il cateterismo destro venga riservato, come proposto da Stein et al.<sup>8</sup>, solo ai casi dubbi.

## Riassunto

Nei pazienti con scompenso cardiaco cronico la quantificazione della portata cardiaca è una parte essenziale della valutazione emodinamica con importanti implicazioni prognostiche e terapeutiche.

Pur essendo la metodica della termodiluizione durante cateterismo cardiaco destro la tecnica di riferimento, alcune metodiche ecocardiografiche si sono dimostrate altrettanto precise nel calcolo della portata cardiaca. Altre, promettenti, sono in fase di studio.

Con metodica eco-Doppler è inoltre possibile stimare la pressione atriale destra (sfruttando le variazioni respiratorie del calibro della cava inferiore), il gradiente del ventricolo atriale destro (dal Doppler continuo del rigurgito tricuspide) e quindi la pressione sistolica in arteria polmonare. La pressione diastolica (e quindi la media) è deducibile dal Doppler continuo del rigurgito polmonare.

Numerosi metodi ultrasonografici sono disponibili per la stima della pressione capillare polmonare.

Tutti questi parametri permettono di valutare il gradiente transpolmonare e le resistenze arteriolari polmonari, il cui principale utilizzo sta nella valutazione prognostica del paziente da inserire in lista di trapianto cardiaco. Poiché questi pazienti necessitano di frequenti controlli è possibile che la valutazione incruenta sostituisca il cateterismo cardiaco nella fase precedente il trapianto cardiaco.

*Parole chiave:* Cardiomiopatia dilatativa; Eco-Doppler; Emodinamica.

## Bibliografia

1. Nagueh SF. Noninvasive evaluation of hemodynamics by Doppler echocardiography. *Curr Opin Cardiol* 1999; 14: 217-24.
2. Nunez S, Maisel A. Comparison between mixed venous oxygen saturation and thermodilution cardiac output in monitoring patients with severe heart failure treated with

- milrinone and dobutamine. *Am Heart J* 1998; 135: 383-8.
3. Tsujino H, Shiki E, Hiramata M, Iinuma K. Quantitative measurement of flow volume (cardiac output) using multibeam Doppler. *J Am Soc Echocardiogr* 1995; 8: 621-30.
4. Sun PJ, Pu M, Fouad FM, Christian R, Steward WJ, Thomas JD. Automated cardiac output measurement by spatiotemporal integration of color Doppler data. In vitro and clinical validation. *Circulation* 1997; 95: 932-9.
5. Kim WY, Poulsen JK, Terp K, Staalsen NH. A new Doppler method for quantification of volumetric flow: in vivo validation using color Doppler. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 182-92.
6. Chen X, Schwarz KQ, Phillips D, Steinmetz SD, Schlieff R. A mathematical model for the assessment of hemodynamic parameters using quantitative contrast echocardiography. *IEEE Trans Biomed Eng* 1998; 45: 754-65.
7. Gola A, Pozzoli M, Capomolla S, et al. Comparison of Doppler echocardiography with thermodilution for assessing cardiac output in advanced congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1996; 78: 701-12.
8. Stein JH, Neumann 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.
9. Halfdan I, Knut E, Yngvar M, Erik M. Reproducibility of cardiac stroke volume estimated by Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1987; 59: 975-8.
10. Pozzoli M, Capomolla S, Cobelli F, Tavazzi L. Reproducibility of Doppler indices of left ventricular systolic and diastolic function in patients with severe heart failure. *Eur Heart J* 1995; 16: 194-200.
11. Elkayam U, Gardin JM, Berkley R, Hughes CA, Henry WL. The use of Doppler flow velocity measurement to assess the hemodynamic response to vasodilators in patients with heart failure. *Circulation* 1983; 67: 337-83.
12. Kircher BJ, Himelman RB, Schiller NB. Noninvasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory collapse of the inferior vena cava. *Am J Cardiol* 1990; 66: 493-6.
13. Nagueh SF, Kopelen HA, Zoghbi WA. Relation of mean right atrial pressure to echocardiographic and Doppler parameters of right atrial and right ventricular function. *Circulation* 1996; 93: 1160-9.
14. 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.
15. 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.
16. Bourge RC, Kirklin JK, Naftel DC, McGiffin DC. Predicting outcome after cardiac transplantation: lessons from the Cardiac Transplant Research Database. *Curr Opin Cardiol* 1997; 12: 136-45.
17. Costard-Jackle A, Fowler MB. Influence of preoperative pulmonary artery pressure on mortality after heart transplantation: testing of potential reversibility of pulmonary hypertension with nitroprusside is useful in defining a high risk group. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 48-54.
18. Chau EM, Bailey KR, Mahoney DW, et al. Predictors of reversibility of pulmonary hypertension in cardiac transplant recipients in the first postoperative year. *Circulation* 1996; 94 (Suppl II): II267-II272.
19. Enriquez-Sarano M, Rossi A, Seward JB, Bailey KR, Tajik AJ. Determinants of pulmonary hypertension in left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 153-9.