

# Rassegne

## È possibile una valutazione completamente non invasiva del profilo emodinamico dei pazienti con scompenso cardiaco cronico?

Frank L. Dini, Gian Paolo Bezante\*, Pompilio Faggiano\*\*, Federica Odaglia\*, Giovanni Micheli, Antonio Barsotti\*

Unità Operativa di Cardiologia, Ospedale Villamarina, Piombino (LI), \*Cattedra di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi, Genova, \*\*Unità Operativa di Cardiologia, Ospedale S. Orsola-Fatebenefratelli, Brescia

*Key words:*  
Doppler echocardiography;  
Hemodynamics;  
Pulmonary artery pressure;  
Ventricular function.

Relevant hemodynamic information can be obtained by a comprehensive Doppler echocardiographic examination in patients with various cardiac diseases. The assessment of left heart hemodynamics by Doppler echocardiography has been addressed by several investigators. The feasibility and the accuracy of methods for the estimation of left ventricular filling pressure and cardiac output have been validated by comparative right heart catheterization. Studies have shown that Doppler echocardiography can allow the measurement of pulmonary artery pressures from the pressure gradients across the tricuspid and pulmonary valves. The possibility of completely characterizing cardiac hemodynamics noninvasively has recently been documented: in patients with acute myocardial infarction, automated cardiac output measurement along with the assessment of left ventricular filling by Doppler echocardiography may be used for the identification of hemodynamic subsets. Although Doppler echocardiography can provide noninvasive measures of hemodynamic indices, its value has been disputed since the technique is patient-dependent, time-consuming and requires meticulous acquisition and interpretation by skilled operators. The use of contrast agents may improve the accessibility of both right-sided and left-sided Doppler signals, potentially increasing the number of patients to whom the noninvasive hemodynamic assessment could be applied.

(Ital Heart J Suppl 2000; 1 (11): 1395-1403)

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

*Per la corrispondenza:*

Dr. Frank L. Dini

Unità Operativa di Cardiologia  
Ospedale Villamarina  
Via Forlanini, 24  
57025 Piombino (LI)

### Doppler quantitativo e scompenso cardiaco

Fino ad oggi, il cateterismo cardiaco ha rappresentato la sola tecnica capace di consentire la misurazione accurata dei vari indici emodinamici. Tuttavia, esso presenta numerose ed ovvie limitazioni legate all'invasività della procedura, ai costi ed agli inerenti rischi potenziali. A conferma di ciò, sono le osservazioni contenute in un recente studio multicentrico nordamericano condotto su un ampio numero di pazienti ricoverati in Unità di Terapia Intensiva per varie patologie (tra cui anche lo scompenso cardiaco) e sottoposti a cateterismo cardiaco destro con metodica di Swan-Ganz per una definizione del profilo emodinamico e le conseguenti variazioni terapeutiche. In tale studio è stato documentato non solo un aumento della durata del ricovero e dei costi di ospedalizzazione, ma anche e soprattutto un aumento significativo della mortalità a breve termine (30 giorni) rispetto a

quella osservata nei pazienti in cui l'esame invasivo non veniva effettuato<sup>1</sup>. Questi risultati hanno suscitato numerosi commenti nella letteratura internazionale<sup>2,3</sup> ed hanno comunque portato a rivedere criticamente le indicazioni al cateterismo destro nel paziente critico<sup>4,5</sup>. Inoltre, sebbene le informazioni ottenute dal cateterismo destro siano considerate indispensabili nella selezione dei candidati al trapianto cardiaco (soprattutto il valore delle resistenze polmonari e la loro reversibilità), le limitazioni del cateterismo cardiaco appaiono ancora più evidenti proprio in una condizione come l'insufficienza cardiaca che, per la sua propensione a cronicizzare e ad alternare fasi di remissione e di esacerbazione, richiede spesso valutazioni seriate. Ciò rende particolarmente sentita l'esigenza di una metodica in grado di fornire una valutazione completamente non invasiva, e quindi facilmente ripetibile, ed accurata del profilo emodinamico dei pazienti con scompenso cardiaco cronico.

L'ecocardiografia è la tecnica più ampiamente diffusa per la valutazione dei pazienti con scompenso cardiaco relativamente allo studio delle dimensioni delle camere cardiache, dell'ipertrofia miocardica, della funzione globale e regionale dei ventricoli e possiede i vantaggi di essere non invasiva, ampiamente disponibile e ripetibile. Inoltre, l'impiego del Doppler permette di ricavare informazioni circa la funzione valvolare e i valori delle pressioni all'interno delle varie camere cardiache.

Sebbene l'approccio tradizionale all'ecocardiografia Doppler possieda molte delle caratteristiche auspicabili in un test ideale per la valutazione del paziente con scompenso cardiaco, esso presenta i limiti di essere scarsamente graduabile e di non fornire informazioni integrate sui dati emodinamici dei pazienti<sup>6</sup>. Pertanto, la possibilità di ricavare misure emodinamiche, quali flussi, pressioni e resistenze, dai dati eco-Doppler costituisce un obiettivo di particolare interesse, soprattutto in questa patologia<sup>7</sup>.

Sebbene dati recenti sembrino molto promettenti a tal proposito, il significato e il ruolo attuale dell'ecocardiografia Doppler nella valutazione quantitativa dei parametri emodinamici sono ancora controversi, in quanto la tecnica è ancora relativamente operatore-dipendente e richiede una rigorosa acquisizione, un'elaborazione complessa ed un'attenta interpretazione dei dati.

### Le basi della valutazione non invasiva delle variabili emodinamiche

**Misure di flusso e di pressione.** Il movimento del sangue nella circolazione può essere approssimato a quello di fluido in moto laminare in tubi rigidi; in tal caso il flusso è direttamente proporzionale alla pressione ed inversamente proporzionale alle resistenze (equazione fondamentale del flusso):

$$\text{Flusso} = \text{pressione} \div \text{resistenze al flusso}$$

Numerosi studi comparativi con il cateterismo cardiaco destro hanno documentato la possibilità della tecnica eco-Doppler di fornire stime quantitative della

portata cardiaca, delle pressioni intracardiache e nei grandi vasi e delle resistenze vascolari<sup>7-17</sup>.

La valutazione delle misure emodinamiche può essere derivata attraverso:

- formule fluidodinamiche. Esse permettono di convertire le misure di velocità (media e istantanea) delle curve Doppler in misure di flusso e in gradienti di pressione. Le formule fluidodinamiche si applicano al calcolo della portata cardiaca e dei flussi distrettuali (principio di continuità) (Tab. I)<sup>18</sup> e al calcolo dei gradienti di pressione (equazione di Bernoulli semplificata)<sup>7,8</sup>;
- analisi della regressione e della correlazione. Tali procedimenti statistici sono basati sulla regressione lineare semplice e multivariata; essi possono essere applicati al calcolo di numerose variabili come: la pressione atriale destra, la pressione arteriosa polmonare occludente e la pressione telediastolica ventricolare sinistra<sup>11-17</sup> (Tab. II)<sup>9,11,12,14,15,19,20</sup>.

Le possibilità offerte dalla metodica ecocardiografica Doppler ai fini dell'esecuzione di una valutazione emodinamica completa in pazienti con scompenso cardiaco avanzato sono state recentemente documentate da Stein et al.<sup>17</sup>. In 21 su 25 (84%) pazienti potenziali candidati a trapianto cardiaco è stato possibile ottenere in modo completamente non invasivo i valori dei seguenti parametri emodinamici: portata cardiaca, pressione atriale destra, pressioni arteriose polmonari (sistolica, diastolica e media), pressione atriale sinistra media, gradiente transpolmonare e resistenze vascolari polmonari. La verifica dell'accuratezza di tali misurazioni è stata ottenuta mediante la successiva esecuzione del cateterismo cardiaco destro. I parametri emodinamici ricavati con la tecnica eco-Doppler e quelli ottenuti mediante l'indagine invasiva sono risultati altamente correlati ( $p < 0.001$ ) tra di loro, con ristretti limiti di confidenza. Inoltre, sulla base dei dati non invasivi è stato elaborato un algoritmo in grado di identificare quei pazienti che presentavano valori elevati di gradiente transpolmonare e/o di resistenze vascolari polmonari; questo algoritmo era in grado di identificare correttamente il 70% dei pazienti, nei quali cioè lo studio non invasivo si rendeva non necessario.

**Tabella I.** Classificazione emodinamica della disfunzione ventricolare sinistra sistolica.

Categoria emodinamica	Frazione di eiezione (%)	Indice VTS (ml/m <sup>2</sup> )	Indice VTD (ml/m <sup>2</sup> )	Integrale velocità-tempo TEVS (cm)
Normale	> 55	18	55	20
Alta portata	≠	∅	'	> 20
Ipovolemia	≠	∅	∅	< 20 (+ FC)
Lieve insufficienza sistolica	40-55	≠	≠	16-18
Insufficienza sistolica lieve-moderata	30-45	> 30	> 75	10-15
Shock cardiogeno	< 10-30	> 45	> 100	< 10

FC = frequenza cardiaca; TEVS = tratto di afflusso del ventricolo sinistro; VTD = volume telediastolico; VTS = volume telesistolico. Da Schiller e Foster<sup>18</sup>, modificata.

**Tabella II.** Principali equazioni multivariate per la stima non invasiva delle pressioni di riempimento del ventricolo sinistro basate sui parametri ecocardiografici, del Doppler spettrale, del color M-mode e del Doppler tissutale.

$$\text{PAPC} = 32.16 - 0.1045 * E + 0.1345 * A + 0.17 * \text{EDT} + 4.95 * E/A \text{ ratio}$$

Giannuzzi et al.<sup>12</sup>

$$\text{PAPC} = 18.4 + [17.1 * \log (E/A \text{ ratio})]$$

Vanoverschelde et al.<sup>14</sup>

$$\text{PAPC} = 0.93 * \text{EDR} - 0.15 * \text{SF} + 0.03 * (\text{dAR-dA}) + 0.87 * E/A \text{ ratio} + 16.2$$

Pozzoli et al.<sup>15</sup>

$$\text{PAPC} = 5.9 * [\text{onda E/Vel. P}] + 2.5$$

Garcia et al.<sup>19</sup>

$$\text{PAPC} = 1.91 + (1.24 E/Ea)$$

Nagueh et al.<sup>20</sup>

$$\text{PTDVS} = 46 - (0.22 * \text{IVRT}) - (0.10 * \text{AFF}) - (0.03 * \text{EDT}) - (2 * E/A \text{ ratio}) + 0.05 * \text{MAR}$$

Mulvagh et al.<sup>11</sup>

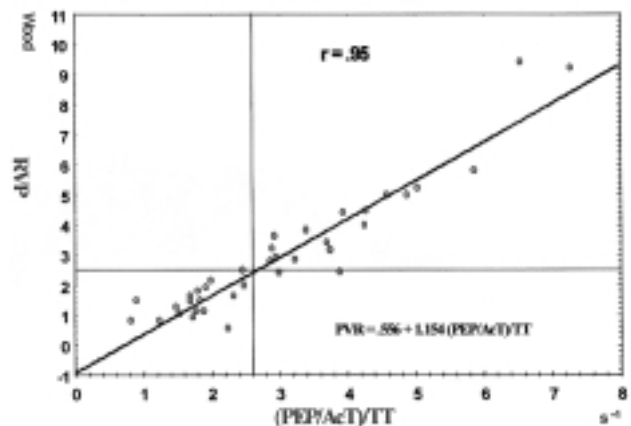
$$\text{Log PTDVS} = 1.36 + 0.01 * \text{dAR-dA} - 0.17 * S/D \text{ ratio} + 0.01 \text{ AS diam}$$

Appleton et al.<sup>9</sup>

AFF = frazione atriale di riempimento; AS diam = diametro atriale sinistro; dAR-dA = differenza tra le durate delle onde atriali sul flusso venoso polmonare e sul flusso mitralico; Ea = velocità precoce diastolica dell'anulus mitralico; EDR = decelerazione dell'onda E; EDT = tempo di decelerazione dell'onda E; IVRT = tempo di rilasciamento isovolumetrico; MAR = tempo tra la fine del flusso mitralico e la R dell'elettrocardiogramma; PAPC = pressione arteriosa polmonare occludente; PTDVS = pressione telediastolica ventricolare sinistra; SF = frazione sistolica delle velocità massime delle onde anterograde sul flusso venoso polmonare; Vel. P = velocità di propagazione del flusso.

Dati preliminari di Scapellato et al.<sup>21</sup> hanno confermato la possibilità di ottenere stime accurate del valore delle resistenze vascolari polmonari in modo non invasivo, attraverso il campionamento Doppler del flusso sistolico in arteria polmonare in un gruppo di 50 pazienti con scompenso cardiaco valutati simultaneamente con cateterismo cardiaco destro e studio ecocardiografico Doppler. Alla base del loro studio è l'osservazione che le resistenze vascolari polmonari variano in diretta proporzionalità con l'allungamento del periodo preeiettivo e sono inversamente proporzionali al tempo di accelerazione del flusso sistolico polmonare. Il grado elevato di correlazione è rimasto anche durante manipolazione farmacologica del profilo emodinamico, con infusione di nitroprussiato (Fig. 1)<sup>21</sup>. La validità e la fattibilità di questo interessante approccio dovranno ovviamente essere confermate su casistiche ampie di pazienti con diversi gradi di impegno emodinamico.

**Volumi ventricolari e frazione di eiezione.** La capacità dell'ecocardiografia bidimensionale di fornire misurazioni accurate e riproducibili dei volumi ventricolari è legata all'adeguata visualizzazione dei bordi endocardi. L'acquisizione delle sezioni del ventricolo sinistro necessita la preventiva individuazione di un modello geometrico cui fare riferimento per la determinazione dei volumi ventricolari a partire da sezioni planari. Il metodo di Simpson biplano, essendo meno sensibile alle distorsioni geometriche, è in grado di fornire la più accurata ricostruzione del volume ventricolare.



**Figura 1.** Correlazione tra le resistenze vascolari polmonari (PVR) (asse delle ordinate) calcolate dai parametri emodinamici misurati durante cateterismo cardiaco destro con metodica di Swan-Ganz e le resistenze polmonari stimate con metodica ecocardiografica Doppler (asse delle ascisse) utilizzando il rapporto tra periodo preeiettivo (PEP) e tempo di accelerazione del flusso sistolico (AcT) in arteria polmonare, normalizzato per la durata totale della sistole (TT). È anche riportata l'equazione, derivata dall'analisi multivariata, per calcolare le resistenze vascolari polmonari dai dati non invasivi, che ha presentato un valore di  $r = 0.95$  con la misura diretta.

**Limitazioni**

La valutazione dei parametri emodinamici, sia che venga ottenuta attraverso metodi diretti (cateterismo cardiaco) che indiretti (eco-Doppler quantitativo), fornisce solo una misura approssimata dei loro valori reali. Infatti, ciascuna tecnica utilizzata per la determina-

zione invasiva e non invasiva di tali variabili comporta l'introduzione di errori di misura, alcuni dei quali non possono essere eliminati neanche nelle migliori condizioni di esecuzione dell'esame. Le maggiori limitazioni del Doppler cardiovascolare riguardano la possibilità di acquisire correttamente le misure di velocità, dei flussi volumetrici e dei parametri derivati. Inoltre, la tecnica ha lo svantaggio di non presentare sempre un'adeguata riproducibilità delle valutazioni interosservatore e intraosservatore.

**Limiti nella stima dei flussi.** La misura della portata cardiaca con tecnica Doppler è resa problematica dalla non simultaneità delle registrazioni Doppler ed ecocardiografiche bidimensionali, che può condurre alla mancata corrispondenza tra velocità e area della sezione trasversa del flusso. La corretta misurazione della velocità media del flusso può essere inficiata dal fatto che la stima delle velocità viene di regola effettuata al centro del vaso e che essa può non corrispondere alla velocità media degli eritrociti lungo l'area della sezione di flusso. È, infatti, noto che, a causa della velocità non uniforme dei globuli rossi attraverso la sezione, il profilo di flusso è assai spesso di tipo parabolico. Tale limitazione può essere superata campionando le velocità a livello di sezioni in cui il profilo di flusso può essere considerato piatto, come in corrispondenza di orifizi valvolari o all'ingresso di un vaso<sup>21-24</sup>.

**Limiti nella stima delle pressioni.** La difficoltà nell'acquisizione dei segnali Doppler può essere legata a problemi tecnici che impediscono un adeguato campionamento delle velocità dei flussi a livello degli orifizi rigurgitanti e delle vene polmonari. Tra i fattori che possono ostacolare un'adeguata visualizzazione dei segnali, sono comprese: finestre acustiche scadenti, artefatti derivati dalle strutture circostanti o presenza di malattie respiratorie croniche. Inoltre, la visualizzazione del flusso nelle vene polmonari dall'approccio trans-toracico può essere compromessa a causa della presenza di cardiomegalia o di cavità atriali particolarmente ingrandite, per effetto della distanza eccessiva tra il trasduttore e la vena polmonare superiore destra<sup>25</sup>.

Il contributo non trascurabile degli altri termini dell'equazione di Bernoulli, come l'attrito viscoso, l'omissione della velocità prestenotica o la scelta di una velocità di picco non rappresentativa, possono costituire ulteriori fonti di errore<sup>7</sup>.

**Limiti nella stima dei volumi ventricolari e della frazione di eiezione.** Sebbene l'ecocardiografia bidimensionale sia considerata uno strumento di primaria importanza per la misurazione dei volumi ventricolari e della frazione di eiezione, la stima di tali variabili può essere soggetta a importanti limitazioni che ne possono inficiare l'accuratezza e la riproducibilità. Un'imper-

fetta definizione dei margini endocardici, quale si può avere a causa di uno sfavorevole rapporto segnale-rumore o a causa di un angolo di incidenza inadeguato per la riflessione degli ultrasuoni all'interfaccia parete-cavità, può introdurre errori nella misurazione delle dimensioni della camera ventricolare sinistra.

Un'ulteriore limitazione discende dal rilievo di una sistematica sottostima dei volumi ventricolari all'ecocardiografia rispetto ai volumi angiografici. Se nel caso dell'angiografia la *silhouette* cardiaca rappresenta la più ampia area ventricolare perpendicolare al fascio di raggi X, nel caso dell'immagine ecografica, problemi tecnici o di scelta del piano di scansione conducono spesso alla delimitazione di aree di sezione che non includono il vero apice ventricolare. Un'altra ragione per tale sottostima è data dal fatto che il mezzo di contrasto angiografico ha la tendenza a diffondere a maggiore profondità rispetto all'interfaccia acustica parete-cavità.

### Possibilità attuali e prospettive

**Aspetti metodologici.** L'impiego del Doppler quantitativo per la definizione del profilo emodinamico dei pazienti con insufficienza cardiaca richiede la valutazione integrata di numerosi parametri, da cui è possibile derivare i determinanti dell'equazione fondamentale del flusso. Tuttavia, le numerose fonti potenziali di errore e la complessità delle procedure di calcolo da effettuarsi off-line tendono a limitare l'applicazione della metodica alla pratica cardiologica. Ciò appare evidente specie per parametri come la portata cardiaca, la pressione polmonare a catetere occludente e le resistenze polmonari, in quanto più soggetti a stime variabili e imprecise.

A tale proposito, il ricorso a valutazioni semiquantitative e al confronto intrapaziente può costituire il presupposto per valutazioni maggiormente accurate e riproducibili degli indici emodinamici:

- valutazioni semiquantitative. Come alternativa alla stima quantitativa delle variabili emodinamiche, è stata valutata la capacità della tecnica eco-Doppler di fornire stime semiquantitative dei dati emodinamici. In pazienti suddivisi in tre classi secondo valori crescenti di pressione polmonare occludente (< 12 mmHg normale,  $\geq 12 < 18$  mmHg moderatamente elevata,  $\geq 18$  mmHg marcatamente elevata), la valutazione emodinamica non invasiva di tale parametro ha permesso di collocare correttamente i pazienti nelle classi di appartenenza<sup>15</sup>. Con un approccio simile è stata valutata l'entità delle resistenze vascolari polmonari (gradiente transpolmonare  $\geq 12$  mmHg, resistenze vascolari polmonari  $\geq 3.5$  Unità Wood, resistenze polmonari indicizzate  $\geq 6$  Unità Wood/m<sup>2</sup>) da cui è stato possibile identificare i pazienti (71%) in cui l'esecuzione dell'esame invasivo non risultava necessaria<sup>17</sup>;

• confronto intrapaziente. Al fine di ridurre le possibilità di errore, la misura incruenta delle variabili emodinamiche potrebbe essere espressa in termini relativi piuttosto che in valori assoluti. Questo approccio potrebbe consentire una maggiore affidabilità (mancanza di vizio) nella misura di tali grandezze, in quanto permetterebbe di esprimere i parametri in raffronto agli stessi ottenuti in valutazioni precedenti o successive condotte nello stesso paziente. Pertanto, la stima incruenta della portata cardiaca, della pressione a catetere occludente e delle resistenze dovrebbe fondarsi sul cosiddetto confronto intrapaziente. Infatti, questo procedimento permette di ridurre l'errore sistematico (*bias*) introdotto dalla metodica, mentre la ripetizione delle misurazioni nel corso di ciascun esame consente di minimizzare l'errore casuale.

Partendo da queste premesse, la valutazione del profilo emodinamico con metodica ecocardiografica Doppler appare potenzialmente utile soprattutto in quei pazienti che necessitano di valutazioni seriate, quali i potenziali candidati al trapianto cardiaco e i pazienti con scompenso cardiaco instabile, sia per la valutazione dello stato delle resistenze vascolari polmonari sia per il monitoraggio della risposta agli interventi farmacologici<sup>26</sup> (Tab. III).

**Progressi nella tecnologia degli strumenti.** I recenti avanzamenti nel campo dei sistemi eco-Doppler hanno permesso di ampliare le possibilità di ottenere misure accurate e riproducibili degli indici emodinamici.

*Determinazione automatizzata della portata cardiaca.* In virtù dell'introduzione dei sistemi automatizzati per la misura della portata cardiaca ("automated cardiac output measurement"-ACOM) è stato possibile ridurre l'impatto dell'angolazione tra il fascio di ultrasuoni rispetto alla direzione del flusso ematico e la necessità di ricercare profili di flusso piatti per la misura della velocità media del flusso. Tale tecnica, che si basa sull'integrazione spazio-temporale delle misure di velocità ricavate dalle immagini color Doppler a livello del tratto di efflusso del ventricolo sinistro, permette di ottenere la misura automatica e istantanea della portata cardiaca per mezzo di un campionamento color Doppler delle velocità di flusso dell'intero tratto di efflusso<sup>27</sup>. L'abbinamento della tecnica ACOM e dell'analisi Doppler pulsato del flusso venoso polmonare per la stima della pressione polmonare occludente ha permesso di suddividere correttamente secondo la classificazione emodinamica di Forrester un gruppo di pazienti con infarto miocardico acuto<sup>28</sup>.

*Elaborazione delle immagini color Doppler M-mode.* Recenti acquisizioni nell'elaborazione delle immagini color M-mode hanno permesso di ricavare la distribuzione spazio-temporale dei gradienti di pressione diastolici sulla base della distribuzione delle velocità di flusso (Fig. 2). Tali analisi sono state basate sull'impie-

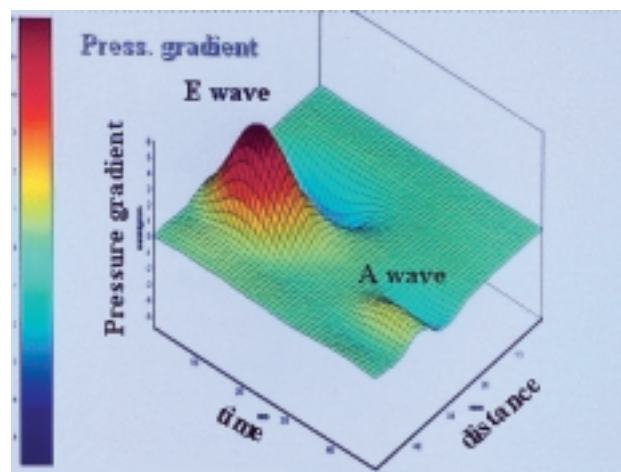
go dell'equazione di Navier-Stokes, che costituisce la modalità di rappresentazione più adeguata del moto non stazionario di un fluido viscoso<sup>29</sup>.

*Doppler tissutale.* Una stima delle pressioni di riempimento del ventricolo sinistro può essere ottenuta attraverso il Doppler tissutale. Il movimento dell'anulus mitralico durante la fase diastolica è un indice del rilassamento ventricolare che è relativamente indipendente dalle condizioni di carico emodinamico. Il rapporto tra la velocità dell'onda E sul flusso mitralico e la velocità protodiastolica dell'anulus mitralico (E/Ea) può essere impiegato come stima della pressione polmonare a catetere incuneato<sup>20</sup>. L'analisi combinata del flusso venoso polmonare e del rapporto E/Ea ha permesso di migliorare il valore predittivo della valutazione emodinamica non invasiva della pressione arteriosa polmonare occludente<sup>30</sup>.

**Contributo dell'ecocontrasto.** Dato che alla base della misura Doppler delle velocità di flusso è la riflessione degli impulsi emessi dal trasduttore da parte dei globuli rossi in movimento, i mezzi di contrasto ecocar-

**Tabella III.** Potenziali impieghi dell'eco-Doppler quantitativo nella valutazione emodinamica dei pazienti con insufficienza cardiaca.

Quantificazione operatore-indipendente della progressione della malattia
Monitoraggio degli effetti dei trattamenti farmacologici
Monitoraggio e ottimizzazione della terapia in pazienti candidati al trapianto cardiaco
Test farmacologici nella valutazione della reversibilità dell'ipertensione arteriosa polmonare
Test farmacologici nella scelta della terapia farmacologica nei pazienti in fase di instabilità



**Figura 2.** Ricostruzione tridimensionale del gradiente di pressione bidimensionale atrioventricolare spazio-tempo al color M-mode.

diografici possono trovare utile applicazione nell'amplificazione dei segnali del Doppler spettrale e del color Doppler.

*Ecocontrasto nell'amplificazione dei segnali spettrali.* Sebbene il Doppler ad onda continua consenta di derivare i gradienti di pressione attraverso le valvole tricuspide e polmonare a partire dalle velocità massime istantanee dei segnali di rigurgito valvolare, in percentuali variabili dal 10 al 60% non è possibile ottenere tracciati adeguati a consentire tali misurazioni. In tali circostanze, la stima delle pressioni corrispondenti può essere ottenuta grazie all'impiego di mezzi di contrasto iniettati per via endovenosa periferica<sup>31,32</sup>. In studi comparativi con il cateterismo cardiaco destro, l'impiego degli agenti di contrasto ha consentito di migliorare l'accuratezza della stima della pressione arteriosa polmonare sistolica e diastolica rispetto alla valutazione senza contrasto o all'impiego di soluzione fisiologica<sup>33,34</sup>. L'introduzione dei cosiddetti agenti di contrasto transpolmonari, capaci di opacizzare il cuore sinistro e di amplificare i relativi segnali Doppler, ha permesso di aumentare le percentuali di successo nella visualizzazione del flusso venoso polmonare per via transtoracica<sup>35,36</sup> (Fig. 3). Mentre in condizioni basali la possibilità di ottenere registrazioni adeguate del flusso venoso polmonare è stata in media dell'82% per le onde antegrade e del 67% per l'onda retrograda (Tab. IV)<sup>35-42</sup>, tali percentuali sono aumentate a oltre il 95% dopo la somministrazione del contrasto (Fig. 3).

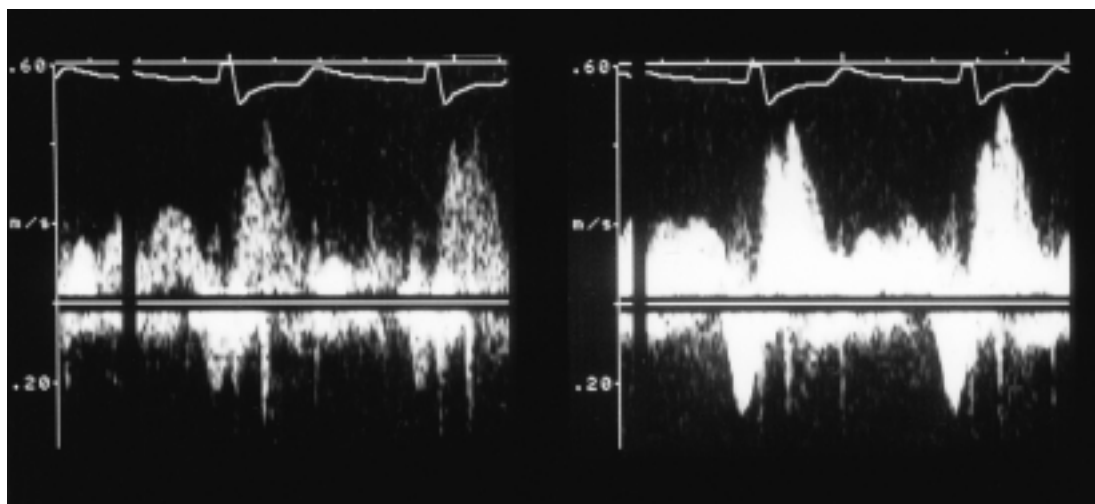
*Valutazione emodinamica completa.* Le difficoltà di quantificare i parametri emodinamici, dalle velocità istantanee dei flussi ai gradienti di pressione, possono essere superate con l'utilizzo degli agenti di contrasto. In un recente studio<sup>43</sup> realizzato in pazienti con cardiomiopatia dilatativa (n = 30), una valutazione emodinamica

**Tabella IV.** Percentuali di successo nella registrazione precordiale del flusso venoso polmonare in letteratura.

Autore	N. pazienti	Flusso antegrado (%)	Flusso retrogrado (%)
Castello et al. <sup>38</sup> , 1991	24	-	37
Masuyama et al. <sup>37</sup> , 1992	53	72	-
Brunazzi et al. <sup>39</sup> , 1994	116	83	39
von Bibra et al. <sup>35</sup> , 1995	85	27	-
Capomolla et al. <sup>40</sup> , 1996	300	88	66
Jensen et al. <sup>41</sup> , 1997	200	95	90
Gentile et al. <sup>42</sup> , 1997	143	88	54
Lambertz et al. <sup>36</sup> , 1997	26	85	77

completa (comprendente la stima della portata cardiaca, della pressione arteriosa polmonare media, della pressione polmonare occludente e delle resistenze polmonari) è stata possibile nel 67% senza l'uso del contrasto, mentre essa è stata ottenuta nella totalità dei pazienti dopo la somministrazione di contrasto. L'impiego del contrasto ha permesso di migliorare le possibilità di campionamento dei flussi di rigurgito tricuspide e polmonare e del flusso venoso polmonare. La determinazione della pressione polmonare occludente è stata ricavata dall'analisi combinata del profilo di flusso mitralico e della registrazione precordiale del flusso nella vena polmonare superiore destra, mediante l'introduzione di variabili del flusso mitralico e del flusso venoso polmonare in equazioni multivariate secondo le formule di Pozzoli et al.<sup>15</sup>. L'esecuzione simultanea del cateterismo cardiaco destro ha permesso di verificare l'accuratezza della determinazione delle variabili emodinamiche mediante la tecnica eco-Doppler.

*Amplificazione dei segnali al color Doppler nel calcolo dei volumi ventricolari e della frazione di eiezione.* La



**Figura 3.** Registrazione precordiale del flusso nella vena polmonare superiore di destra in condizioni basali e dopo la somministrazione per via endovenosa periferica di un agente di contrasto transpolmonare di natura saccaridica.

possibile applicazione clinica dell'ecocontrastografia nella valutazione degli indici morfologici e funzionali ventricolari, volumi, frazione di eiezione, massa ventricolare, è legata alla capacità del mezzo di contrasto di magnificare la camera ventricolare facilitando la determinazione del bordo endocardico. Sebbene l'impiego di ecocardiografi di ultima generazione (con tecnologia in armonica) abbia aumentato la fattibilità e l'accuratezza diagnostica della metodica, rimane sempre una certa percentuale di pazienti nei quali l'identificazione del bordo endocardico permane problematica. L'uso degli agenti di contrasto iniettati per via endovenosa periferica in associazione con la tecnica color Doppler permette di sfruttare al meglio la magnificazione della camera ventricolare prodotta dalle microbolle. Il movimento delle microbolle e la loro distruzione da parte degli impulsi ultrasonori rende possibile la visualizzazione del pool ematico all'interno della camera ventricolare riducendo al minimo il *drop-out* dei bordi endocardici posti in parallelo rispetto alla direzione delle onde. La capacità delle microbolle di risuonare permette di magnificare anche aree ventricolari con assenza di flusso. L'impiego del filtro Doppler può aumentare ulteriormente la definizione delle immagini eliminando gli echi provenienti da strutture di parete o valvolari con il risultato di creare un'immagine di cavità rappresentata solo dal pool ematico. La combinazione di un ridotto limite di Nyquist, di un basso filtro di parete e di un elevato potere di trasmissione danno come effetto la comparsa di *aliasing* alle basse velocità, una migliore definizione dei bordi e la riduzione della perdita di correlazione dell'immagine che sono alla base di un'ottimale definizione della cavità ventricolare<sup>44</sup>.

## Conclusioni

L'impiego delle tecniche ultrasonografiche quantitative per una valutazione completamente non invasiva del profilo emodinamico dei pazienti con insufficienza cardiaca è un obiettivo ambizioso, che ha il vantaggio di fornire informazioni che non sono derivabili dall'analisi qualitativa delle immagini eco-Doppler, ma che presenta tuttora limitazioni. I recenti progressi nelle tecniche di imaging e l'introduzione degli agenti di contrasto hanno consentito di migliorare l'acquisizione dei segnali Doppler da cui è possibile derivare i parametri emodinamici.

## Riassunto

L'ecocardiografia Doppler può fornire importanti informazioni emodinamiche in pazienti con malattie cardiovascolari. La valutazione eco-Doppler dell'emodinamica sinistra è stato argomento di indagine di diversi autori. La fattibilità e l'accuratezza dei metodi per la stima delle pressioni di riempimento del ventricolo sinistro e della portata cardiaca sono state validate in

studi comparativi con il cateterismo cardiaco destro. È noto che dalla tecnica eco-Doppler è possibile ricavare la misura delle pressioni in arteria polmonare a partire dai gradienti transvalvolari tricuspide e polmonare. Recentemente, è stata documentata la possibilità di pervenire ad una valutazione emodinamica non invasiva completa. Nell'infarto miocardico acuto, l'impiego dell'ecocardiografia Doppler nella misura automatizzata della portata cardiaca e nella stima delle pressioni ventricolari sinistre può permettere di ottenere nel singolo paziente il profilo emodinamico in modo completamente non invasivo. Nonostante sia stata dimostrata la capacità dell'eco-Doppler di fornire misure emodinamiche, la quantizzazione non invasiva di tali indici è stata motivo di controversie, soprattutto in ragione del fatto che la tecnica è paziente-dipendente, laboriosa e richiede una preparazione preliminare degli operatori. L'utilizzo degli agenti di contrasto ecocardiografici può permettere una migliore definizione dei segnali Doppler a livello delle sezioni cardiache di destra e di sinistra, in tal modo aumentando il numero di pazienti in cui è possibile ricavare non invasivamente i parametri emodinamici.

*Parole chiave:* Ecocardiografia Doppler; Emodinamica; Pressione arteriosa polmonare; Funzione ventricolare.

## Ringraziamenti

Gli autori sono molto grati al Dr. Francesco Scapellato ed al Dr. Pier Luigi Temporelli della Divisione di Cardiologia, Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS, Centro Medico di Veruno (NO), per aver fornito la figura 1 e acconsentito alla sua pubblicazione. Si ringrazia il Dr. Gianni Tonti del Dipartimento di Cardiologia, Ospedale Santissima Annunziata di Sulmona (AQ), per aver fornito la figura 2 e acconsentito alla sua pubblicazione.

## Bibliografia

1. Connors AF Jr, Speroff T, Dawson NV, et al. The effectiveness of right atrial catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators. JAMA 1996; 276: 889-97.
2. Dalen JE, Bone RC. Is it time to pull the pulmonary artery catheter? JAMA 1996; 276: 916-8.
3. Soni N. Swan song for the Swan-Ganz catheter? BMJ 1996; 313: 763-4.
4. Pulmonary Artery Catheter Consensus Conference. Consensus statement. Crit Care Med 1997; 25: 910-25.
5. Bernard GR, Sopko G, Cerra F, et al. Pulmonary artery catheterization and clinical outcomes. National Heart, Lung and Blood Institute and Food and Drug Administration Workshop report. Consensus statement. JAMA 2000; 283: 2568-72.
6. Cleland JG, Habib F. Assessment and diagnosis of heart failure. J Intern Med 1996; 239: 317-25.

7. Nishimura RA, Tajik AJ. Quantitative hemodynamics by Doppler echocardiography: a noninvasive alternative to cardiac catheterization. *Prog Cardiovasc Dis* 1994; 36: 309-42.
8. Hatle LK, Angelsen B. Doppler ultrasound in cardiology. Physical principles and clinical applications. 2nd edition. Philadelphia, PA: Lea and Febiger, 1985: 8-31.
9. Appleton CP, Galloway JM, Gonzales MZ, Gaballa M, Basnight MA. Estimation of left ventricular filling pressures using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease. Additional value of analyzing left atrial size, left atrial ejection fraction and the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow velocity at atrial contraction. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1972-82.
10. Nishimura RA, Appleton CP, Redfield MM, Ilstrup DM, Holmes DR Jr, Tajik AJ. Noninvasive Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular filling pressures in patients with cardiomyopathies: a simultaneous Doppler echocardiographic and cardiac catheterization study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1226-33.
11. Mulvagh S, Quinones MA, Kleiman NS, Cheirif J, Zoghbi WA. Estimation of left ventricular end-diastolic pressure from Doppler transmitral flow velocity in cardiac patients independent of systolic performance. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 112-9.
12. Giannuzzi P, Imparato A, Temporelli PL, et al. Doppler-derived mitral deceleration time of early filling as a strong predictor of pulmonary capillary wedge pressure in postinfarction patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1630-7.
13. Dabaghi SF, Rokey R, Rivera JM, Saliba WI, Majid PA. Comparison of echocardiographic assessment of cardiac hemodynamics in the intensive care unit with right-sided cardiac catheterization. *Am J Cardiol* 1995; 76: 392-5.
14. Vanoverschelde JL, Robert AR, Gerbaux A, Michel X, Hanet C, Wijns W. Noninvasive estimation of pulmonary arterial wedge pressure with Doppler transmitral flow velocity pattern in patients with known heart disease. *Am J Cardiol* 1995; 75: 383-9.
15. Pozzoli M, Capomolla S, Pinna G, Cobelli F, Tavazzi L. Doppler echocardiography reliably predicts pulmonary artery wedge pressure in patients with chronic heart failure with or without mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 883-93.
16. Cecconi M, Manfrin M, Zanoli R, et al. Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular end-diastolic pressure in patients with coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9: 241-50.
17. 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.
18. Schiller NB, Foster E. Analysis of left ventricular systolic function. *Heart* 1996; 75 (Suppl 2): 17-26.
19. Garcia MJ, Ares MA, Asher C, Rodriguez L, Vandervoort P, Thomas JD. An index of early left ventricular filling that combined with pulsed Doppler peak E wave velocity estimate capillary wedge pressure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 448-54.
20. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1527-33.
21. Scapellato F, Temporelli PL, Corrà U, Eleuteri E, Giannuzzi P. Noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance in patients with chronic heart failure. (abstr) *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 459A.
22. Yoganathan AP, Cape EG, Sung HW, Williams FP, Jimoh A. Review of hydrodynamic principles for the cardiologist: applications to the study of blood flow and jets by imaging techniques. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1344-53.
23. Barsotti A, Dini FL. Ecocardiografia Doppler: considerazioni sull'influenza di modificazioni emoreologiche su forme e profili di flusso (prima parte). *Ecocardiografia* 1990; 2: 1-96.
24. Cassin M, Solinas L, Nicolosi GL. Correlazioni ecocardiografia-emodinamica. In: Nicolosi GL, ed. *Trattato di ecocardiografia clinica*. Padova: Piccin Editore, 1999: 779-838.
25. Meijburg HW, Visser CA. Pulmonary venous flow as assessed by Doppler echocardiography: potential clinical applications. *Echocardiography* 1995; 12: 425-40.
26. Perini G, Pozzoli M. Pharmacologic tests in cardiac decompensation. *G Ital Cardiol* 1995; 25: 1635-41.
27. Sun JP, Pu M, Fouad FM, Christian R, Stewart WJ, Thomas JD. Automated cardiac output measurement by spatiotemporal integration of color Doppler data. In vitro and clinical validation. *Circulation* 1997; 95: 932-9.
28. Hozumi T, Yoshida K, Mori I, et al. Noninvasive assessment of hemodynamic subsets in patients with acute myocardial infarction using digital color Doppler velocity profile integration and pulmonary venous flow analysis. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1027-32.
29. Tonti G, Riccardi G, Denaro FM, Trambaiolo P, Salustri A. From digital image processing of colour M-mode maps to noninvasive evaluation of left ventricular diastolic function: a dedicated software package. *Ultrasound Med Biol* 2000; 1 (Suppl 1): 38-53.
30. Vitarelli A, Gheorghide M. Transthoracic and transesophageal echocardiography in the hemodynamic assessment of patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2000; 86 (4A): 36G-40G.
31. Kemp WE Jr, Byrd BF III. Right heart echo-enhancement in the assessment of pulmonary artery pressures and right ventricular function. In: Nanda NC, Schlieff R, Goldberg BB, eds. *Advances in echo imaging using contrast enhancement*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1997: 227-38.
32. Himelman RB, Stulberg M, Kircher B, et al. Noninvasive evaluation of pulmonary artery pressure during exercise by saline-enhanced Doppler echocardiography in chronic pulmonary disease. *Circulation* 1989; 79: 863-71.
33. Beppu S, Tanabe K, Shimizu T, et al. Contrast enhancement of Doppler signals by sonicated albumin for estimating right ventricular systolic pressure. *Am J Cardiol* 1991; 67: 1148-52.
34. Tanabe K, Asanuma T, Yoshitomi H, et al. Doppler estimation of pulmonary artery end-diastolic pressure using contrast enhancement of pulmonary regurgitant signals. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1145-8.
35. von Bibra H, Sutherland G, Becher H, Neudert J, Nihoyannopoulos P. Clinical evaluation of left heart Doppler contrast enhancement by a saccharide-based transpulmonary contrast agent. The Levovist Cardiac Working Group. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 500-8.
36. 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.
37. Masuyama T, Lee JM, Yamamoto K, Tanouchi J, Hori M, Kamada T. Analysis of pulmonary venous flow patterns in hypertensive hearts: its complimentary value in the interpretation of mitral flow velocity patterns. *Am Heart J* 1992; 124: 983-94.



38. Castello R, Pearson AC, Lenzen P, Labovitz AJ. Evaluation of pulmonary venous flow by transesophageal echocardiography in subjects with a normal heart: comparison with transthoracic echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 65-71.
39. Brunazzi M, Chirillo F, Pasqualini M, et al. Estimation of mean left atrial pressures from precordial pulsed Doppler analysis of pulmonary venous flow and mitral flow. *Am Heart J* 1994; 128: 293-300.
40. Capomolla S, Pozzoli M, Gola A, et al. Flusso venoso polmonare in pazienti con scompenso cardiaco cronico: fattibilità e valore incrementale rispetto al flusso transmitralico. *G Ital Cardiol* 1996; 26: 1123-37.
41. Jensen JL, Williams FE, Beilby BJ, et al. Feasibility of obtaining pulmonary venous flow velocity in cardiac patients using transthoracic pulsed wave Doppler technique. *J Am Soc Ecocardiogr* 1997; 10: 60-6.
42. Gentile F, Mantero A, Lippolis A, et al. Pulmonary venous flow velocity patterns in 143 normal subjects aged 20 to 80 years old. *Eur Heart J* 1997; 18: 148-64.
43. Dini FL, Traversi E, Franchini M, Cobelli F, Pozzoli M. Contrast-enhanced Doppler echocardiography allows a complete hemodynamic assessment in patients with congestive heart failure. (abstr) *J Am Coll Cardiol* 1999; 33 (Suppl A): 456A.
44. Schwarz KQ, Bezante GP, Chen X, Villa G, Brunelli C. Contrast harmonic color Doppler left ventriculography: machine-interpreted left ventricular ejection fraction compared with equilibrium-gated radionuclide ventriculography. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 368-78.