

# Il follow-up ecocardiografico del paziente con scompenso cardiaco. Quali parametri misurare? Con quale frequenza?

Andrea Di Lenarda, Gastone Sabbadini\*, Bruno Pinamonti, Gianfranco Sinagra

Divisione di Cardiologia, Ospedale Maggiore, \*Istituto di Clinica Medica, Cattedra di Geriatria, Università degli Studi, Trieste

**Key words:**  
Echocardiography;  
Follow-up;  
Heart failure;  
Prognosis.

The echocardiographic evaluation keeps a relevant place in the evaluation of patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction, not only for its contribution to the diagnosis, prognostic stratification and comprehension of pathogenetic mechanisms, but also for the analysis of the evolution of the disease and the response to optimal medical therapy. On the other hand, the role of echocardiography in the follow-up of patients with diastolic dysfunction is still unclear.

In patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction the analysis of changes in left ventricular function and dimension during follow-up is particularly relevant to recognize the potential benefit of optimal medical therapy with ACE-inhibitors and beta-blockers and their prognostic significance. The echo-Doppler hemodynamic evaluation is also of clinical and prognostic value particularly for the recognition of the persistence or (re)appearance of restrictive filling pattern during follow-up. Moreover, in patients with persistent severe left ventricular systolic dysfunction, the evaluation of right ventricular function may allow for the identification of a subset of patients at high risk for cardiovascular events.

A practical flow-chart of echocardiographic assessment of patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction includes the following steps: 1) after 3 to 6 months on optimal therapy, to detect the persistence of restrictive filling pattern, if present at diagnosis; 2) after 12 to 24 months, to analyze the response of left ventricular function and dimension to optimal medical treatment; 3) serial examinations, according to the stage of the disease or to the episodes of worsening heart failure, to identify echocardiographic indicators of disease progression, such as worsening of left ventricular and/or right ventricular function or (re)appearance of restrictive filling pattern. The changes in these parameters seem to have a relevant prognostic significance to define the risk profile of patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction.

(Ital Heart J Suppl 2000; 1 (11): 1404-1410)

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

Per la corrispondenza:

Dr. Andrea Di Lenarda

Divisione di Cardiologia  
Ospedale Maggiore  
Piazza Ospedale, 1  
34100 Trieste

L'ecocardiografia riveste un ruolo fondamentale nella gestione clinica del paziente con insufficienza cardiaca, non solo dal punto di vista diagnostico, fisiopatologico e prognostico ma anche nella valutazione dell'evoluzione della patologia e della risposta alla terapia ottimizzata.

Innanzitutto è utile distinguere i pazienti con scompenso cardiaco in due gruppi a seconda del comportamento della funzione di pompa ventricolare sinistra<sup>1</sup>, facilmente valutabile all'eco bidimensionale mediante il calcolo della frazione di eiezione: è noto infatti come lo scompenso cardiaco non sia sinonimo di disfunzione sistolica ventricolare, ma si possa presentare anche in casi con frazione di eiezione normale o soltanto lievemente depressa<sup>2-6</sup>.

## La valutazione ecocardiografica della funzione ventricolare sinistra

Nei pazienti con scompenso cardiaco e ridotta funzione di pompa ventricolare

sinistra particolare attenzione deve essere posta ad una corretta valutazione delle variazioni nel tempo delle dimensioni e della frazione di eiezione del ventricolo sinistro, potenzialmente indotte dalla terapia farmacologica o secondarie alla progressione della malattia. Tale valutazione è particolarmente importante ai fini prognostici nel gruppo di pazienti con disfunzione ventricolare sinistra asintomatica od oligosintomatica<sup>7</sup>. L'evoluzione della disfunzione ventricolare sinistra in pazienti con malattia del miocardio è variabile, essendo stati descritti casi di miglioramento spontaneo<sup>8</sup>, forme non progressive e progressive<sup>9</sup>. Talora, il trattamento o l'eliminazione di fattori eziologici o favorevoli la disfunzione ventricolare sinistra (come un'ipertensione arteriosa, un'aritmia sopraventricolare ad alta frequenza od un elevato introito alcolico) aumentano le probabilità di miglioramento clinico e strumentale.

Variabile appare anche la funzione dei pazienti con cardiopatia ischemica, con possibilità di miglioramento rilevante in quelli rivascolarizzati in presenza di una quota significativa di miocardio vitale e/o ischemico; d'altro canto, rapidi e talora marcati peggioramenti della funzione ventricolare possono essere secondari ad eventi ischemici. Meno evidenti appaiono le variazioni della funzione in pazienti con estese cicatrici postinfartuali, in cui i margini di reversibilità della disfunzione ventricolare appaiono ridotti<sup>10</sup>.

Non vi è concordanza in letteratura sull'entità di variazione della frazione di eiezione del ventricolo sinistro da considerare significativa dal punto di vista clinico. Nella pratica, considerata la variabilità inter-intraosservatore, riteniamo che variazioni di almeno 10 punti percentuali della frazione di eiezione e del 10% del diametro telediastolico del ventricolo sinistro debbano essere considerate rilevanti dal punto di vista clinico<sup>11</sup>.

Tenendo presente questo dato, non sembra emergere in letteratura la capacità da parte degli ACE-inibitori di indurre modificazioni clinicamente rilevanti della funzione ventricolare sinistra in un'elevata percentuale di pazienti, anche se essi si sono dimostrati in grado di indurre variazioni statisticamente significative sulla funzione e sul rimodellamento ventricolare in diversi trial<sup>12-15</sup>. Riguardo all'effetto dei betabloccanti, interessante appare lo studio di Hall et al.<sup>16</sup> nel quale veniva dimostrato l'effetto "tempo-dipendente" del metoprololo sui parametri di funzione e geometria del ventricolo sinistro: mentre a breve termine (1 giorno di trattamento) si rilevava una lieve riduzione della frazione di eiezione ed un aumento del volume telesistolico ventricolare (effetto inotropo negativo del farmaco in acuto), a medio termine (3 mesi) la funzione sistolica iniziava a migliorare e al controllo a lungo termine (18 mesi) il betabloccante determinava un effetto di *reverse remodeling*, con una significativa riduzione dei volumi e della massa ventricolare sinistra ed un favorevole effetto sulla geometria ventricolare. Recentemente numerosi studi hanno confermato l'effetto favorevole dei betabloccanti, nei pazienti con disfunzione sistolica ventricolare sinistra e scompenso cardiaco sia da cardiopatia ischemica che da cardiomiopatia dilatativa, sulla sopravvivenza<sup>17-19</sup> e sulla funzione ventricolare sinistra<sup>11,20-23</sup>. Un miglioramento significativo dopo ottimizzazione terapeutica con betabloccanti è stato registrato in almeno metà dei soggetti<sup>11,24</sup>. Il miglioramento della funzione comincia a manifestarsi 3-6 mesi dopo l'introduzione della terapia betabloccante e prosegue per almeno 12 mesi completandosi tra 18-24 mesi di terapia.

Le implicazioni prognostiche dell'effetto dei farmaci sulle dimensioni e sulla funzione di pompa ventricolare sono state considerate soltanto in pochi studi, ma rivestono notevole importanza. Un progressivo aumento delle dimensioni ventricolari si è dimostrato un fattore prognostico sfavorevole in pazienti con disfunzione postinfartuale<sup>25</sup>; da questa osservazione è stato suggerito che l'effetto di *reverse remodeling* di farmaci co-

me gli ACE-inibitori e i betabloccanti sia prognosticamente favorevole<sup>15</sup>.

Lo studio di Cintron et al.<sup>26</sup> ha analizzato le implicazioni prognostiche delle variazioni della frazione di eiezione valutata con scintigrafia nei pazienti degli studi V-HeFT I e II. Un aumento > 5 punti al controllo a 6-12 mesi di trattamento risultava un importante fattore prognostico favorevole. Ad un simile risultato sono giunti gli investigatori del CIBIS trial analizzando le variazioni di frazione di accorciamento in terapia con bisoprololo<sup>27</sup>. Anche nello studio di Steimle et al.<sup>28</sup>, su pazienti con cardiomiopatia dilatativa di grado severo ad esordio recente candidati a trapianto, un miglioramento della frazione di eiezione si associava ad una prognosi nettamente più favorevole con una buona sopravvivenza a 3 anni di follow-up.

L'effetto della terapia a lungo termine è stato recentemente analizzato dal Gruppo di Studio Policentrico Italiano Cardiomiopatie (SPIC). Tra i 586 pazienti arruolati, sono stati selezionati 209 vivi dopo 4 anni di follow-up. Di questi, 108 sono stati trattati con metoprololo in aggiunta al trattamento convenzionale dello scompenso cardiaco. I pazienti trattati con metoprololo hanno dimostrato nel corso del follow-up un miglioramento più evidente dei sintomi, della funzione e delle dimensioni del ventricolo sinistro. L'effetto clinico del trattamento è risultato massimo nel primo anno di follow-up persistendo, pur se attenuato, nel secondo anno di osservazione. Nel corso dei successivi 2 anni la dimostrazione di un lieve peggioramento clinico-strumentale suggerisce il carattere progressivo della malattia, al momento solo parzialmente controllato con l'ottimizzazione del trattamento medico. La persistenza del miglioramento clinico a 4 anni è risultata comunque correlata ad una incidenza significativamente minore di morte o trapianto a lungo termine<sup>29</sup>.

Anche l'esperienza del Registro delle Malattie del Miocardio di Trieste<sup>30</sup> suggerisce che in pazienti con cardiomiopatia dilatativa, malgrado una terapia ottimizzata, ad una fase di stabilità clinica o di miglioramento sensibile talora segue un nuovo peggioramento della funzione ventricolare sinistra, spesso associato ad una progressione del rimodellamento ventricolare. Questo nuovo peggioramento appare tanto più tardivo quanto più rilevante è risultata l'entità del miglioramento clinico-strumentale dopo 12-24 mesi di terapia ottimizzata. Poco meno del 50% di questi casi mostra una persistenza della risposta favorevole a 4 anni, con una possibilità di progressione della malattia che si può manifestare solo molto tardivamente (dopo 6-8 anni di follow-up). Fattori predittivi di persistenza del miglioramento a lungo termine sembrano essere l'entità della risposta alla terapia ed in particolare il valore assoluto di funzione residua raggiunto dopo 12-24 mesi di trattamento. I pazienti che raggiungono una frazione di eiezione del ventricolo sinistro > 40%, una normalizzazione delle dimensioni ventricolari (diametro telediastolico del ventricolo sinistro < 33 mm/m<sup>2</sup>) ed un'otti-

ma stabilità clinica (I-II classe funzionale NYHA) sembrano avere una bassa probabilità di progressione tardiva della malattia (almeno entro 6-8 anni di follow-up), pur non essendo ridotto significativamente il rischio di morte improvvisa<sup>31</sup>. D'altro canto, il 20% circa dei casi dimostra dopo 12-24 mesi di terapia una persistenza dei sintomi e di una severa disfunzione ventricolare sinistra (frazione di eiezione < 0.30 e diametro telediastolico del ventricolo sinistro  $\geq 36$  mm/m<sup>2</sup>). L'assenza di risposta clinica alla terapia identifica un sottogruppo di pazienti a prognosi severa, ma non preclude la possibilità di una sopravvivenza a lungo termine per alcuni di questi.

### **La valutazione ecocardiografica della funzione ventricolare destra, dei rigurgiti valvolari e del riempimento ventricolare sinistro**

Nella valutazione dell'effetto dei farmaci sui pazienti con scompenso cardiaco, oltre alla monitoraggio delle dimensioni e della funzione di pompa del ventricolo sinistro, appare utile il controllo sistematico di altri parametri eco-Doppler quali le dimensioni e la funzione di pompa del ventricolo destro, la presenza e l'entità dell'insufficienza mitralica e tricuspide ed, infine, gli indici di riempimento ventricolare sinistro.

La dilatazione e la disfunzione ventricolare destra possono essere dovute al coinvolgimento di tale ventricolo da parte della patologia (ad esempio la cardiomiopatia dilatativa), ma possono anche essere conseguenza di un'ipertensione arteriosa polmonare secondaria. La presenza alla valutazione iniziale di disfunzione ventricolare destra sembra rivestire un ruolo prognostico sfavorevole<sup>32</sup>. Tuttavia, non è noto l'impatto del trattamento su questo parametro né è chiara l'evoluzione della funzione del ventricolo destro nel follow-up e il suo significato prognostico. La disfunzione ventricolare destra riscontrata alla valutazione iniziale in pazienti con scompenso severo può talora dimostrare un certo grado di reversibilità, parallelamente al miglioramento emodinamico e della funzione ventricolare sinistra. L'impressione clinica è che in pazienti con fase avanzata di malattia (severa disfunzione ventricolare sinistra e labilità clinica), la comparsa o progressione nel follow-up di una disfunzione ventricolare destra malgrado terapia medica ottimizzata sia un segnale prognostico estremamente sfavorevole ed imponga un'osservazione stretta ed una stratificazione prognostica accurata nell'ottica di un trapianto cardiaco.

L'insufficienza mitralica è frequente nei pazienti con disfunzione ventricolare sinistra, sia secondaria a cardiomiopatia dilatativa che a cardiopatia ischemica. Il meccanismo del rigurgito è quello "funzionale" e varia da caso a caso, potendo dipendere da più fattori quali la dilatazione e/o l'alterata geometria ventricolare, la dilatazione dell'anulus, la dislocazione dei papillari o,

nella cardiopatia ischemica, l'ischemia o la fibrosi degli stessi. Un rigurgito mitralico importante può contribuire in maniera rilevante al deterioramento emodinamico, riducendo la portata anterograda ed aumentando la pressione di riempimento ventricolare sinistra. Tenuto conto del meccanismo "funzionale" del rigurgito, è verosimile che esso possa essere influenzato positivamente dal trattamento dello scompenso con farmaci che riducano il precarico e il postcarico e le dimensioni del ventricolo sinistro. Tale meccanismo viene infatti dimostrato in alcuni studi come una determinante importante della risposta alla terapia<sup>33-35</sup>.

Da ultimo prendiamo in considerazione la valutazione del riempimento e della funzione diastolica del ventricolo sinistro. Mentre nei primi studi l'attenzione era stata rivolta alle anomalie del rilasciamento ventricolare e conseguente aumento compensatorio del riempimento da contrazione atriale (rapporto E/A ridotto), negli ultimi anni l'interesse degli autori si è focalizzato sul pattern di riempimento "restrittivo", caratterizzato da ridotto tempo di decelerazione dell'onda E e generalmente da un riempimento prevalentemente protodiastolico (rapporto E/A aumentato). Tale pattern dipende da un'elevata rigidità e generalmente suggerisce l'esistenza di un'elevata pressione di riempimento ventricolare sinistra. Esso è stato riscontrato in molti tipi di cardiopatia, solitamente in pazienti con scompenso cardiaco, avanzata classe funzionale NYHA ed elevata pressione capillare polmonare<sup>36-38</sup>; è inoltre associato ad una prognosi peggiore<sup>36-40</sup>. Tuttavia, è ben noto come i parametri di riempimento possano essere influenzati da numerosi fattori, in particolare dalle condizioni di carico alle quali è sottoposto il ventricolo. I farmaci usualmente impiegati nel trattamento dello scompenso cardiaco possono influenzare favorevolmente alcune di queste variabili emodinamiche, riducendo il precarico e il postcarico e anche il grado di insufficienza mitralica e talora anche l'interdipendenza ventricolare<sup>41</sup>. In pazienti con cardiomiopatia dilatativa Pinamonti et al.<sup>42</sup> hanno dimostrato una frequente regressione del pattern "restrittivo" in terapia ottimizzata con ACE-inibitori e betabloccanti; è interessante rilevare a riguardo che tale regressione veniva osservata precocemente (al controllo dopo 3 mesi di trattamento) ed era predittiva di miglioramento clinico-strumentale e di buona sopravvivenza a lungo termine. Risultati simili, anche se ottenuti più tardivamente ed in una minor percentuale di pazienti, sono stati osservati anche da altri autori<sup>43,44</sup>. Questi dati sono da considerarsi in accordo con l'esperienza di Stevenson et al.<sup>45</sup>, su un gruppo di pazienti con severo scompenso cardiaco e disfunzione ventricolare candidati a trapianto, in cui il miglioramento emodinamico precoce in terapia ottimizzata si associava ad una buona prognosi.

Secondo l'esperienza di alcuni autori<sup>46</sup>, anche lo studio non invasivo del riempimento ventricolare sinistro mediante eco-Doppler durante test farmacologici in acuto potrebbe fornire utili informazioni prognosti-

che. Infatti, secondo tali autori un pattern “restrittivo reversibile” durante infusione di nitroprussiato si associa ad una prognosi favorevole.

È a questo punto da ricordare come una valutazione delle pressioni di riempimento ventricolari risulti maggiormente affidabile quando si prenda in considerazione oltre alla curva Doppler transmitralica anche il profilo di flusso venoso polmonare<sup>47</sup>. Non sono tuttavia ancora note le implicazioni prognostiche di tale dato, in particolare riguardo alla valutazione dell’effetto dei farmaci.

### Una proposta di follow-up ecocardiografico

Anche se vi sono ancora alcuni punti da chiarire, è possibile affermare che la valutazione eco-Doppler di parametri di funzione sistolica e diastolica ventricolare fornisce informazioni utili nella gestione clinica e terapeutica del paziente con scompenso cardiaco, modello dilatativo-ipocinetico. Una rivalutazione ecocardiografica dopo terapia ottimizzata, sempre associata ad un’accurata valutazione clinica, permette di ridefinire il profilo prognostico del paziente, in particolare in base alle variazioni del quadro emodinamico e della funzione ventricolare (Tab. I).

Una rivalutazione precoce (dopo 3-6 mesi l’ottimizzazione della terapia) ha principalmente l’obiettivo di studiare i pazienti dal punto di vista emodinamico, considerato che la persistenza di un pattern di riempimento di tipo restrittivo identifica quelli ad elevato rischio di progressione della malattia e di eventi avversi.

Dopo almeno 1 anno di terapia ottimizzata, l’obiettivo di una rivalutazione ecocardiografica è quello di studiare l’effetto completo della terapia sulla funzione e sul rimodellamento ventricolare, considerata la rilevanza prognostica di queste informazioni sul follow-up a lungo termine.

La programmazione di controlli periodici successivi è ovviamente influenzata dalla severità dell’impegno clinico del paziente. Valutazioni strumentali più ravvicinate (ogni 6-12 mesi), naturalmente intervallate da controlli clinici, saranno programmate per i pazienti con persistente disfunzione ventricolare sinistra sintomatica. Più dilazionati potranno essere i controlli in pazienti con significativo miglioramento clinico-strumentale. Naturalmente appare utile una rivalutazione del paziente in caso di rilevante instabilizzazione clinica o di ricovero ospedaliero. L’obiettivo di questi controlli è quello di riconoscere iniziali peggioramenti della funzione ventricolare nei pazienti meno compromessi, o la (ri)comparsa di un pattern restrittivo o di una disfunzione ventricolare destra in pazienti con persistente severa dilatazione e disfunzione ventricolare sinistra. Il riconoscimento di queste variazioni appare di grande rilevanza prognostica per la ridefinizione del profilo di rischio del paziente con scompenso cardiaco.

### La valutazione ecocardiografica nel paziente con scompenso cardiaco e funzione sistolica conservata

Poche informazioni sono invece disponibili per il sottogruppo di pazienti con scompenso cardiaco e fun-

**Tabella I.** Ruolo dell’ecocardiografia nel follow-up del paziente con scompenso cardiaco, modello dilatativo-ipocinetico.

Timing della rivalutazione	Parametri con rilevanza prognostica o implicazioni terapeutiche	Parametri ecocardiografici
Rivalutazione precoce (3-6 mesi) dopo ottimizzazione terapeutica	Valutazione emodinamica (pattern restrittivo, valutazione pressioni di riempimento e pressione arteriosa polmonare) Rigurgiti valvolari (mitralico o tricuspideale) Funzione del VS (iniziale miglioramento) Funzione ventricolare destra (regressione o persistenza della disfunzione)	Doppler mitralico e tricuspideale Doppler vene polmonari  Diametro, volume, frazione di eiezione del VS Area e frazione di contrazione del ventricolo destro
Rivalutazione dopo 12-24 mesi di terapia ottimizzata	Funzione e dimensioni del VS (effetto completo della terapia) Funzione del ventricolo destro (regressione o persistenza della disfunzione) Valutazione emodinamica (pattern restrittivo, valutazione pressioni di riempimento e pressione arteriosa polmonare)	Diametro, volume, frazione di eiezione del VS  Area e frazione di contrazione del ventricolo destro Doppler mitralico e tricuspideale Doppler vene polmonari
Rivalutazione periodica in rapporto alla severità clinica o in caso di significativa instabilizzazione	Valutazione emodinamica (ricomparsa del pattern restrittivo, peggioramento pressioni di riempimento e pressione arteriosa polmonare) Rigurgiti valvolari (mitralico o tricuspideale) Funzione e dimensioni del VS (peggioramento) Funzione del ventricolo destro (ricomparsa della disfunzione)	Doppler mitralico e tricuspideale Doppler vene polmonari  Diametro, volume, frazione di eiezione del VS Area e frazione di contrazione del ventricolo destro

VS = ventricolo sinistro.

zione di pompa conservata, nei quali lo scompenso è verosimilmente secondario ad una patologia "isolata" della diastole<sup>2-6</sup>. In tali pazienti infatti non è ben nota una strategia terapeutica in grado di influenzare favorevolmente la prognosi<sup>2-6,48,49</sup> e neppure è ben chiaro quali siano i parametri ecocardiografici utili nella valutazione degli effetti del trattamento<sup>50</sup>.

Nello studio di Nishimura et al.<sup>51</sup>, su pazienti con cardiopatia ischemica, frazione di eiezione del ventricolo sinistro > 40% e rallentato rilasciamento ventricolare sinistro al Doppler (rapporto E/A ridotto), l'apparente "normalizzazione" del profilo di riempimento ventricolare sinistro dopo trattamento con verapamil non corrispondeva ad un miglioramento della costante tau ma, al contrario, ad un aumento della pressione di riempimento ventricolare sinistra, determinando quindi un effetto emodinamico sfavorevole.

Non sono invece disponibili studi che abbiano preso in considerazione l'effetto del trattamento sul pattern "restrittivo" in pazienti con disfunzione diastolica "pura" e le sue implicazioni prognostiche. In una nostra recente esperienza è stata valutata l'incidenza, il significato clinico e l'evoluzione del pattern di riempimento restrittivo in 81 pazienti con cardiomiopatia ipertrofica (Di Lenarda et al., dati non pubblicati). All'arruolamento gli 11 pazienti (14%) con pattern di riempimento di tipo restrittivo si caratterizzavano per la più frequente presenza di segni e sintomi di scompenso cardiaco e per una classe funzionale più avanzata. In qualche caso questo pattern si associava ad un'evoluzione dilatativo-ipocinetica della malattia. In 8 di questi 11 pazienti grazie alla terapia è stata documentata una regressione del pattern nel follow-up, mentre in altri 12 un pattern restrittivo si è manifestato ai controlli successivi alla diagnosi, non necessariamente in associazione alla comparsa di una dilatazione e/o disfunzione del ventricolo sinistro. La sua persistenza o comparsa nel follow-up si associava ad una prognosi severa (53% dei casi deceduti o trapiantati ad un follow-up medio di 5.5 anni).

In conclusione, al momento attuale non sembra possibile formulare una proposta di utilizzo dell'ecocardiografia nel follow-up del paziente con scompenso cardiaco e disfunzione diastolica isolata, in assenza di parametri eco-Doppler validati dal punto di vista clinico-prognostico. Dati preliminari sembrano suggerire l'utilità della valutazione Doppler del riempimento ventricolare sinistro in pazienti con cardiomiopatia ipertrofica, con l'obiettivo di identificare i soggetti con maggiore progressione della malattia e peggiore prognosi. Sono comunque necessari ulteriori studi per chiarire il ruolo dell'eco-Doppler nella valutazione seriata di questo gruppo di pazienti.

## Riassunto

L'ecocardiografia riveste un ruolo fondamentale nella gestione clinica del paziente con insufficienza

cardiaca e disfunzione sistolica ventricolare sinistra, non solo dal punto di vista diagnostico, fisiopatologico e prognostico ma anche nella valutazione dell'evoluzione della malattia e della risposta alla terapia ottimizzata. Scarse sono invece al momento le informazioni disponibili e non chiaro il ruolo dell'ecocardiografia nei pazienti con scompenso cardiaco da disfunzione diastolica isolata.

Nei pazienti con scompenso cardiaco e ridotta frazione di eiezione ventricolare sinistra appare fondamentale una corretta valutazione delle variazioni nel tempo delle dimensioni e della funzione del ventricolo sinistro, in considerazione del potenziale effetto benefico di una terapia ottimizzata con ACE-inibitori e beta-bloccanti su questi parametri e del loro rilevante significato prognostico. La valutazione emodinamica mediante eco-Doppler fornisce ulteriori parametri di indubbia rilevanza clinica, come il riscontro della persistenza o (ri)comparsa di un pattern di riempimento di tipo restrittivo nel follow-up. Anche le variazioni della funzione ventricolare destra in terapia ottimizzata sono un utile parametro per il clinico, in particolare per identificare tra i pazienti con persistente severa disfunzione ventricolare sinistra quelli a rischio più elevato di eventi.

Uno schema pratico di comportamento dovrebbe prevedere: 1) uno studio ecocardiografico precoce (dopo 3-6 mesi di terapia ottimizzata) con il fine di valutare il paziente dal punto di vista emodinamico (persistenza o meno di un pattern di riempimento di tipo restrittivo); 2) un controllo a 12-24 mesi per valutare il pieno effetto della terapia sulla funzione e sul rimodellamento ventricolare; 3) una rivalutazione periodica, cadenzata in rapporto allo stadio della malattia e/o ad eventuali fasi di instabilizzazione clinica, con l'obiettivo di riconoscere indicatori di progressione della malattia come il peggioramento della funzione ventricolare sinistra e/o destra e/o la (ri)comparsa di un pattern di riempimento di tipo restrittivo. Il riconoscimento di queste variazioni appare di grande rilevanza prognostica per la ridefinizione nel corso del follow-up del profilo di rischio del paziente con scompenso cardiaco e disfunzione sistolica ventricolare sinistra.

*Parole chiave:* Ecocardiografia; Follow-up; Scompenso cardiaco; Prognosi.

## Bibliografia

1. Massie BM, Shah NB. Future approaches to pharmacologic therapy for congestive heart failure. *Curr Opin Cardiol* 1995; 10: 229-37.
2. ACC/AHA Task Force Report. Guidelines for the evaluation and management of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1376-98.
3. Bonow RO, Udelson JE. Left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure. Mechanisms and management. *Ann Intern Med* 1992; 117: 502-10.
4. Lenihan DJ, Gerson MC, Hoit BD, Walsh RA. Mecha-

- nisms, diagnosis, and treatment of diastolic heart failure. *Am Heart J* 1995; 130: 153-66.
5. McDermott MM, Feinglass J, Sy J, Gheorghiade M. Hospitalized congestive heart failure patients with preserved versus abnormal left ventricular systolic function: clinical characteristics and drug therapy. *Am J Med* 1995; 99: 629-35.
  6. Ruzumna P, Gheorghiade M, Bonow RO. Mechanisms and management of heart failure due to diastolic dysfunction. *Curr Opin Cardiol* 1996; 11: 269-75.
  7. Opasich C, Cobelli F, Tavazzi L. Clinical instrumental indicators of chronic heart failure: do we know how to use them? *G Ital Cardiol* 1997; 27: 173-80.
  8. Dec GW Jr, Palacios IF, Fallon JT, et al. Active myocarditis in the spectrum of acute dilated cardiomyopathies. Clinical features, histologic correlates and clinical outcome. *N Engl J Med* 1985; 312: 885-90.
  9. Figulla HR, Rahlf G, Nieger M, Luig H, Kreuzer H. Spontaneous hemodynamic improvement or stabilization and associated biopsy findings in patients with congestive cardiomyopathy. *Circulation* 1985; 71: 1095-104.
  10. Camici PG, Wijns W, Borgers M, et al. Pathophysiological mechanisms of chronic reversible left ventricular dysfunction due to coronary artery disease (hibernating myocardium). *Circulation* 1997; 96: 3205-14.
  11. Di Lenarda A, Gregori D, Sinagra G, et al. Metoprolol in dilated cardiomyopathy: is it possible to identify factors predictive of improvement? The Heart Muscle Disease Study Group. *J Card Fail* 1996; 2: 87-102.
  12. Konstam MA, Rousseau MF, Kronenberg MW, et al. Effects of the angiotensin-converting enzyme inhibitor enalapril on long-term progression of left ventricular dysfunction in patients with heart failure. SOLVD Investigators. *Circulation* 1992; 86: 431-8.
  13. Greenberg B, Quinones MA, Koilpillai C, et al, for the SOLVD Investigators. Effects of long-term enalapril therapy on cardiac structure and function in patients with left ventricular dysfunction. Results of the SOLVD echocardiographic substudy. *Circulation* 1995; 91: 2573-81.
  14. Pfeffer MA, Lamas GA, Vaughan DE, Parisi AF, Braunwald E. Effect of captopril on progressive ventricular dilatation after anterior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1988; 319: 80-6.
  15. Cohn JN. Structural basis for heart failure. Ventricular remodeling and its pharmacological inhibition. *Circulation* 1995; 91: 2504-7.
  16. Hall SA, Cigarroa CG, Marcoux L, Risser RC, Grayburn PA, Eichhorn EJ. Time course of improvement in left ventricular function, mass and geometry in patients with congestive heart failure treated with beta-adrenergic blockade. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1154-61.
  17. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. US Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med* 1996; 334: 1349-55.
  18. The CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS II): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 9-13.
  19. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001-7.
  20. Waagstein F, Caidahl K, Wallentin I, Bergh CH, Hjalmarson A. Long-term beta-blockade in dilated cardiomyopathy. Effects of short- and long-term metoprolol treatment followed by withdrawal and readministration of metoprolol. *Circulation* 1989; 80: 551-63.
  21. Olsen SL, Gilbert EM, Renlund DG, Taylor DO, Yanowitz FD, Bristow MR. Carvedilol improves left ventricular function and symptoms in chronic heart failure: a double-blind randomized study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1225-31.
  22. Krum H, Sackner-Bernstein JD, Goldsmith RL, et al. Double-blind, placebo-controlled study of the long-term efficacy of carvedilol in patients with severe chronic heart failure. *Circulation* 1995; 92: 1499-506.
  23. Doughty RN, Whalley GA, Gamble G, McMahon S, Sharpe N. Left ventricular remodeling with carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischemic heart disease. Australian-New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1060-6.
  24. Waagstein F, Bristow MR, Swedberg K, et al. Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy. Metoprolol in Dilated Cardiomyopathy (MDC) Trial Study Group. *Lancet* 1993; 342: 1441-6.
  25. St John Sutton MS, Pfeffer MA, Plappert T, et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effect of captopril. *Circulation* 1994; 89: 68-75.
  26. Cintron G, Johnson G, Francis G, Cobb F, Cohn JN. Prognostic significance of serial changes in left ventricular ejection fraction in patients with congestive heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993; 87 (Suppl VI): VI17-VI23.
  27. Lechat P, Escolano S, Golmard JL, et al. Prognostic value of bisoprolol-induced hemodynamic effects in heart failure during the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). *Circulation* 1997; 96: 2197-205.
  28. Steimle AE, Stevenson LW, Fonarow GC, Hamilton MA, Moriguchi JD. Prediction of improvement in recent onset cardiomyopathy after referral for heart transplantation. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 553-9.
  29. Di Lenarda A, De Maria R, Gavazzi A, et al. Long-term survival effect of metoprolol compared to conventional therapy in dilated cardiomyopathy. The experience of Italian Multicenter Study on Cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31 (Suppl C): 116C.
  30. Di Lenarda A, Sabbadini G, Gregori D, et al. Is the clinical course of dilated cardiomyopathy changed over the last 20 years? The experience of the Heart Muscle Disease Registry of Trieste. (abstr) *Eur Heart J* 1999; 20 (Suppl): 130.
  31. Di Lenarda A, Secoli G, Gregori D, et al. Long-term persistent improvement in patients with dilated cardiomyopathy treated with metoprolol. (abstr) *Circulation* 1995; 92 (Suppl I): I-393.
  32. Gavazzi A, Berzuini C, Campana C, et al. Value of right ventricular ejection fraction in predicting short-term prognosis of patients with severe chronic heart failure. *J Heart Lung Transplant* 1997; 16: 774-85.
  33. Keren G, Katz S, Strom J, Sonnenblick EH, LeJemtel TH. Dynamic mitral regurgitation. An important determinant of the hemodynamic response to load alterations and inotropic therapy in severe heart failure. *Circulation* 1989; 80: 306-13.
  34. Weiland DS, Konstam MA, Salem DN, et al. Contribution of reduced mitral regurgitant volume to vasodilator effect in severe left ventricular failure secondary to coronary artery disease or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1986; 58: 1046-50.
  35. Stevenson LW, Bellil D, Grover-McKay M, et al. Effects of afterload reduction (diuretics and vasodilators) on left ventricular volume and mitral regurgitation in severe congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1987; 60: 654-8.
  36. Pinamonti B, Di Lenarda A, Sinagra G, Camerini F. Restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy assessed by Doppler echocardiography: clinical,

- echocardiographic and hemodynamic correlations and prognostic implications. Heart Muscle Disease Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 808-15.
37. Pozzoli M, Capomolla S, Opasich C, et al. Left ventricular filling pattern and pulmonary wedge pressure are closely related in patients with recent anterior myocardial infarction and left ventricular dysfunction. *Eur Heart J* 1992; 13: 1067-73.
  38. 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 dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1630-7.
  39. Giannuzzi P, Temporelli PL, Bosimini E, et al. Independent and incremental prognostic value of Doppler-derived mitral deceleration time of early filling in both symptomatic and asymptomatic patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 383-90.
  40. Nijland F, Kamp O, Karreman AJ, van Eenige MJ, Visser CA. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in acute myocardial infarction: a serial Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1618-24.
  41. Appleton CP, Hatle LK. The natural history of left ventricular filling abnormalities: assessment by two-dimensional and Doppler echocardiography. *Echocardiography* 1992; 9: 437-57.
  42. Pinamonti B, Zecchin M, Di Lenarda A, Gregori D, Sinagra G, Camerini F. Persistence of restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy: an ominous prognostic sign. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 604-12.
  43. Traversi E, Pozzoli M, Cioffi G, et al. Mitral flow velocity changes after 6 months of optimized therapy provide important hemodynamic and prognostic information in patients with chronic heart failure. *Am Heart J* 1996; 132: 809-19.
  44. Temporelli PL, Corrà U, Imparato A, Bosimini E, Scapellato F, Giannuzzi P. Reversible restrictive left ventricular diastolic filling with optimized oral therapy predicts a more favorable prognosis in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1591-7.
  45. Stevenson LW, Tillisch JH, Hamilton M, et al. Importance of hemodynamic response to therapy in predicting survival with ejection fraction less than or equal to 20% secondary to ischemic or nonischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990; 66: 1348-54.
  46. Pozzoli M, Traversi E, Cioffi G, Stenner R, Sanarico M, Tavazzi L. Loading manipulations improve the prognostic value of Doppler evaluation of mitral flow in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1997; 95: 1222-30.
  47. Capomolla S, Pozzoli M, Gola A, et al. Pulmonary venous flow in patients with chronic heart failure: feasibility and additional value compared to transmitral flow for non-invasive estimation on pulmonary wedge pressure. *G Ital Cardiol* 1996; 26: 1123-37.
  48. Carson P, Johnson G, Fletcher R, Cohn J. Mild systolic dysfunction in heart failure (left ventricular ejection fraction > 35%): baseline characteristics, prognosis and response to therapy in the Vasodilator in Heart Failure Trials (V-HeFT). *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 642-9.
  49. Philbin EF, Rocco TA Jr. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors in heart failure with preserved left ventricular systolic function. *Am Heart J* 1997; 134: 188-95.
  50. Brecker SJ, Gibson DG. Echocardiographic evaluation of ventricular diastolic function: implications for treatment. *Heart* 1996; 76: 386-7.
  51. Nishimura RA, Schwartz RS, Holmes DR Jr, Tajik AJ. Failure of calcium channel blockers to improve ventricular relaxation in humans. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 182-8.