

Open access echocardiography per i pazienti con scompenso cardiaco sospetto o accertato

Daniela Pavan, Francesco Antonini-Canterin, Gian Luigi Nicolosi

Divisione di Cardiologia, A.O. S. Maria degli Angeli, Pordenone

Key words:
Echocardiography;
Heart failure.

Cardiac failure is a disease still characterized by high morbidity and mortality. The use of clinical criteria is not yet considered sufficient for the diagnosis of this disease by main scientific associations.

Echocardiography can give important information not only for diagnosis, but also for prognosis and management of the disease.

As a growing demand for echocardiography is expected in the near future scientific community should be ready to face this difficult challenge. In fact it will be necessary to implement and organize structures in which this technique will be readily and easily available, in order to facilitate the diagnosis and allow "personalized" management and follow-up in these patients.

(Ital Heart J Suppl 2000; 1 (11): 1417-1422)

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

Per la corrispondenza:

Dr.ssa Daniela Pavan

*Divisione di Cardiologia
A.O. S. Maria degli Angeli
Via Montereale, 24
33170 Pordenone*

Premessa

Lo scompenso cardiaco è una patologia in continua crescita, probabilmente come conseguenza dell'invecchiamento della popolazione generale e dei buoni risultati ottenuti nella terapia delle malattie cardiovascolari, in particolare della cardiopatia ischemica, dell'ipertensione arteriosa e dello stroke (con conseguente riduzione della mortalità ad esse correlata)^{1,2}.

Tuttavia la morbilità e la mortalità dei pazienti con scompenso sono elevate, i costi di gestione molto consistenti e la prognosi rimane scadente; importanti quesiti sono ancora aperti per quanto concerne i percorsi diagnostici e le strategie terapeutiche (spesso non sono adeguate nel singolo paziente)¹⁻⁴.

Appare chiaro anche da queste brevi considerazioni come sia richiesto alla comunità scientifica un grosso sforzo ideativo (oltre che organizzativo) per fronteggiare questo problema, sforzo che deve necessariamente includere la previsione di adeguate risorse per la diagnosi, lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche, la progettazione di infrastrutture e di percorsi che consentano di ottimizzare l'impostazione terapeutica, ma soprattutto l'adeguamento dell'approccio globale allo scompenso in rapporto a quelle che possono essere definite le due "variabili" principali: da una parte le caratteristiche socio-economiche, ambien-

tali (rurali, urbane, metropolitane, ecc.), infrastrutturali e di organizzazione sanitaria dell'ambiente in cui vive il paziente e dall'altra il profilo individuale del paziente stesso, intendendosi per questo etiologia, gravità del quadro clinico, meccanismi fisiopatologici, aspetti psicologici, ecc.¹⁻⁷.

Una diagnosi precoce, un adeguato follow-up multidisciplinare, clinico e strumentale, sono possibili probabilmente solo grazie all'interazione fra medicina generale e strutture ospedaliere dedicate, in modo da tracciare un percorso terapeutico personalizzato sulla base delle diverse situazioni cliniche, all'interno del quale l'aspetto farmacologico rappresenta soltanto uno delle componenti, seppur importante. In questo senso sono ormai numerose le segnalazioni di come una gestione multidisciplinare e personalizzata del paziente con scompenso cardiaco possa migliorare la prognosi (e probabilmente anche ridurre i costi)⁶.

L'adeguamento – inteso come accessibilità, disponibilità, flessibilità – delle strutture sanitarie a questa difficile e complessa realtà clinica costituisce sicuramente una sfida importante che si presenta alla comunità medica nazionale, anche alla luce della riduzione delle spese e degli investimenti in campo sanitario cui siamo sottoposti.

In questo capitolo cercheremo di affrontare il possibile ruolo dell'ecocardiografia in questo scenario così mutevole, complesso ed in continua evoluzione.

Diagnosi

I principali criteri diagnostici dello scompenso cardiaco sono codificati nelle linee guida delle principali società scientifiche^{1,2,8,9}.

L'utilizzo dei soli criteri clinici presenta limiti vistosi: l'interpretazione di questi è infatti soggettiva, i segni ed i sintomi presentano una variabilità temporale anche considerevole, gli stessi criteri utilizzati possono avere un'utilità variabile a seconda della popolazione esaminata; pertanto che il sospetto clinico vada suffragato da dati obiettivi strumentali è la conclusione cui sono giunte le principali società scientifiche.

Questa conclusione è rilanciata in un recente editoriale apparso sul *Journal of the American College of Cardiology*¹⁰ nel quale l'autore si pone chiaramente la domanda: le anomalie ecocardiografiche debbono entrare a far parte della definizione di scompenso? L'ecocardiografia infatti può fornire informazioni fondamentali sull'etiologia, sulla coesistenza di altre patologie cardiache, sulla quantificazione di eventuali rigurgiti associati, sulla funzione sistolica biventricolare, sulla funzione diastolica in particolare del ventricolo sinistro, sulle pressioni polmonari; inoltre è metodica facilmente disponibile ed eseguibile, a basso costo, e diffusa anche nei centri periferici; infine consente di ottenere informazioni utili per il follow-up.

Alla luce di queste caratteristiche è prevedibile che alcuni dati ottenibili mediante ecocardiografia entrino a far parte dei criteri diagnostici dello scompenso cardiaco; in questo caso tuttavia vanno formulate alcune considerazioni.

I criteri diagnostici ecocardiografici dovrebbero rispondere ad alcuni requisiti: riproducibilità, facilità di esecuzione, validazione in trial sufficientemente ampi; tuttavia, benché i parametri proposti (M-mode, bidimensionali, Doppler) per la diagnosi ed il follow-up di questi pazienti siano numerosi (Tab. I), non esiste completa uniformità di vedute su quali debbano essere definitivamente scelti per la valutazione di questi pazienti.

Tabella I. Principali parametri ecocardiografici nella stratificazione prognostica dello scompenso.

Volumi telesistolici/telediastolici del ventricolo sinistro
Rapporto massa/volume del ventricolo sinistro
Rapporto raggio/spessore del ventricolo sinistro
Diametro telediastolico del ventricolo sinistro
Distanza E-setto del ventricolo sinistro
Frazione di accorciamento
Frazione di eiezione
Stress di parete
Dimensioni del ventricolo destro
Frazione di eiezione del ventricolo destro
Pressioni polmonari
E/A
Tempo di decelerazione
Tempo di accelerazione

La frazione di eiezione, per esempio, è certamente il parametro più esaminato, ma non tutti gli autori concordano sulla sua utilità: pur essendo facilmente ottenibile e riproducibile, essa risulta condizionata dal carico; pur avendo dimostrato una correlazione inversa con la sopravvivenza e con la prognosi^{8,11}, nei pazienti con scompenso avanzato e con frazione di eiezione < 20%, perde la sua capacità prognostica, poiché eventuali variazioni rilevate nel follow-up possono rientrare nell'errore proprio della metodologia. In questi casi la frazione di eiezione può risultare quindi scarsamente affidabile o inutile nella valutazione e nel follow-up di questi pazienti.

Altri parametri, quali dimensioni del ventricolo sinistro, presenza ed entità di insufficienza mitralica, funzione sistolica del ventricolo destro, pressioni polmonari ed in particolare il pattern di riempimento diastolico del ventricolo sinistro (valutato mediante Doppler) si sono dimostrati importanti sia nella valutazione diagnostica che nella prognosi¹²⁻¹⁵, ed è probabile che vadano eseguiti nella routine diagnostica ecocardiografica nei casi di scompenso cardiaco certo o sospetto. Anche per essi valgono alcune limitazioni: la loro significatività varia in misura anche importante da studio a studio, spesso risultano scarsamente correlati gli uni con gli altri, probabilmente in rapporto alle diverse caratteristiche delle popolazioni selezionate, alla fase della malattia ed alla terapia utilizzata. Essi dunque non possono essere considerati uniformemente validi in tutti i pazienti.

Terapia, follow-up e prognosi

L'ecocardiografia si è dimostrata utile nella valutazione prognostica, nell'impostazione terapeutica e nel monitoraggio dei risultati della terapia nei pazienti con scompenso.

La scelta terapeutica può variare a seconda che sia predominante la disfunzione sistolica o diastolica, e l'ecocardiografia appare particolarmente utile nel consentire di distinguere queste due situazioni.

La valutazione della funzione sistolica appare critica nel trattamento dello scompenso⁴: importanti trial hanno chiaramente dimostrato che l'uso degli ACE-inibitori è indicato nei casi in cui la frazione di eiezione risulti < 40%, indipendentemente dai sintomi^{4,16,17}.

La stabilità delle dimensioni e della frazione di eiezione nel follow-up e la regressione del pattern di riempimento di tipo restrittivo dopo ottimizzazione della terapia, nonché la riduzione delle pressioni polmonari sono inoltre correlate ad una prognosi favorevole.

Pur in presenza di questi risultati convincenti, non è ancora chiaro se e soprattutto quando l'ecocardiografia debba far parte del follow-up nel paziente con scompenso. Data la complessità della patologia, la varietà delle espressioni cliniche, il possibile coinvolgimento di altri organi ed apparati, è verosimile che non esista

una risposta univoca per tutti i pazienti, ma che il follow-up strumentale (come del resto quello clinico), debba essere individualizzato, e comunque seguire ed "integrare" la valutazione clinica, ed in sostanza debba intervenire in caso di variazioni cliniche.

Secondo alcuni autori, per esempio, ripetute rilevazioni della funzione sistolica non sono indicate nel follow-up di questi pazienti se il quadro rimane stabile, ma diventano necessarie nelle situazioni in cui vi sia una variazione dello stato clinico, sia in senso peggiorativo che migliorativo¹⁸.

Analogamente è indicato il follow-up ecocardiografico, una volta ottimizzata la terapia farmacologica, nei pazienti con scompenso e pattern di riempimento di tipo restrittivo, per verificare la sua regressione o meno dopo terapia; infatti i risvolti prognostici di tale tipo di valutazione sono stati chiaramente dimostrati¹⁶⁻¹⁸.

Considerazioni metodologiche

Nonostante l'importanza delle informazioni fornite dall'ecocardiografia e nonostante le raccomandazioni delle linee guida, questa metodica è ancora largamente sottoutilizzata nel campo dello scompenso cardiaco, secondo una percentuale valutata intorno al 35-44%, a seconda delle casistiche^{19,20}. Questo dato è stato variamente spiegato in base a vari elementi: l'età del paziente, la presenza di altre patologie concomitanti, l'ambiente sociale, l'organizzazione sanitaria, i costi, il fatto che, anche a causa dell'elevata prevalenza della patologia, questi pazienti siano seguiti da un internista o dal medico di famiglia piuttosto che da un cardiologo o da uno specialista dello scompenso.

Le caratteristiche dell'organizzazione sanitaria possono incidere in maniera consistente sull'indicazione all'esame ecocardiografico e sulla sua utilizzazione in campo clinico e decisionale: l'esistenza o meno di percorsi adeguati e sufficientemente elastici per questo tipo di pazienti, tali da consentire e garantire un facile e se necessario immediato accesso alle strutture diagnostiche, l'esistenza di un coordinamento dell'attività assistenziale che deve prevedere l'integrazione fra diverse figure professionali, inclusi il cardiologo, il personale infermieristico, l'internista ed il medico di medicina generale, possono condizionare in maniera determinante l'iter diagnostico e terapeutico di questi pazienti²¹⁻²³.

Alcuni studi rilevano come l'ecocardiografia possa determinare una modificazione nella gestione clinica dal 13 al 37% dei pazienti^{20,24,25}; si tratta tuttavia di casistiche non selezionate; le segnalazioni a proposito dell'impatto di questa metodica nella gestione clinica dello scompenso sono piuttosto esigue, e limitate a popolazioni poco numerose o selezionate; infatti valutare in maniera definitiva l'impatto di un test diagnostico è molto più complesso che valutare l'efficacia di un farmaco, in particolare in un campo molto complesso come quello dello scompenso.

Se da un lato infatti le linee guida hanno codificato l'approccio diagnostico e/o terapeutico, seppur con continui aggiornamenti ed in modo ancora non definitivo, sulla base dei risultati dei grandi trial, la realtà clinica quotidiana è molto diversa, poiché non riguarda una popolazione altamente selezionata, come nei trial, ma una popolazione eterogenea, spesso più anziana, meno informata e meno motivata, spesso gravata da patologie collaterali, trattata in modo non ottimale o incompleto.

In uno studio recentemente pubblicato, Senni et al.¹⁹ hanno valutato l'impatto dell'ecocardiografia in un gruppo di pazienti (n = 216) con nuova diagnosi di scompenso nella comunità di Olmsted (Minnesota, USA); la diagnosi è stata formulata utilizzando i criteri di Framingham. I pazienti sono stati divisi in due gruppi: A) sottoposti ad eco, B) non sottoposti ad eco; benché i pazienti del Gruppo A avessero una classe funzionale NYHA più elevata, età più avanzata, un livello ematico maggiore di creatinina, in questo gruppo la mortalità è risultata inferiore nel follow-up (e l'utilizzo degli ACE-inibitori superiore), in modo statisticamente significativo rispetto al Gruppo B.

Benché lo studio non sia privo di limitazioni (studio retrospettivo, impossibilità di verificare le cause di morte, risultati limitati alle caratteristiche della popolazione esaminata, sia in senso etnico, che sociale ed organizzativo), i risultati sono certamente interessanti, poiché supportano la seguente considerazione conclusiva: la differenza nella mortalità fra i due gruppi potrebbe essere dipesa dalla conoscenza dei risultati dell'eco. Infatti i pazienti del gruppo eco sono stati trattati più frequentemente con ACE-inibitori, dicumarolici e diuretici; alcuni di essi inoltre (n = 9) sono stati indirizzati ad intervento cardiocirurgico sulla base dei risultati eco (ed anche questo dato può spiegare la riduzione della mortalità).

Certamente sono segnalazioni del tutto preliminari, difficilmente esportabili a realtà diverse come quella europea ed in particolare quella italiana; inoltre sono richiesti studi su popolazioni numerose che prendano in considerazione oltre alla mortalità, il numero di ricoveri, lo stato funzionale, la qualità di vita, i costi; tuttavia questi risultati sono sicuramente stimolanti.

Anziani

L'aumento della durata della vita media nei paesi industrializzati è uno dei principali fattori che entrano in gioco nel determinare la crescita del numero dei pazienti con scompenso¹⁻⁴.

L'approccio diagnostico (e terapeutico) dello scompenso nel paziente anziano è più complesso rispetto a quello di un giovane: nel paziente anziano possono coesistere altre patologie, che possono complicare il trattamento o renderlo inutile o inefficace.

Mancano i trial che valutino l'approccio diagnostico e/o terapeutico nella popolazione anziana, che tutta-

via è quella che risulta gravata da una prognosi peggiore, e quindi potrebbe beneficiare maggiormente dal trattamento; l'età media dei trial sullo scompenso è più vicina ai 60 che ai 70 anni, pertanto può non essere corretto assumere che la terapia che si è dimostrata efficace in determinate fasce di età lo sia anche in età più avanzate.

Infine, in un'epoca di razionalizzazione – ma anche di riduzione – della spesa, potremmo trovarci di fronte e culturalmente non preparati ad un non facile dilemma: da una parte l'aumento della popolazione anziana determinerà la crescita della richiesta di esami ecocardiografici, e creerà l'esigenza di poter disporre di una sempre maggiore elasticità negli accessi, dall'altra la necessità di ridurre i costi e quindi anche il numero degli esami¹⁰.

Proprio per non trovarci impreparati di fronte a questo dilemma, e nella spiacevole condizione di dover scegliere (o peggio negare) l'accesso alla metodica, dovremo trovare una risposta adeguata che si basi su una gestione il più possibile elastica ed “aperta“ dell'ecocardiografia. Tale gestione dovrà per forza passare attraverso un approccio individualizzato, che tenga conto non solo delle caratteristiche del paziente, dell'età anagrafica ma anche di quella biologica, del profilo psicologico, della situazione ambientale, ecc., e richiederà quindi sempre più un coordinamento di tipo plurispecialistico ed integrato con il territorio.

Considerazioni conclusive

Lo scompenso cardiaco è una patologia in costante crescita, gravata da una mortalità e da una morbilità elevate, nonostante gli importanti progressi in campo diagnostico e terapeutico compiuti negli ultimi anni¹⁻⁴. La complessità del quadro fisiopatologico, il coinvolgimento di altri organi o apparati, la coesistenza di altre patologie, rendono le caratteristiche della popolazione con scompenso molto eterogenee.

Data la complessità delle problematiche che interessano la diagnosi e la gestione dello scompenso, è opinione largamente condivisa dalla comunità scientifica che l'approccio diagnostico e terapeutico di questi pazienti debba essere individualizzato, in rapporto non solo ad età e profilo clinico, ma anche a fattori psicologici, ambientali, logistici, e di organizzazione sanitaria.

Inoltre, alla luce di queste considerazioni e del consistente aumento della prevalenza e dell'incidenza dello scompenso, emerge chiaramente che la gestione ed il follow-up di questi pazienti non possa essere affidato solo allo specialista, ma richieda lo stretto collegamento con altre figure professionali (specialisti di medicina interna, gerontologia, ecc.) e con la medicina del territorio²⁶⁻²⁸.

A quale punto si colloca l'ecocardiografia?

Se si considera che i sintomi ed i segni clinici da soli possono non essere sufficienti per una diagnosi di

scompenso, che circa metà dei pazienti in terapia per scompenso non hanno evidenza obiettiva di disfunzione cardiaca; se si considera inoltre che dei pazienti con disfunzione cardiaca, solo una metà hanno una disfunzione sistolica, e meno della metà di questi assumono una terapia adeguata; infine se a questo si aggiunge l'ovvia considerazione che senza una diagnosi accurata è impossibile applicare un trattamento adeguato, risulta evidente come il ruolo dell'ecocardiografia possa diventare cruciale²⁸.

Infatti mediante ecocardiografia si possono ottenere informazioni importanti sia sull'etiologia che sulla fisiopatologia dello scompenso, informazioni che possono assumere un ruolo critico anche per valutazioni di ordine prognostico e terapeutico^{12-15,29,30}.

Studi su popolazioni hanno dimostrato, seppur in via preliminare, una maggiore sopravvivenza nei pazienti con scompenso sottoposti ad eco rispetto a quelli che non vi sono stati sottoposti; altri studi suggeriscono un collegamento fra esecuzione di un ecocardiogramma e probabilità di essere sottoposti a terapia con ACE-inibitori^{19,27}. Questi risultati non sono facilmente interpretabili: è possibile che i pazienti sottoposti ad eco siano seguiti da cardiologi o da specialisti dello scompenso in misura maggiore rispetto ai pazienti non eco; inoltre è possibile che la decisione di eseguire una valutazione ecocardiografica costituisca in realtà una “decisione a priori”, nel senso di scegliere un percorso caratterizzato da una più stretta sorveglianza diagnostica, terapeutica e da un follow-up più attento.

Le informazioni fornite dall'ecocardiografia devono ovviamente possedere alcuni prerequisiti: i parametri devono essere il più possibile semplici, di facile esecuzione, riproducibili, validati su larghe popolazioni.

È prevedibile che per il futuro all'ecocardiografia sarà richiesta una maggiore partecipazione ed integrazione all'interno dei percorsi diagnostici e terapeutici dello scompenso, richiesta che a sua volta determinerà una sempre crescente necessità di elasticità, rapidità di esecuzione, disponibilità ed accessibilità. L'impatto organizzativo che ne scaturirà, anche alla luce della grande numerosità della popolazione affetta da scompenso, sarà certamente molto consistente.

Del resto, proprio la grande duttilità dell'ecocardiografia, assieme ai bassi costi ed alla non invasività, ne hanno permesso la larga diffusione ed il sempre maggiore impiego.

Starà alla comunità scientifica stabilire (pur nel rispetto delle scelte individuali e della possibilità di utilizzare la metodica in modo “personalizzato”, cioè adeguato alle caratteristiche del paziente in esame, globalmente intese), quali parametri, quali criteri, quale follow-up debbano essere ottenuti in maniera sistematica in questo tipo di pazienti; probabilmente la risposta finale non sarà univoca, ma certamente la formulazione di direttive generali di utilizzo potrà essere importante.

In conclusione, il percorso diagnostico, prognostico e terapeutico del paziente con scompenso è molto complesso ed ancora non del tutto definito, tuttavia l'età, la gravità e l'etiologia costituiscono probabilmente la base da cui partire. Il giudizio di stabilità clinica riveste un ruolo fondamentale nel follow-up, ma può essere molto difficile da stabilire solo in base a criteri clinici; la cadenza dei controlli, il follow-up e lo stesso percorso debbono essere quindi individualizzati.

Questo approccio, anche alla luce di importanti esperienze italiane ed internazionali^{5-7,21,22,27,28,31,32}, deve prevedere il coinvolgimento di varie figure professionali, consentendo di raggiungere quella continuità assistenziale che è uno dei cardini attorno ai quali ruota la gestione di questi pazienti; in questo contesto ed alla luce delle considerazioni finora formulate, il ruolo dell'ecocardiografia può diventare cruciale⁸.

Il rapido sviluppo della telematica, la telemedicina, il teleconsulto, ecc., potranno diventare strumenti molto utili nel favorire ed accelerare tale tipo di impostazione.

È ovvio che la creazione di percorsi elastici e facilitati, la pronta accessibilità alla diagnostica ecocardiografica richiede non solo uno sforzo di tipo culturale, ma anche di notevole impatto organizzativo, sia per la disponibilità richiesta che per la necessità di interagire con altre figure professionali (specialisti dello scompenso, medici del territorio, ecc.).

Infine, i costi: ma questa è una storia ancora tutta da disegnare.

Riassunto

Lo scompenso cardiaco è una patologia in costante crescita, tuttora gravata da morbilità e mortalità elevate. L'utilizzo di soli criteri clinici nella diagnosi di scompenso presenta limiti vistosi; infatti la necessità di confermare la diagnosi mediante dati oggettivi strumentali è la conclusione cui sono giunte le principali società scientifiche.

L'ecocardiografia può fornire in questo campo informazioni importanti sia per la diagnosi, che per la valutazione prognostica, l'impostazione terapeutica ed il monitoraggio dei risultati della terapia nel follow-up.

Alla luce di queste considerazioni, è largamente prevedibile nei prossimi anni una sempre maggiore richiesta di esami ecocardiografici nei pazienti con scompenso cardiaco sospetto o accertato; pertanto la comunità scientifica dovrà attrezzarsi – sia da un punto di vista culturale che organizzativo – alla gestione della richiesta mediante la creazione e lo sviluppo di percorsi diagnostici elastici e facilmente accessibili, in modo tale da rispondere prontamente ed adeguatamente alle esigenze di ottimizzare la gestione clinica e terapeutica del singolo paziente.

Parole chiave: Ecocardiografia; Scompenso cardiaco.

Bibliografia

1. Williams JF, Bristoe MR, Fowler MB, et al. Guidelines for the evaluation and management of heart failure. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Evaluation and Management of Heart Failure). *Circulation* 1995; 92: 2764-84.
2. Konstam DA, Dracup K, Bortorf MB, et al. Heart failure: evaluation and care of patients with left ventricular systolic dysfunction. Clinical Practice Guideline No 11. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research, 1994: 37-9.
3. Krumholz HM, Douglas PS, Goldman L, Waksmonski C. Clinical utility of transthoracic two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 125-31.
4. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, et al. ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. *Circulation* 1997; 95: 1686-744.
5. Opasich C, Pinna GD, Sisti M, et al. An analysis of the decision process in the pharmacological treatment of a patient with chronic heart failure by means of a therapy management information system: the experience of the Montescano Heart Failure Unit. *G Ital Cardiol* 1998; 28: 1278-87.
6. Fonarow GC, Stevenson LW, Walden JA, et al. Impact of a comprehensive heart failure management program on hospital readmission and functional status of patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 725-9.
7. Di Lenarda A, Secoli G, Perkan A, et al, and the Heart Muscle Disease Study Group. Changing mortality in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 1994; 72 (Suppl): S46-S51.
8. ANMCO. Linee guida sullo scompenso cardiaco. Task Force. Padova: Piccin Ed, 1998: 169-247.
9. The Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis of heart failure. *Eur Heart J* 1995; 16: 741-51.
10. Friesinger GC II. Outcomes research: evaluating the impact of echocardiography in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 171-3.
11. 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.
12. Stevenson WG, Stevenson LW, Middlekauff HR, Saxon LA. Sudden death prevention in patients with advanced ventricular dysfunction. *Circulation* 1993; 88: 2953-61.
13. Cintron J, Johnson G, Francis G, et al. Prognostic significance of serial changes in left ventricular ejection fraction in patients with congestive heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Study Group. *Circulation* 1993; 87 (Suppl 6): VII17-VII23.
14. 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.
15. 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 Group. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 808-15.
16. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic pa-

- tients with reduced left ventricular ejection fraction. *N Engl J Med* 1992; 327: 685-91.
17. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular Enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med* 1992; 327: 669-77.
 18. 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.
 19. Senni M, Rodeheffer RJ, Tribouilloy CM, et al. Use of echocardiography in the management of congestive heart failure in community. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 164-70.
 20. Krumholz HM, Radford MJ, Vaccarino V, et al. ACE inhibitors for secondary prevention after acute myocardial infarction in Medicare beneficiaries with left ventricular systolic dysfunction: the Cooperative Cardiovascular Pilot Project. (abstr) *Circulation* 1995; 92: I-46.
 21. Rich MW. Multidisciplinary interventions for the management of heart failure: where do we stand? *Am Heart J* 1999; 138: 599-601.
 22. Heidenreich PA, Ruggiero CM, Massie BM. Effect of a home monitoring system on hospitalization and resource use for patients with heart failure. *Am Heart J* 1999; 138: 633-40.
 23. Douglas PS. Justifying echocardiography: the role of outcome research in evaluating a diagnostic test. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9: 577-81.
 24. Waggoner AD, Harris KM, Braverman AC, Barzilai B, Geltman EM. The role of transthoracic echocardiography in the management of patients seen in an output cardiology clinic. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9: 761-8.
 25. Marantz PR, Tobin JN, Wassertheil-Smoller S, et al. The relationship between left ventricular systolic function and congestive heart failure diagnosed by clinical criteria. *Circulation* 1988; 77: 607-12.
 26. Reis SE, Holubkov R, Edmundowicz D, et al. Treatment of patients admitted in hospital with congestive heart failure: specialty-related disparities in practice patterns and outcomes. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 733-8.
 27. Hillis GS, Al-Mohammad A, Wood M, Jennings KP. Changing patterns of investigation and treatment of cardiac failure in hospital. *Heart* 1996; 76: 427-9.
 28. McDonagh TA, Morrison CE, Lawrence A, et al. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet* 1997; 350: 829-33.
 29. Werner GS, Schaeffer C, Dirks R, Figulla HR, Kreuzer H. Prognostic value of Doppler echocardiographic assessment of left ventricular filling in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1994; 73: 792-8.
 30. 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 and without mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 883-93.
 31. Opasich C, Cobelli F, Tavazzi L. Clinical and instrumental indicators of chronic heart failure: do we know how to use them? *G Ital Cardiol* 1997; 27: 173-80.
 32. Cleland JGF. Screening for left ventricular dysfunction and heart failure: should it be done and if so how? *Disease Management Health Outcomes* 1997; 1: 169-84.