

I principi della dinamica cardiovascolare nella prospettiva dell'ecocardiografia

Frank Lloyd Dini, Simona Buralli, Sabina Gallina, Maurizio Galderisi, Donato Mele, Sergio Mondillo, Eustachio Agricola, Vitantonio Di Bello, Susanna Sciomer, Gerardo Ansalone, Giovanni Di Salvo, Roberta Montisci, Stefano Nistri, Gian Marco Rosa, Paolo Nicola Marino

a nome del Gruppo di Studio di Ecocardiografia della Società Italiana di Cardiologia

Key words:
Cardiovascular dynamics;
Energetics;
Myocardial mechanics.

The possibilities of applying the laws of dynamics to the study of myocardial mechanics are remarkable and to some extent neglected to characterize ventricular performance by the imaging techniques. There are potentially useful applications derived from the analyses of Doppler flow velocity profiles of left ventricular outflow to be applied to the study of cardiovascular dynamics. They include ejection force, pressure-volume work and ventricular power. All these variables require measurements that are easy to obtain even during a standard examination, like stroke volume, ventricular outflow velocity, and the velocity-time integral.

(G Ital Cardiol 2008; 9 (8): 536-544)

© 2008 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 27 novembre 2007; nuova stesura il 21 aprile 2008; accettato il 22 aprile 2008.

Per la corrispondenza:

Dr. Frank Lloyd Dini

U.O. di Malattie Cardiovascolari 2
Ospedale S. Chiara
Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana
Via Roma, 67
56126 Pisa
E-mail: f.dini@ao-pisa.toscana.it

Introduzione

Il filosofo greco Aristotele avanzò per primo l'ipotesi che una speciale qualità, che chiamò forza vitale, elargisse agli organismi viventi le loro speciali caratteristiche fisiologiche. L'idea che la vita richieda di più delle normali forze fisiche è sopravvissuta fin quasi ai giorni nostri, ma con le scoperte scientifiche del XIX secolo, come le leggi di conservazione della massa e dell'energia, divenne chiaro che la fisiologia dell'organismo umano risponde alle stesse leggi naturali della meccanica classica e della termodinamica. La dinamica, che si occupa delle cause del moto ovvero dell'effetto delle forze sul moto dei corpi, è fondata sui tre classici principi intuiti da Galileo Galilei e definiti da Isaac Newton (il principio dell'inerzia, il concetto di forza e la legge di azione e reazione). Ogni sollecitazione esterna che permette ad un corpo di modificare il suo stato di moto è definita forza; pertanto, il sangue che è espulso dal cuore ad ogni sistole è soggetto a forze.

Il cuore come pompa

Il cuore può essere interpretato come un generatore di pressione (pompa) posto all'origine di un sistema di condotti entro cui scorre il sangue e dove quest'ultimo ritorna do-

po aver percorso l'intera circolazione¹. La pressione sanguigna rappresenta la manifestazione meccanica della contrazione cardiaca e costituisce la *vis a tergo*, fattore predominante della circolazione sanguigna.

Il cuore è un organo muscolare che può essere assimilato ad una pompa volumetrica, in quanto sviluppa la sua azione attraverso l'alternativo riempimento e svuotamento di un volume chiuso. Il meccanismo della pompa cardiaca assomiglia a quello delle pompe volumetriche a stantuffo, in particolare alla cosiddetta pompa aspirante e premente (Figura 1). In quest'ultima, sollevando lo stantuffo, si crea una depressione nella camera inferiore e si provoca l'apertura della valvola di mandata; riabbassando poi lo stantuffo la pressione all'interno del cilindro aumenta e ciò determina l'apertura della valvola di scarico e il passaggio del liquido nella camera superiore^{2,3}.

In meccanica, il lavoro è definito come prodotto della forza applicata moltiplicato lo spostamento. Dato che un fluido esercita una forza attraverso la pressione esercitata su una superficie, il lavoro (pressione-volume) può essere definito come il prodotto tra pressione e il volume di liquido spostato:

$$\text{Lavoro} = F \times L = (P \times A) \times L = P \times \Delta V$$

dove F è la forza applicata, L è lo spostamento, A è l'area della superficie interna, P è il valore della pressione durante l'eiezione, ΔV è il volume di espulsione o gettata sistolica.

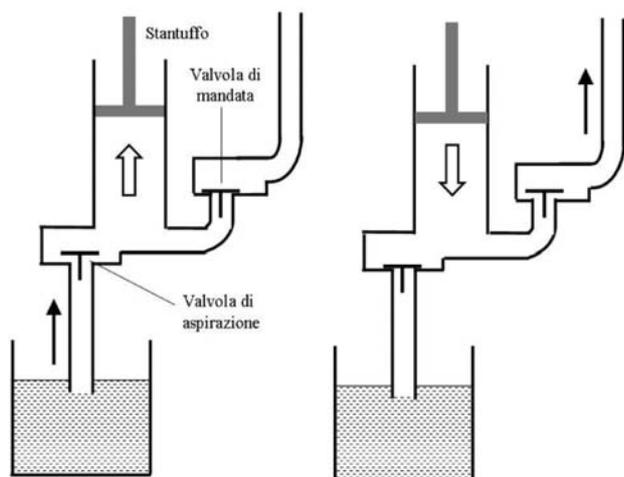


Figura 1. La pompa volumetrica aspirante e premente (descritta per la prima volta da Vitruvio nel I secolo A.C.).

La particolare conformazione della componente muscolare del cuore e della sua impalcatura connettivale consentono il trasferimento dell'energia dalle pareti della camera ventricolare al suo contenuto. Il ventricolo sinistro è strutturato come una pompa ad alta pressione capace di svuotarsi contro le alte resistenze vascolari presenti nel circolo sistemico. L'azione di pompa cardiaca, che è espressa dal lavoro del ventricolo sinistro, si traduce nella generazione di un gradiente pressorio nella circolazione, che è alla base del movimento del sangue⁴⁻⁶.

Il lavoro cardiaco esterno (pressione-volume)

Il cuore, ricavando l'energia contrattile dall'energia chimica derivata dalla scissione dei fosfati ad alta energia di idrolisi, fornisce l'energia ad un volume di sangue (gettata sistolica). Dall'eguaglianza tra lavoro ed energia, che costituisce uno dei fondamenti della fisica classica, risulta che la pompa cardiaca deve svolgere un lavoro per assicurare al sangue l'energia necessaria alla sua circolazione. L'energia della contrazione miocardica viene trasferita al sangue contenuto nella camera ventricolare esercitando una forza attraverso la superficie endocardica in movimento⁷. L'energia sviluppata nell'accorciamento dei sarcomeri è convogliata, con il supporto delle proteine endosarcomeriche del citoscheletro, prima al cardiomiocita e quindi alle fibre e alle pareti miocardiche.

Il ventricolo sinistro esercita ad ogni battito un lavoro che è detto lavoro sistolico pressione-volume; tale lavoro può essere stimato con buona approssimazione dalla formula:

$$L = (P_{Ao} - P_{AD}) \times GS$$

dove P_{Ao} è la pressione media in aorta, P_{AD} è la pressione media in atrio destro e GS è la gettata sistolica.

Ponendo come trascurabile la pressione vigente in atrio destro, la precedente espressione diventa:

$$\text{Lavoro sistolico} = \text{pressione arteriosa media} \times GS.$$

L'unità di misura del prodotto della pressione per il volume è quella di un lavoro: Pa (pascal) \times m³ = newton/m² \times m³ = newton \times m = joule (oppure dyne/cm² \times cm³ = dyne \times cm).

La precedente espressione ci informa che lo svolgimento del lavoro cardiaco prevede l'attribuzione di un'energia, sotto forma di energia di pressione, ad ogni ciclo cardiaco ad un volume di sangue (gettata sistolica); in virtù di tale energia, il sangue viene spinto nel sistema circolatorio, vincendo le forze che a tale espulsione si oppongono⁸. Vi sono, tuttavia, alcuni limiti nella rappresentazione matematica e geometrica del lavoro cardiaco, che derivano soprattutto dal fatto che si presuppone costante la pressione durante lo svolgimento della fase sistolica. Una migliore determinazione del lavoro di espulsione deve considerare: 1) la pressione ventricolare ad ogni istante della fase di eiezione (al posto della pressione arteriosa media), 2) la variazione di volume ad ogni istante della fase di eiezione (al posto della variazione totale). Siccome la pressione ed il volume variano durante il ciclo cardiaco, il lavoro eseguito dal ventricolo sul sangue è espresso più correttamente come somma dei lavori elementari eseguiti ad ogni istante della contrazione. Questo si esprime col seguente integrale:

$$L_S = P_1dV_1 + P_2dV_2 + P_3dV_3 \dots P_n dV_n = \int_{V_d}^{V_s} P_s dV$$

dove L_S è il lavoro sistolico e V_d e V_s sono rispettivamente i volumi telediastolico e telosistolico, dV è il volume elementare e P_s è la pressione ventricolare sistolica. La rappresentazione grafica del lavoro come integrale della pressione per le variazioni di volume permette di evidenziare meglio il lavoro del ventricolo. Se i valori istantanei di pressione e volume sono riportati su un grafico che ha sulle ascisse il volume V e sulle ordinate la pressione P , allora il valore dell'integrale corrisponde all'area della curva pressione-volume (Figura 2).

Nella formulazione del lavoro sistolico del ventricolo non va dimenticata l'esistenza di un lavoro di accelerazione (che viene spesso trascurato). Il sangue espulso dal ventricolo presenta una componente di energia cinetica e una di energia potenziale (Tabella 1). La prima è quella che gli permette di accelerare, la seconda è l'energia di pressione che gli consente di vincere le resistenze dell'albero vascolare⁹.

Ad ogni battito, l'energia per garantire la funzione di pompa cardiaca non riguarda solamente le componenti del lavoro meccanico esterno (lavoro pressione-volume e lavoro cinetico). Il lavoro esterno è solo un'aliquota minore dell'energia utilizzata per garantire la funzione di pompa ventricolare. La maggior parte della spesa energetica riguarda l'energia impiegata per porre e mantenere in tensione le fibre del miocardio¹⁰. Tale energia, che non compare all'esterno sotto forma di lavoro meccanico, è detta lavoro interno; essa riguarda anche lo svolgimento delle reazioni del metabolismo basale e dei processi di eccitazione-contrazione.

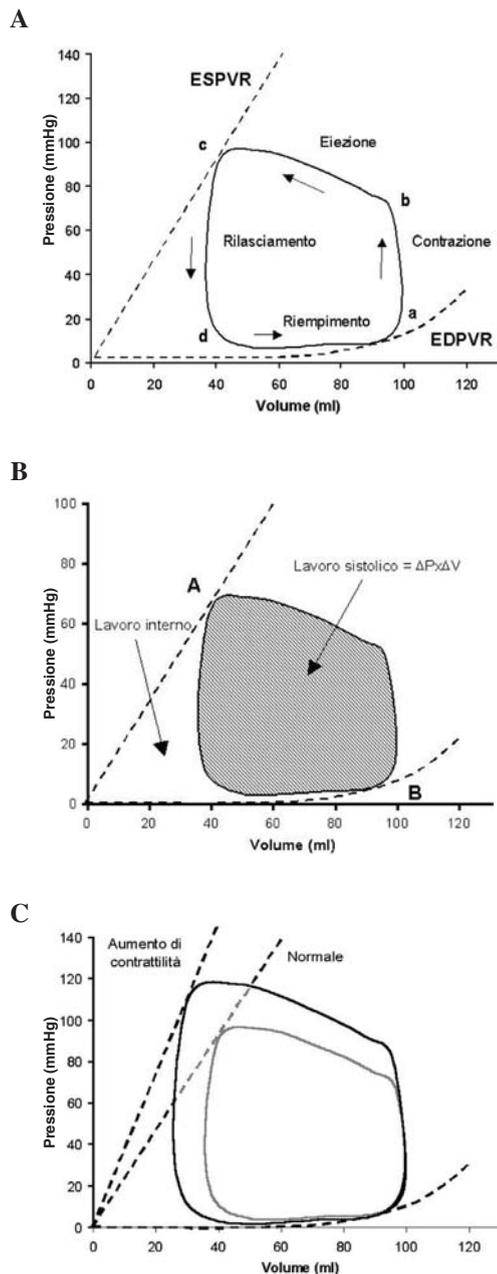


Figura 2. A: rappresentazione del ciclo cardiaco del ventricolo sinistro secondo il diagramma pressione-volume. B: lavoro esterno e lavoro interno del ventricolo sinistro. C: effetti dell'aumento della contrattilità sulla relazione telesistolica pressione-volume (ESPVR). EDPVR = relazione telediastolica pressione-volume.

L'energia chimica, contenuta nei nutrienti (glucidi, lipidi e proteine) e immagazzinata nei legami fosforici altamente energetici, è infine per la gran parte trasformata in calore e viene dissipata nel cuore dopo essere stata usata per lo svolgimento del lavoro interno; la rimanente parte viene utilizzata per garantire lo scorrimento del sangue nella circolazione¹¹. Dato che la produzione di calore altro non è che l'effetto delle trasformazioni energetiche che prendono avvio dalla liberazione di energia chimica dalla combustione esoergonica dei combustibili carboniosi (glucosio, acidi grassi, acido piruvico, acido lattico e corpi chetonici) in pre-

senza di ossigeno, l'efficienza della pompa cardiaca può essere espressa più semplicemente:

$$\text{Efficienza cardiaca} = \frac{\text{lavoro esterno}}{\text{MVO}_2}$$

dove MVO_2 è il consumo miocardico di ossigeno.

Al cuore normale si può attribuire un'efficienza del 10-20%. Tuttavia, siccome buona parte dell'energia che è consumata nel ciclo cardiaco è diretta allo svolgimento di reazioni che sono indipendenti dal processo contrattile, l'efficienza della contrazione è certamente più alta di quella generalmente stimata. L'efficienza dell'eiezione ventricolare è stata quantificata in circa il 30% (quella della contrazione del muscolo scheletrico è intorno al 40%); tali valori di efficienza sono molto simili a quelli di molte macchine a propulsione meccanica¹²⁻¹⁴.

Il cuore della giraffa può essere considerato il prototipo di una pompa cardiaca ad elevata efficienza. Le basi di ciò risiedono essenzialmente 1) nella forma allungata (cilindrico-conica) del ventricolo della giraffa, che comporta un raggio di curvatura medio piuttosto ridotto rispetto alle dimensioni ventricolari (e di conseguenza bassi valori di stress parietale), e 2) nella notevole estensione della superficie interna ventricolare (rispetto al volume). In tali condizioni, infatti, il ventricolo può esprimere un lavoro pressione-volume anche molto elevato a spese di richieste energetiche comunque relativamente modeste (Figura 3).

I diagrammi pressione-volume e la relazione telesistolica pressione-volume

I diagrammi pressione-volume possono essere utilizzati per raffigurare la totalità dell'energia sviluppata dal ventricolo. In un grafico pressione-volume, il lavoro interno può essere rappresentato come l'area pressione-volume compresa tra la deflessione discendente del diagramma di lavoro pressione-volume e l'intercetta sull'asse dei volumi (Figura 2B). La somma del lavoro cardiaco esterno (lavoro sistolico pressione-volume e lavoro cinetico) e del lavoro interno definisce l'indice di energia meccanica totale per battito¹. Esiste una relazione lineare tra il lavoro cardiaco totale e il consumo miocardico di ossigeno¹⁵.

I diagrammi pressione-volume sono compresi tra due relazioni curvilinee pressione-volume: la curva telediastolica pressione-volume (EDPVR) e la curva telesistolica pressione-volume (ESPVR). La curva EDPVR è disegnata congiungendo i punti telediastolici di ciascuna ansa quadrangolare (la sua costruzione richiede la misura dei rapporti pressione-volume sotto differenti condizioni di carico), essa ha un andamento curvilineo che le deriva dalle proprietà passive non lineari della camera ventricolare. La curva ESPVR è ottenuta congiungendo i punti telesistolici. In ogni registrazione di un diagramma pressione-volume di un battito, il punto telesistolico cade sulla curva ESPVR e il punto telediastolico cade sulla curva EDPVR.

Tabella 1. Poiché i singoli fattori che compongono il lavoro cardiaco variano continuamente durante la fase di attività, bisognerebbe integrare i valori dei prodotti $P \times V \times \frac{1}{2} mv^2$ per tutta la durata dell'espulsione del sangue. Ci accontentiamo qui di una semplificazione che permette tuttavia una valutazione soddisfacente.

Lavoro pressione-volume: $P \times V$

Ventricolo sinistro

$$P = 100 \text{ mmHg} = 100 \times 133 \text{ N/m}^2$$

$$V = 70 \text{ ml} = 70 \times 10^{-6} \text{ m}^3$$

$$P \times V = 0.931 \text{ Nm} = 0.931 \text{ J}$$

Ventricolo destro

$$P = 15 \text{ mmHg} = 15 \times 133 \text{ N/m}^2$$

$$V = 70 \text{ ml} = 70 \times 10^{-6} \text{ m}^3$$

$$P \times V = 0.140 \text{ Nm} = 0.140 \text{ J}$$

Lavoro di accelerazione: $\frac{1}{2} mv^2$

Ventricolo sinistro

$$m = 70 \text{ g} = 70 \times 10^{-3} \text{ kg}$$

$$v = 0.5 \text{ m/s}$$

$$\frac{1}{2} mv^2 = 0.009 \text{ Nm} = 0.009 \text{ J}$$

Ventricolo destro

$$m = 70 \text{ g} = 70 \times 10^{-3} \text{ kg}$$

$$v = 0.5 \text{ m/s}$$

$$\frac{1}{2} mv^2 = 0.009 \text{ Nm} = 0.009 \text{ J}$$

Lavoro totale

$$= 1.089 \text{ Nm} = 1.089 \text{ J}$$

m = massa; P = pressione; v = velocità, V = volume.

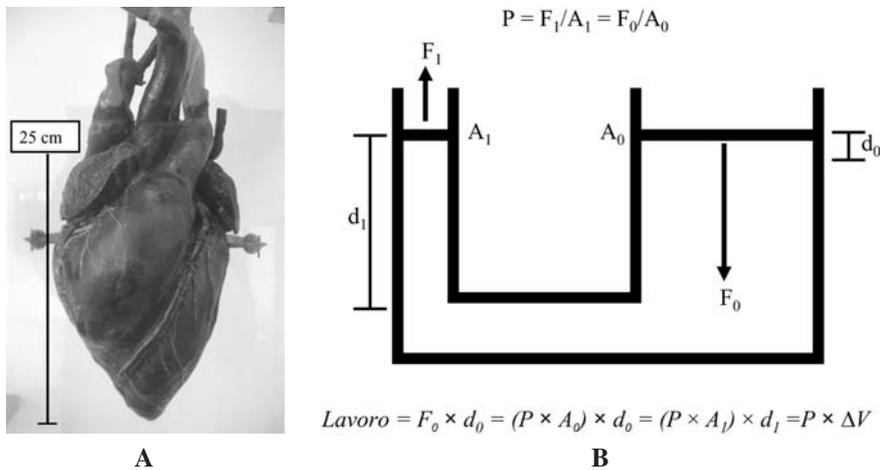


Figura 3. A: il cuore della giraffa è notevolmente efficiente in virtù dell'elevata capacità di svolgere lavoro (esterno), come testimoniato dal marcato sviluppo della superficie del ventricolo sinistro e dalla forma cilindrico-conica (repertorio del Museo di Storia Naturale dell'Università degli Studi di Pisa). B: la capacità del ventricolo della giraffa di svolgere una notevole quota di lavoro pressione-volume ($P \times V$) è legata alla notevole estensione della sua superficie interna oltre che alla sua massa muscolare; questo fatto è reso evidente dal principio (inverso) della pompa idraulica. La massa muscolare del ventricolo produce una forza (F_0) che, grazie alla notevole superficie interna (A_0), pur in presenza di un'escursione parietale limitata (d_0), dà luogo ad un lavoro pressione-volume che è in grado di spingere il sangue a grande altezza (d_1).

L'elastanza ventricolare, che è data dalla relazione tra pressione e volume in telesistole a differenti condizioni di carico, è una grandezza tempo-dipendente che raggiunge il massimo in telesistole; essa viene impiegata per definire lo stato inotropo del ventricolo indipendentemente dal precarico e dal postcarico. La formula generale per il calcolo dell'elastanza, elaborata negli studi sperimentali, è la seguente:

$$E(t) = \frac{P(t)}{V(t) - V_0}$$

dove $E(t)$ è l'elastanza in mmHg/ml nel tempo t dall'inizio della contrazione, $P(t)$ e $V(t)$ sono le pressioni istantanee e il volume nel tempo t e V_0 è il volume ventricolare a pressione 0 durante la sistole, definito come

il valore di volume all'intercetta tra la curva ESPVR e l'asse delle ascisse ($P = 0$ mmHg).

La pendenza di tale retta è identificata dal valore di massima elastanza (E_{max}), che corrisponde al rapporto tra pressione e volume telesistolico (PTS/VTS) che si registra nelle condizioni di contrazione puramente isometrica, quali si ottengono nell'animale da esperimento ad aorta clampata. Nelle ricerche cliniche, il valore di E_{max} viene generalmente approssimato calcolando l'elastanza telesistolica (E_{ES}). L' E_{ES} viene rappresentata dalla pendenza della curva ESPVR, che presenta un andamento approssimativamente rettilineo e che è poco sensibile ai fattori cardiaci carico-dipendenti.

Nell'uomo, i valori dell'elastanza possono essere determinati misurando ripetutamente le pressioni e i volumi ventricolari in telesistole in condizioni di carico

variabili: valori crescenti di postcarico determinano aumenti consensuali della pressione e del volume in telesistole. Le variazioni dell'inotropismo sono causa di modificazioni nell'inclinazione della retta.

In seguito ad uno stimolo inotropo positivo, la pressione telesistolica sviluppata e la gettata sistolica aumentano, il volume telesistolico si riduce, il lavoro di espulsione aumenta, come appare evidente dalle modificazioni dell'ansa pressione-volume. Di conseguenza la retta dell'elastanza ventricolare ruota in alto e a sinistra rispetto alla precedente (Figura 2C). Viceversa, una diminuzione di contrattilità conduce ad una riduzione nell'inclinazione della retta dell'elastanza¹⁶⁻¹⁸.

La potenza del cuore

Come per ogni sistema meccanico, anche per il cuore è necessario conoscere, oltre alla capacità di compiere un certo lavoro, anche la rapidità con cui tale lavoro può essere svolto. Il concetto di lavoro prescinde dall'elemento tempo; infatti, un lavoro può essere eseguito indifferentemente in un tempo brevissimo come in un tempo notevolmente lungo, anche se ciò può comportare effetti completamente differenti. Tale concetto di lavoro associato all'elemento tempo introduce una nuova grandezza: la potenza. In fisica, la potenza (W) viene definita come il lavoro compiuto nell'unità di tempo:

$$W = \frac{L}{t}$$

dove L è il lavoro (pressione-volume) e t è l'unità di tempo.

Nel sistema internazionale di misura MKS (metro, chilogrammo, secondo), l'unità di potenza prende il nome di watt; esso viene definito come il lavoro di un joule al secondo, dato che il lavoro del cuore è formulabile in termini di pressioni e volumi:

$$W = P \frac{\Delta V}{t}$$

In quest'ultima espressione, la potenza del cuore è espressa come il prodotto della pressione moltiplicato il flusso¹⁹. Ad esempio, per un valore di portata cardiaca di 6 l/min, che corrisponde a 100 ml/s, e una pressione media di 100 mmHg (133 dyne/cm²), la potenza sviluppata dal cuore è di 1.33 W. Sebbene tale potenza non sembri molto elevata, bisogna considerare che l'energia sviluppata dal cuore in una giornata (86 400 s) è pari a 115 000 J (circa 80 J/min). Durante l'esercizio fisico, il rapporto tra la potenza del cuore e il peso dell'organo è simile a quello delle pompe meccaniche.

La propulsione del sangue

La propulsione è il processo che determina il movimento di un corpo mediante l'applicazione di forze

esterne; essa si fonda sul principio di Newton di azione e reazione (terzo principio della dinamica)²⁰. Alla base della propulsione di un fluido da parte di un compressore o di una pompa è la forza di spinta che corrisponde a un gradiente energetico dovuto alla differenza di energia totale del flusso tra due punti. Dall'equazione di Poiseuille-Hagen risulta:

$$\Delta P = \frac{\phi \cdot 8 \cdot L}{\pi} \cdot \frac{\eta}{r^4}$$

dove η è la viscosità del liquido, L è la lunghezza del condotto e r è il raggio.

Se ci poniamo nelle condizioni in cui il flusso non subisca variazioni apprezzabili nell'intervallo di tempo considerato, il primo termine dell'espressione può essere assunto costante. Da tale espressione appare evidente come la quantità di energia che è necessario fornire da parte del propulsore varia direttamente con la viscosità ed inversamente con il raggio. Fin dai tempi di Newton apparve chiaro che questi due ultimi fattori sono tra loro strettamente legati e riconducibili ad un unico fenomeno: le resistenze al flusso (viscose)²¹.

Per il principio di azione e reazione, l'energia pressoria applicata al volume di espulsione (dal ventricolo) viene spesa per vincere il lavoro delle forze che si oppongono allo scorrimento del sangue: attriti interni (viscosità) e attriti legati allo scorrimento lungo le pareti dei vasi. Questa energia è quindi dissipata sotto forma di calore. Tali forze sono le resistenze al flusso; esse sono alla base della caduta di pressione (e della perdita di energia) che si verifica durante lo scorrimento del sangue²². È stato calcolato che approssimativamente il 70% del lavoro cardiaco esterno ventricolare è speso per bilanciare il carico dovuto alla geometria ventricolare e alle resistenze vascolari, il 30% circa è utilizzato per distendere le arterie elastiche². Quest'ultima energia viene restituita durante la successiva diastole a causa del ritorno elastico delle pareti. Tale fenomeno è stato denominato funzione di mantice o Windkessel (camera d'aria) o funzione di riserva sistolica dinamica.

La legge di Bernoulli-Poiseuille

Per i principi su cui si basa, la legge di Poiseuille-Hagen si occupa solo di una parte dell'energia presente nel moto dei fluidi: l'energia di pressione, che è necessaria a vincere il lavoro delle resistenze al flusso. Nella realtà, l'energia in gioco per garantire il movimento del sangue comprende altre componenti. Dal momento che alcuni termini dell'espressione del bilancio dell'energia del sangue nella circolazione sono molto piccoli rispetto agli altri, essi in pratica si trascurano nella formulazione dell'equazione di Poiseuille-Hagen.

Nelle condizioni in cui il moto del sangue è stazionario, ovvero non vi è variazione di energia cinetica, quali si verificano nella maggior parte dei vasi della circolazione, il gradiente energetico di pressione per unità

di volume (ΔP) rappresenta la forma di energia che permette lo scorrimento del sangue da una regione ad alta pressione ad una regione a bassa pressione. Un esempio di tale comportamento riguarda l'energia messa in gioco nel movimento del sangue in un condotto di raggio costante. In tali condizioni, la formula di Poiseuille-Hagen può essere impiegata con discreta approssimazione per descrivere i rapporti tra flusso (portata cardiaca), pressione arteriosa e resistenze vascolari²³.

Vi sono, tuttavia, delle situazioni in cui la componente energetica inerziale non può essere trascurata. Questa eventualità si verifica quando si ha la rapida conversione di energia da una forma all'altra (da energia di pressione in energia cinetica e viceversa); in questi casi, è necessario tenere in conto le componenti energetiche diverse dall'energia di pressione. È in tali situazioni che l'equazione di Poiseuille-Hagen non può essere applicata, a meno di incorrere in errori significativi²⁴.

L'equazione di Bernoulli permette di chiarire alcuni aspetti dell'emodinamica, che non possono essere adeguatamente interpretati sulla base dei rapporti tra pressione, flusso e resistenze (equazione di Poiseuille-Hagen). L'equazione di Bernoulli, che può essere considerata come un'espressione particolare del principio di conservazione dell'energia meccanica, può essere usata per calcolare il gradiente di pressione attraverso una stenosi assumendo che l'energia totale a monte e a valle della stenosi sia identica.

Siccome l'energia totale a valle della stenosi deve essere la stessa di quella a monte, l'aumento della velocità a valle (v_2) rispetto a quella a monte (v_1) comporta che la corrispondente pressione (P_2) debba scendere rispetto a quella a monte (P_1) affinché sia rispettato il principio della conservazione dell'energia. A ciò si collega una variazione dello stato energetico della circolazione in base alla quale l'energia di pressione si converte in energia cinetica:

$$P_1 - P_2 = \frac{1}{2} \rho (v_2^2 - v_1^2)$$

dove ρ è la densità del liquido.

L'equazione di Bernoulli è valida a stretto rigore solo per i liquidi perfetti. La validità dell'equazione di Bernoulli richiede che possa essere considerato nullo l'attrito viscoso. Ciò si verifica se la lunghezza del restringimento è sufficientemente breve; in questo caso si considerano trascurabili le dissipazioni di energia durante il movimento del fluido. In molti casi reali, l'attrito interno lungo un tratto breve (<5 cm) è così piccolo che i risultati ottenuti applicando l'equazione di Bernoulli sono sufficientemente approssimati a quelli reali per i fini pratici²⁵.

Come abbiamo visto, l'equazione di Poiseuille-Hagen fornisce una descrizione parziale dell'energetica del flusso ematico in quanto non tiene conto della componente inerziale. D'altra parte, l'equazione di Bernoulli è incompleta, perché non considera le perdite in attriti viscosi. L'energia complessiva che il cuore mette in gioco per spingere il sangue nella circolazione deve includere le componenti che non sono contemplate nel-

l'equazione di Poiseuille-Hagen e nell'equazione di Bernoulli: è stata pertanto formulata una nuova equazione che permette di descrivere in modo più completo l'energetica della circolazione del sangue. Tale equazione, che è chiamata equazione di Bernoulli estesa o equazione di Bernoulli-Poiseuille²⁶ (in contrapposizione con la precedente che è detta equazione di Bernoulli semplificata), è una combinazione delle due precedenti. Nella sua forma più completa diventa:

$$P_1 - P_2 = \frac{1}{2} \rho (v_2^2 - v_1^2) + \int_1^2 (dv/dt) ds + \int_1^2 (\text{perdite viscosi})$$

dove v_1 è la velocità istantanea a monte della stenosi, v_2 è la velocità istantanea a valle della stenosi, $\int_1^2 (dv/dt) ds$ è l'accelerazione del flusso tra le posizioni 1 e 2 (accelerazione convettiva) e $\int_1^2 (\text{perdite viscosi})$ è l'attrito viscoso tra le posizioni 1 e 2. Tale formula indica che l'energia di pressione è spesa per spingere da una posizione 1 a velocità inferiore ad una posizione 2 a velocità superiore (aumento di energia cinetica), per accelerare la colonna di fluido tra le posizioni 1 e 2 (trasformazione in inerzia), ed infine per superare le resistenze viscosi che intervengono nel movimento delle particelle tra le stesse posizioni. Applicando l'equazione di Bernoulli-Poiseuille al sistema cardiocircolatorio risulta che l'energia totale trasferita dal cuore alla circolazione deriva dalla somma dell'energia di pressione, dell'energia cinetica, dell'energia legata alla pulsatilità del flusso e dell'energia dispersa in attrito tra i filetti fluidi e lungo le pareti vasali.

Stima ecocardiografica dei parametri della dinamica ventricolare

Il lavoro, l'energia e la potenza

Fin qui ci siamo occupati dei principi fisici che governano la propulsione del sangue da parte della pompa cardiaca e il movimento del sangue nella circolazione. A questo punto, è lecito porre il quesito se sia possibile ricercare la misura delle grandezze sopra menzionate nella valutazione della funzione cardiaca e quanto tale valutazione rivesta una reale utilità ai fini diagnostici e di stratificazione prognostica dei pazienti con cardiopatia.

Una buona parte delle grandezze fisiche necessarie alla caratterizzazione della dinamica cardiovascolare sono oggi misurabili con soddisfacente precisione e riproducibilità con modalità non invasiva grazie agli ultrasuoni. L'ecocardiografia Doppler consente di acquisire le misure lineari, volumetriche e le misure di velocità dalle quali è possibile ricavare gli elementi per il calcolo delle grandezze fisiche necessarie ad una completa descrizione della dinamica del cuore e del flusso ematico nella circolazione²⁷.

La misura del lavoro sistolico a riposo (a meno della componente cinetica) può essere ricavata dalla stima Doppler della gettata sistolica e dal calcolo della pressione arteriosa media. Tuttavia, è durante l'esercizio

che la stima del lavoro del cuore può rivestire un significato nella stratificazione prognostica dei pazienti con scompenso cardiaco, come peraltro già dimostrato con l'acquisizione invasiva di tali parametri^{28,29}. Il riconoscimento che buona parte dell'energia sviluppata dal cuore durante ogni ciclo di contrazione-rilasciamento non compare all'esterno sotto forma di lavoro induce a ricercare nuovi indici in grado di fornire una misura dell'efficienza della performance cardiaca.

La potenza del cuore può essere stimata con relativa facilità a partire dai parametri desumibili dall'indagine eco-Doppler; essa può essere ottenuta moltiplicando il lavoro sistolico per la frequenza cardiaca (lavoro minuto) e dividendolo per 60 s. Comunque, tale parametro non rappresenta un indice nuovo di funzione ventricolare sistolica, giacché esso era stato proposto ed utilizzato dalla fine degli anni '80 anche se la sua misura era ottenuta a partire dai dati emodinamici (il *cardiac power output*). Come per il lavoro sistolico, la potenza del cuore durante esercizio ha dimostrato di rivestire un importante ruolo nella stratificazione del rischio nei pazienti con scompenso cardiaco³⁰⁻³⁴.

Tra i vantaggi dell'ecocardiografia nella determinazione del *cardiac power output* non vi è soltanto la praticità e la ripetibilità della misura, ma anche la possibilità di mettere in relazione il picco di potenza del ventricolo con la massa dello stesso, potendosi così ottenere il rapporto tra massa ventricolare e massima capacità di pompa, che rappresenta un vero e proprio indice di efficienza ventricolare. Il rapporto massa ventricolare-potenza, che è derivato dall'analogia con l'indice peso su potenza, comunemente impiegato nella valutazione dei motori degli autoveicoli, può essere potenzialmente notevolmente utile in considerazione del fatto che esso deriva dal contributo della massima pressione sviluppata, del picco di gettata cardiaca e dalla massa ventricolare.

L'equazione di Poiseuille-Hagen è utilmente applicabile in ambito ultrasonografico qualora si desideri pervenire alla stima non invasiva delle resistenze vascolari. Essendo infatti la resistenza al flusso il risultato del quoziente tra la differenza di pressione tra gli estremi del circolo e la portata cardiaca, il valore delle resistenze può essere ricavato disponendo di tali variabili ricavate dall'indagine ecocardiografica. La valutazione delle resistenze vascolari polmonari costituisce un obiettivo ambizioso delle tecniche ad ultrasuoni, che tuttavia è limitato dalla difficoltà di riprodurre fedelmente le misurazioni³⁵. Lo stesso principio fluidodinamico può essere applicato a procedimenti semplificati di misurazione di indici correlati alle resistenze polmonari, come quello che prevede di utilizzare il rapporto tra la stima della pressione sistolica in arteria polmonare e l'integrale velocità-tempo dello spettro di flusso sistolico attraverso la valvola polmonare³⁶.

La forza

Lo svolgimento di un lavoro del cuore sul sangue espulso nella sistole presuppone l'applicazione di una forza;

essa deriva dalla risultante delle forze che sono espresse nell'interazione tra le proteine contrattili dei cardiomiociti delle miofibre ventricolari. Il terzo principio della dinamica costituisce la base che presiede ai rapporti tra i determinanti della contrazione ventricolare (precarico, postcarico e contrattilità) nello svolgimento della funzione ventricolare³⁷.

In un ventricolo integro, un problema di non facile soluzione riguarda la rappresentazione della forza attiva (azione) e della forza resistiva (reazione). L'interazione tra tali forze può essere descritta dal rapporto PTS/VTS, sebbene con una notevole approssimazione. Analiticamente ciò si esprime nella curva ESPVR, la cui inclinazione (coefficiente angolare) rappresenta l' E_{ES} . Pertanto, la curva ESPVR ci informa dell'andamento della relazione esistente tra la forza attiva e la forza resistiva; tale rapporto è assumibile come costante ($E_{ES} = \text{costante}$), a meno dell'intervento di fattori che, modificando le capacità intrinseche della fibra di contrarsi (contrattilità), determinano un cambiamento dell'inclinazione della retta E_{ES} . A partire dagli anni '70, grazie ai pionieristici lavori di Suga e Sagawa³⁸, è stato possibile studiare le variabili emodinamiche necessarie a delineare i rapporti pressione-volume del ventricolo sinistro in presenza di differenti condizioni di carico e da qui visualizzare, attraverso interventi inotropi negativi e positivi, le modificazioni della curva ESPVR; in tal modo realizzando il vero e proprio standard aureo della valutazione clinica della contrattilità.

Partendo da questi presupposti di fisiologia cardiovascolare, si è cercato di sviluppare dei parametri ecocardiografici di contrattilità utilizzabili clinicamente. L' E_{ES} è stata calcolata con l'ecocardiografia bidimensionale (per la determinazione del volume telesistolico) integrata con il carotidogramma calibrato con la pressione omerale (per la misura della pressione telesistolica); tuttavia, non potendo giungere ad un'accurata valutazione dell' E_{ES} , si è allora preferito denominare il rapporto PTS/VTS come indice di PTS/VTS. Nonostante questo, i primi studi hanno trovato notevoli difficoltà nel ricavare misure di contrattilità che conservassero il loro valore in ventricoli dilatati³⁹.

La relazione forza-frequenza (fenomeno della scala di Bowditch) è una proprietà del miocardio che consiste in un aumento della sua contrattilità in conseguenza dell'incremento della frequenza delle depolarizzazioni⁴⁰. Lo studio della relazione forza-frequenza può essere condotto valutando l'andamento delle variazioni dell'indice di PTS/VTS in risposta agli incrementi della frequenza cardiaca. Tale risultato è stato praticamente realizzato mediante valutazioni consecutive dell'indice di PTS/VTS in risposta ad incrementi della frequenza cardiaca in corso di eco-stress (da sforzo e farmacologico). In alcuni pazienti, l'indice di PTS/VTS ha mostrato un comportamento *upsloping*, fino al raggiungimento del valore di frequenza cardiaca di picco, altri pazienti hanno mostrato un andamento bifasico, caratterizzato dal raggiungimento precoce

della frequenza di picco, mentre in altri l'indice di PTS/VTS non è andato incontro ad alcuna variazione tra lo stato basale e la frequenza cardiaca più elevata (andamento piatto)⁴¹. Tali differenti modalità di risposta sono l'espressione di una progressiva compromissione della contrattilità⁴².

Il riconoscimento dei limiti dell'ecocardiografia nella definizione del bordo endocardico e conseguentemente nella determinazione dei volumi ventricolari è il motivo che ha indotto a ricercare procedimenti volume-indipendenti nella misura della contrattilità. Isaaz et al.^{43,44} sono stati i primi a proporre un metodo per la determinazione della forza di eiezione (massima) partendo dall'analisi delle curve spettrali del Doppler. Una modalità di stima volume-indipendente della forza di eiezione ventricolare può essere ottenuta ricordando che la forza (media) può essere ricavata dal volume di espulsione e dal quoziente tra la velocità media del sangue e il tempo di eiezione moltiplicato la densità del sangue (Figura 4). Con questo approccio, che è ricavato dal teorema dell'impulso, è possibile costruire le curve forza-frequenza, il cui andamento è del tutto simile a quello riportato con i metodi volume-dipendenti. Pur con i limiti legati alla maggiore dipendenza dal carico della forza di eiezione rispetto all'indice di PTS/VTS, tale parametro appare comunque interessante per la valutazione funzionale dei pazienti con disfunzione ventricolare.

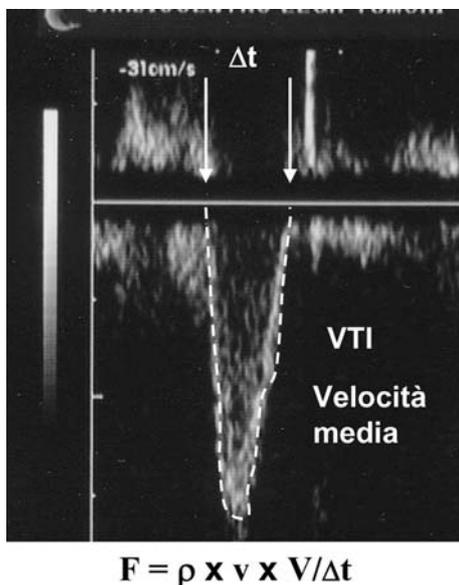


Figura 4. La stima della forza del ventricolo può essere ottenuta attraverso procedimenti volume-indipendenti. Dall'analisi dello spettro di flusso al Doppler pulsato (a livello del tratto di efflusso del ventricolo sinistro) è possibile ricavare i valori della forza espressa dal ventricolo in sistole. La formula per il calcolo della forza media di eiezione (in newton) è la seguente: $0.16 \times v \text{ (m/sec)} \times V \text{ (ml)}/\Delta t \text{ (s)}$ (valori normali a riposo e sotto sforzo: 18 ± 7 kdyne, 55 ± 20 kdyne, rispettivamente). Il principio fisico alla base di questo calcolo è il cosiddetto teorema dell'impulso. La rappresentazione dei valori della forza in funzione delle variazioni della frequenza cardiaca in risposta a stimoli cronotropi positivi permette la costruzione delle curve forza-frequenza con modalità volume-indipendente. F = forza; Δt = tempo di eiezione; ρ = densità del sangue; v = velocità media; V = volume di espulsione; VTI = integrale velocità-tempo.

Conclusioni

Numerose grandezze fisiche espressione della dinamica ventricolare possono essere agevolmente derivate grazie agli ultrasuoni sia basalmente che durante i test provocativi. La determinazione ecocardiografica dei parametri della dinamica cardiovascolare può essere di particolare ausilio nella definizione delle caratteristiche emodinamiche dei pazienti con scompenso cardiaco o con disfunzione ventricolare asintomatica, specialmente per quanto riguarda lo studio della contrattilità miocardica, della riserva funzionale e dell'efficienza ventricolare in corso di eco-stress farmacologico o durante esercizio. Tuttavia, il riconoscimento che la misura dei parametri emodinamici effettuata a riposo non è assolutamente rappresentativa della riserva cardiaca ha reso fondamentale la rilevazione di tali variabili in corso di stress fisico o farmacologico. L'analisi del Doppler spettrale durante l'efflusso ventricolare sinistro sembra essere di particolare utilità durante l'eco da sforzo, in cui la determinazione dei volumi ventricolari risulta gravata da un non trascurabile margine di imprecisione. L'utilità dell'eco-stress può fornire anche informazioni indirette dell'efficienza del ventricolo sinistro attraverso il rapporto tra la massa ventricolare e la massima potenza del ventricolo che può essere reclutata durante l'esercizio.

Riassunto

Le possibilità di applicazione delle leggi della dinamica allo studio della meccanica cardiaca sono notevoli e ancora in larga misura sottoutilizzate per la caratterizzazione della prestazione ventricolare con le tecniche di imaging. Vi sono infatti applicazioni potenzialmente assai utili che originano dall'analisi degli stessi profili Doppler di flusso. Dopo che è stata ottenuta la stima della gettata sistolica, è possibile ricavare alcune interessanti variabili cardiodinamiche, come la forza e il lavoro di eiezione (pressione-volume) e la potenza del ventricolo. Tutte queste variabili richiedono misurazioni di relativamente semplice acquisizione, come la gettata sistolica, la durata e la velocità media dell'efflusso.

Parole chiave: Dinamica cardiovascolare; Energetica; Meccanica cardiovascolare.

Ringraziamenti

Si ringrazia per la preziosa collaborazione il Prof. Gianni Pedrizzetti della Facoltà di Ingegneria dell'Università degli Studi di Trieste.

Bibliografia

1. Opie LH. Heart physiology: from cell to circulation. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
2. Dini FL, Nardi GC, Di Napoli P, Pedrizzetti G. Il cuore come pompa. In: Dini FL, Barsotti A, eds. Fisiologia clinica dell'apparato cardiovascolare: un'introduzione alla cardiologia razionale. Roma: CESI, 2007: 73-129.

3. Gibbs CL, Chapman JB. Cardiac mechanics and energetics: chemomechanical transduction in cardiac muscle. *Am J Physiol* 1985; 249 (2 Pt 2): H199-H206.
4. Torrent-Guasp F. Structure and function of the heart. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 91-102.
5. Torrent-Guasp F, Buckberg GD, Clemente C, Cox JL, Coghlan HC, Gharib M. The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. I. The normal macroscopic structure of the heart. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 13: 301-19.
6. Sengupta PP, Krishnamoorthy VK, Korinek J, et al. Left ventricular form and function revisited: applied translational science to cardiovascular ultrasound imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20: 539-51.
7. Katz AM. *Physiology of the heart*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
8. Dini FL. La dinamica del cuore e i diagrammi di lavoro. In: Dini FL, Barsotti A, eds. *Fisiologia clinica dell'apparato cardiovascolare: un'introduzione alla cardiologia razionale*. Roma: CESI, 2007: 333-50.
9. Braunwald E, Ross J Jr, Sonnenblick EH. *Mechanisms of contraction of the normal and failing heart*. Boston, MA: Little Brown, 1976.
10. Katz AM. *Heart failure: pathophysiology, molecular biology, and clinical management*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
11. Alpert NR, Mulieri LA, Hasenfuss G. Myocardial chemomechanical energy transduction. In: Fozzard HA, Jennings RB, Katz AM, Morgan HE, eds. *The heart and the cardiovascular system*. New York, NY: Raven Press, 1992: 111-28.
12. Backx P. Efficiency of cardiac muscle: thermodynamic and statistical mechanical considerations. *Basic Res Cardiol* 1993; 88 (Suppl 2): 21-8.
13. Siess M. Influences on the efficiency of cardiac work. *Basic Res Cardiol* 1977; 72: 299-305.
14. Heglund NC, Cavagna GA. Mechanical work, oxygen consumption, and efficiency in isolated frog and rat muscle. *Am J Physiol* 1987; 253 (1 Pt 1): C22-C29.
15. Hasenfuss G, Holubarsch C, Heiss HW, et al. Myocardial energetics in patients with dilated cardiomyopathy. Influence of nitroprusside and enoximone. *Circulation* 1989; 80: 51-64.
16. Burkhoff D, Mirsky I, Suga H. Assessment of systolic and diastolic ventricular properties via pressure-volume analysis: a guide for clinical, translational, and basic researchers. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005; 289: H501-H512.
17. Sagawa K. The end-systolic pressure-volume relation of the ventricle: definition, modifications and clinical use. *Circulation* 1981; 63: 1223-7.
18. Kass DA, Maughan WL. From "Emax" to pressure-volume relations: a broader view. *Circulation* 1988; 77: 1203-12.
19. Chen CH, Fetec B, Nevo E, et al. Noninvasive single-beat determination of left ventricular end-systolic elastance in humans. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 2028-34.
20. Yang SS, Bentivoglio RJ. *From cardiac catheterization data to hemodynamic parameters*. Philadelphia, PA: Davies, 1975.
21. Caro C, Pedley TJ, Schroter RC, Seed WA. *The mechanics of the circulation*. New York, NY: Oxford University Press, 1978.
22. Nichols WW, O'Rourke MF. *McDonald's blood flow in arteries*. London: Hodder Arnold, 2005.
23. Grossman W. Blood flow measurement: the cardiac output and vascular resistance. In: Baim DS, Grossman W, eds. *Grossman's catheterization, angiography, and intervention*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 140-78.
24. Hatle L, Angelson B. *Doppler ultrasound in cardiology*. Philadelphia, PA: Lea & Febiger, 1985.
25. Belloni FL. Teaching the principles of hemodynamics. *Am J Physiol* 1999; 277 (6 Pt 2): S187-S202.
26. Badeer HS. Hemodynamics for medical students. *Adv Physiol Educ* 2001; 25: 44-52.
27. Nishimura RA, Tajik AJ. Quantitative hemodynamics by Doppler echocardiography: a noninvasive alternative to cardiac catheterization. *Prog Cardiovasc Dis* 1994; 36: 309-42.
28. Roul G, Moullichon ME, Bareiss P, et al. Prognostic factors of chronic heart failure in NYHA class II or III: value of invasive exercise hemodynamic data. *Eur Heart J* 1995; 16: 1387-98.
29. Metra M, Faggiano P, D'Aloia A, et al. Use of cardiopulmonary exercise testing with hemodynamic monitoring in the prognostic assessment of ambulatory patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 943-50.
30. Badeer HS, Synolakis CE. The Bernoulli-Poiseuille equation. *Physics Teach* 1989; 27: 598-601.
31. Williams SG, Barker D, Goldspink DF, Tan LB. A reappraisal of concepts in heart failure: central role of cardiac power reserve. *Arch Med Sci* 2005; 1: 65-74.
32. Armstrong GP, Carlier SG, Fukamachi K, Thomas JD, Marwick TH. Estimation of cardiac reserve by peak power: Validation and initial application of a simplified index. *Heart* 1999; 82: 357-64.
33. Williams SG, Cooke GA, Wright DJ, et al. Peak exercise cardiac power output; a direct indicator of cardiac function strongly predictive of prognosis in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22: 1496-503.
34. Cohen-Solal A, Tabet JY, Logeart D, Bourgoin P, Tokmakova M, Dahan M. A non-invasively determined surrogate of cardiac power ("circulatory power") at peak exercise is a powerful prognostic factor in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2002; 23: 806-14.
35. Dini FL, Traversi E, Franchini M, Micheli G, Cobelli F, Pozzoli M. Contrast-enhanced Doppler hemodynamics for noninvasive assessment of patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16: 124-31.
36. Abbas AE, Fortuin FD, Schiller NB, Appleton CP, Moreno CA, Lester SJ. A simple method for noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1021-7.
37. Dini FL. I determinanti della funzione ventricolare nella sistole. In: Dini FL, Barsotti A, eds. *Fisiologia clinica dell'apparato cardiovascolare: un'introduzione alla cardiologia razionale*. Roma: CESI, 2007: 297-332.
38. Suga H, Sagawa K. Instantaneous pressure-volume relationships and their ratio in the excised, supported canine left ventricle. *Circ Res* 1974; 35: 117-26.
39. Badano P, Nicolosi GL. Funzione ventricolare sistolica. In: Nicolosi GL, ed. *Trattato di ecocardiografia clinica*. Padova: Piccin, 1999: 563-668.
40. Mulieri LA, Hasenfuss G, Leavitt B, Allen PD, Alpert NR. Altered myocardial force-frequency relation in human heart failure. *Circulation* 1992; 85: 1743-50.
41. Grosu A, Bombardini T, Senni M, Duino V, Gori M, Picano E. End-systolic pressure/volume relationship during dobutamine stress echo: a prognostically useful non-invasive index of left ventricular contractility. *Eur Heart J* 2005; 26: 2404-12.
42. Bombardini T. Myocardial contractility in the echo lab: molecular, cellular and pathophysiological basis. *Cardiovasc Ultrasound* 2005; 3: 27.
43. Isaaq K, Ethevenot G, Admant P, Brembilla B, Pernot C. A new Doppler method of assessing left ventricular ejection force in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1989; 64: 81-7.
44. Isaaq K, Pasipoularides A. Noninvasive assessment of intrinsic ventricular load dynamics in dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 112-21.