

## Commento editoriale

# L'ecocardiografia da stress nelle valvulopatie

Marco Pascotto<sup>1</sup>, Giovanni Pecorini<sup>1</sup>, Angelo Russo<sup>1</sup>, Federico Gentile<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centro Medico Diagnostico, Napoli, <sup>2</sup>Division of Cardiovascular Disease and Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

(G Ital Cardiol 2007; 8 (12): 749-751)

© 2007 AIM Publishing Srl

Le opinioni espresse in questo articolo non riflettono necessariamente quelle dell'Editor del Giornale Italiano di Cardiologia.

Per la corrispondenza:

Dr. Federico Gentile

Centro Medico  
Diagnostico  
Galleria Umberto I, 83  
80132 Napoli  
E-mail:  
Gentile.Federico@  
mayo.edu

L'utilità dell'ecocardiografia da stress fisico o farmacologico nello studio della cardiopatia ischemica è ormai consolidata nella pratica clinica, mentre in altri contesti della patologia cardiaca il potenziale ruolo di tale metodica non è ancora ben delineato. La rassegna di Aragona et al.<sup>1</sup> analizza le attuali conoscenze sull'utilità clinica dell'eco-stress nello studio delle patologie valvolari. La letteratura su tale argomento è alquanto ampia in assenza, però, di una corretta regolarizzazione, secondo criteri sistematici, delle principali conoscenze. L'utilità di tale lavoro consiste soprattutto nel fornire alla comunità scientifica italiana un excursus ampio sullo stato dell'arte in materia. Va inoltre riconosciuto agli autori il merito di aver posto in evidenza le principali cause dello scarso utilizzo dell'eco-stress nel passato (remore culturali all'utilizzo dello stressor, difficoltà tecniche di esecuzione dell'esame e scarsa diffusione dei lettoergometri). Oggi tali cause appaiono obsolete e non dovrebbero più essere motivo di limitazione nell'utilizzo di tale metodica nel terzo millennio.

L'ecocardiografia è considerata il *gold standard* per la valutazione della morfologia e della funzione valvolare cardiaca. La capacità degli ultrasuoni di fornire sia dettagli morfologici sia indici di emodinamica valvolare, ha generato una miriade di parametri in grado di classificare la presenza e la gravità dei vizi valvolari<sup>2,3</sup>. D'altra parte, la valutazione di tali indici è effettuata in condizioni di riposo laddove durante esercizio fisico le condizioni emodinamiche e, conseguentemente, l'effetto sulla performance cardiaca, subiscono cambiamenti talvolta rilevanti, spesso non prevedibili con l'utilizzo della semplice analisi a riposo. Ne risulta che la prognosi dei pazienti affetti da spe-

cifici vizi valvolari possa potenzialmente dipendere dal comportamento cardiaco sotto sforzo. A tutt'oggi, gli indicatori prognostici più importanti sono sicuramente la gravità del vizio valvolare e la presenza di sintomi, avvertiti principalmente sotto sforzo fisico. Nonostante le sue potenzialità, l'eco-stress fisico o farmacologico è poco utilizzato nella pratica clinica per lo studio dei vizi valvolari, verosimilmente per la carenza di dati consolidati sulla sua utilità diagnostica e prognostica. Le principali società cardiologiche mondiali si sono interessate solo recentemente a tale metodica, inserendo l'eco-stress tra le proprie raccomandazioni sulla patologia valvolare. Le ultime linee guida American College of Cardiology/American Heart Association 2006 sottolineano l'utilità dell'eco-stress solo per alcune condizioni<sup>2</sup>:

- stenosi aortica a basso flusso/basso gradiente (classe IIa): l'eco-stress con dobutamina è da utilizzare ragionevolmente per valutare i pazienti con stenosi aortica a basso flusso/basso gradiente in presenza di disfunzione ventricolare sinistra (livello di evidenza B);
- stenosi mitralica (classe D): l'eco-stress fisico dovrebbe essere effettuato per valutare la risposta emodinamica del gradiente medio e della pressione in arteria polmonare in pazienti con stenosi mitralica, quando sussista discrepanza tra i dati eco-Doppler a riposo, i riscontri clinici, i sintomi e i segni (livello di evidenza C);
- insufficienza mitralica (classe IIa): l'eco-stress fisico è da utilizzare ragionevolmente in pazienti asintomatici, per valutarne la tolleranza all'esercizio e gli effetti sulla pressione in arteria polmonare e sulla severità dell'insufficienza mitralica (livello di evidenza C).

Anche la Società Europea di Cardiologia ha di recente pubblicato le proprie raccomandazioni sul trattamento delle patologie valvolari<sup>3</sup>. Sebbene non sia direttamente codificato il ruolo dell'eco-stress nella stratificazione del paziente, le raccomandazioni della Società Europea di Cardiologia risultano sostanzialmente in accordo con quelle delle Società americane. Sulla base di dati estremamente concordanti<sup>4-8</sup>, il consenso internazionale su tali indicazioni si è ormai consolidato e nella categoria dei pazienti considerati, l'utilizzo dell'eco-stress sembra aver quasi del tutto preso piede nella pratica clinica.

Per quel che concerne la stenosi aortica a basso gradiente/basso flusso, l'utilizzo dell'eco-stress con dobutamina consente di riconoscere i casi di stenosi "veramente" severa rispetto ai rari casi con "pseudostenosi" (meno del 10%). Nel primo caso, la sostituzione valvolare migliora nettamente la prognosi rispetto alla sola terapia medica, dal momento che la principale responsabile della disfunzione di pompa è la patologia valvolare. Nel secondo caso, la sostituzione valvolare non cambia la prognosi del paziente (e quindi non è indicata) perché la stenosi non è responsabile della disfunzione ventricolare. Risulta complesso, invece, il *decision making* in assenza di riserva contrattile ventricolare allo stimolo inotropo. Secondo dati recenti sulla stenosi aortica severa a basso gradiente, l'informazione più rilevante ottenuta con l'infusione di dobutamina è la valutazione della riserva inotropica ventricolare, definita come l'aumento della gittata sistolica  $\geq 20\%$  con dobutamina. L'assenza di riserva contrattile predice un'alta mortalità perioperatoria se si procede a sostituzione valvolare aortica (50 contro 7%)<sup>4-6</sup>. Perciò, se l'infusione di dobutamina determina l'aumento della gittata sistolica  $\geq 20\%$  (o dell'integrale velocità-tempo del tratto di efflusso ventricolare sinistro) e l'area valvolare rimane  $\leq 1 \text{ cm}^2$ , la sostituzione valvolare è raccomandabile. D'altronde, se lo stimolo con dobutamina dimostra l'assenza di riserva contrattile, la sostituzione valvolare aortica rimane superiore alla sola terapia medica, ma il tasso di mortalità è molto elevato. Quindi, la letteratura suggerisce che la sostituzione valvolare può essere il trattamento di scelta in tutti i pazienti con stenosi aortica severa, indipendentemente dalla presenza di riserva contrattile. Infatti, l'assenza di riserva inotropica individua un gruppo di pazienti ad elevatissima mortalità con la sola terapia medica (>80% contro 50% della chirurgia)<sup>4</sup>.

A causa della scarsità di studi sull'argomento, le Società internazionali sono prudenti sull'indicazione terapeutica nei pazienti con stenosi aortica a basso flusso/basso gradiente senza riserva contrattile (classe IIb per la Società Europea di Cardiologia, classe non attribuita per l'American College of Cardiology/American Heart Association). A tutt'oggi non siamo in grado di selezionare i pazienti in modo da individuare chi potrà beneficiare maggiormente della terapia chirurgica.

Diverso il ruolo dell'eco-stress nella patologia mitralica. In questi casi è la discrepanza tra i dati ecocar-

diografici a riposo e la sintomatologia riferita dal paziente a rendere necessaria l'analisi ecocardiografica sotto sforzo. L'aumento significativo della pressione sistolica in arteria polmonare sotto sforzo è indice di severità della patologia mitralica e della necessità di maggiore aggressività terapeutica medico-chirurgica per ottenere un più adeguato compenso emodinamico.

Di recente, nuovi spunti hanno trovato spazio nella comunità scientifica sull'utilità dell'eco-stress fisico o farmacologico: l'insufficienza mitralica correlata alla dissincronia contrattile a riposo e sotto sforzo nelle cardiopatie dilatative; la funzione delle protesi valvolari sotto sforzo; il ruolo dell'insufficienza mitralica nella prognosi delle cardiomiopatie ipertrofiche ostruttive o con ostruzione latente da sforzo.

È un dato epidemiologico noto la crescente prevalenza dello scompenso cardiaco e delle cardiopatie dilatative. I pazienti che ne sono affetti vivono spesso al limite del compenso emodinamico, anche in terapia farmacologica massimale. In molti casi il ventricolo sinistro presenta a riposo dissincronia di contrazione con conseguente aumento del lavoro cardiaco inefficace. La dissincronia di contrazione ventricolare compromette l'ottimale funzionalità dell'apparato mitralico, determinando gradi variabili di insufficienza mitralica, con potenziale recrudescenza dello scompenso. In tale contesto, la terapia resincronizzante con pacing biventricolare è in grado di migliorare la funzionalità dell'apparato mitralico riducendo l'insufficienza valvolare. Inoltre, l'analisi a riposo non è in grado di prevedere il grado di dissincronia contrattile e del comportamento dell'apparato mitralico in corso di esercizio fisico. Recenti studi con eco-stress fisico hanno sottolineato l'importanza dell'analisi di questo fenomeno nel paziente con ventricolo sinistro dilatato e disfunzionante, al fine di una migliore stratificazione clinica e terapeutica<sup>7-9</sup>. Studi prospettici con analisi delle immagini in cieco da parte di un *core-echolab* centralizzato sono necessari per verificare la validità di questi dati, dal momento che l'analisi quantitativa dell'insufficienza mitralica in corso di eco-stress è metodologicamente molto complessa.

I pazienti portatori di protesi valvolari meccaniche e/o biologiche in sede mitralica e/o aortica riferiscono spesso dispnea da sforzo. A tale proposito, va sottolineata l'importanza di calcolare, poco dopo l'impianto, l'area effettiva della protesi mediante metodica Doppler al fine di avere valori di riferimento su cui basarsi allorché il paziente inizierà a lamentare sintomi. Inoltre, è necessaria un'accurata valutazione del funzionamento protesico in corso di stress, specialmente in caso di *mismatch* protesi-paziente. L'utilizzo dell'eco-stress fisico/dobutamina in questo contesto rende possibile lo studio dell'emodinamica valvolare sotto stress consentendo di correlare direttamente i sintomi riferiti con la funzione valvolare<sup>10,11</sup>.

Recentemente è stato dimostrato che l'ostruzione all'efflusso ventricolare sinistro nella cardiomiopatia ipertrofica rappresenta un fattore prognostico indipen-

dente<sup>12-14</sup>. Ciò è estremamente importante dal momento che la prevalenza di ostruzione all'efflusso a riposo o sotto sforzo sembra essere molto alta nei pazienti con cardiomiopia ipertrofica<sup>15</sup>. D'altra parte, è noto che l'apparato valvolare mitralico è spesso compromesso in pazienti affetti da questa malattia genetica e che l'ostruzione dinamica all'efflusso ventricolare sinistro determina in parallelo gradi variabili di insufficienza mitralica, finanche severa<sup>16</sup>. Ciò suggerisce che l'insufficienza mitralica possa contribuire al valore prognostico dell'ostruzione all'efflusso. Prendere in considerazione solo uno dei due fenomeni potrebbe sottostimare il ruolo prognostico dell'altro. Ancora meno chiaro è il ruolo dell'ostruzione latente indotta dall'esercizio fisico e la concomitante insufficienza mitralica nella storia naturale della patologia. Inoltre, individuare durante eco-stress fisico il carico lavorativo a cui si genera tale fenomeno consentirebbe un'ottimizzazione della terapia. La difficile quantificazione del grado di insufficienza mitralica sotto sforzo in presenza di ostruzione all'efflusso sinistro ha probabilmente limitato lo studio del peso prognostico di tale fenomeno. Ulteriori studi con eco-stress fisico potranno chiarire il ruolo dell'insufficienza mitralica nella predittività prognostica dell'ostruzione ventricolare sinistra latente nei pazienti affetti da cardiomiopia ipertrofica.

La scarsa considerazione della metodica nelle raccomandazioni delle principali Società Cardiologiche internazionali si scontra parzialmente con i molti studi che ne sottolineano l'utilità. Ciò sottolinea come ci sia certamente spazio per dimostrare il potenziale ruolo diagnostico e prognostico dell'eco-stress nella patologia valvolare cardiaca. Tale risultato sarà però possibile solo con l'impegno di validi ricercatori e applicando quel rigore metodologico-scientifico che troppo spesso viene sacrificato sull'altare della pubblicazione a tutti i costi.

## Bibliografia

1. Aragona P, Galati A, Savino K, Pino GP, Terranova A. L'ecocardiografia da stress nelle valvulopatie: una metodica da rivalutare. *G Ital Cardiol* 2007; 8: 735-48.
2. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al, for the American College of Cardiology, American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease), Society of Cardiovascular Anesthesiologists. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: e1-e148.
3. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al, for the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology, ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2007; 28: 230-68.
4. Monin JL, Quere JP, Monchi M, et al. Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation* 2003; 108: 319-24.
5. Lancellotti P, Lebois F, Simon M, Tombeux C, Chauve C, Pierard LA. Prognostic importance of quantitative exercise Doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. *Circulation* 2005; 112 (Suppl 9): I377-I382.
6. Khot UN, Novaro GM, Popovic ZB, et al. Nitroprusside in critically ill patients with left ventricular dysfunction and aortic stenosis. *N Engl J Med* 2003; 348: 1756-63.
7. Quere JP, Monin JL, Levy F, et al. Influence of preoperative left ventricular contractile reserve on postoperative ejection fraction in low-gradient aortic stenosis. *Circulation* 2006; 113: 1738-44.
8. Lancellotti P, Troisfontaines P, Toussaint AC, Pierard LA. Prognostic importance of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction. *Circulation* 2003; 108: 1713-7.
9. Lancellotti P, Gerard PL, Pierard LA. Long-term outcome of patients with heart failure and dynamic functional mitral regurgitation. *Eur Heart J* 2005; 26: 1528-32.
10. Wu WC, Ireland LA, Sadaniantz A. Evaluation of aortic valve disorders using stress echocardiography. *Echocardiography* 2004; 21: 459-66.
11. Wu WC, Aziz GF, Sadaniantz A. The use of stress echocardiography in the assessment of mitral valvular disease. *Echocardiography* 2004; 21: 451-8.
12. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2003; 348: 295-303.
13. Autore C, Bernarbo P, Barilla CS, Bruzzi P, Spirito P. The prognostic importance of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy varies in relation to the severity of symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1076-80.
14. Elliott PM, Gimeno JR, Tome MT, et al. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2006; 27: 1933-41.
15. Maron MS, Olivetto I, Zenovich AC, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation* 2006; 114: 2232-9.
16. Yu EH, Omran AS, Wigle ED, Williams WG, Siu SC, Rakowski H. Mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: relationship to obstruction and relief with myectomy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2219-25.