

Studi osservazionali Valutazione della riserva di flusso coronarico mediante ecocardiografia color Doppler transtoracica in pazienti sottoposti ad angioplastica primaria: relazioni con il recupero della funzione ventricolare sinistra

Antonio Pezzano, Mariaconsuelo Valentini, Gabriella Comerio, Monica Tavanelli,
Vittorio Racca, Gabriella Brambilla, Maurizio Ferratini

U.O. di Cardiologia Riabilitativa, Centro S. Maria Nascente IRCCS, Fondazione Don Carlo Gnocchi-ONLUS, Milano

Key words:

Coronary angioplasty;
Coronary flow reserve;
Echocardiography;
Myocardial infarction.

Background. The aim of this study was to determine the relationship between coronary flow reserve measurement by transthoracic Doppler echocardiography in recent acute myocardial infarction treated with primary coronary angioplasty (PTCA) and recovery of left ventricular function.

Methods. Forty-one consecutive patients (3 patients excluded for not good quality of the Doppler signal) have been studied with: 1) recent first acute myocardial infarction treated with primary PTCA within 6 hours of pain onset; 2) optimal angioplasty result with stent deployment, anti-IIb/IIIa infusion and TIMI 3 flow; 3) lack of type 1 diabetes and/or hypertension; 4) good tolerance to adenosine. Transthoracic Doppler echocardiography was used to record coronary flow velocities in the distal left anterior descending and posterior descending coronary arteries at rest and after infusion of adenosine. Coronary flow reserve was measured after 11 ± 1 days from the acute event. The wall motion score index (WMSI) was calculated at baseline, 1 month and 3 months from myocardial infarction.

Results. Patients of group A ($n = 29$ with coronary flow reserve ≥ 1.6) showed a progressive and significant recovery of left ventricular function at follow-up. Patients of group B ($n = 9$ with coronary flow reserve < 1.6) had persistent left ventricular dysfunction at 3 months (ANOVA, $p < 0.0001$). WMSI was 1.64 ± 0.26 in group A and 1.81 ± 0.16 in group B ($p = 0.09$) at baseline; 1.30 ± 0.26 in group A and 1.75 ± 0.16 in group B ($p < 0.0001$) at 1 month; and 1.20 ± 0.25 in group A and 1.73 ± 0.17 in group B at 3 months. There was an inverse correlation between coronary flow reserve and WMSI at 1 month ($r = -0.564$, $p < 0.0001$), and at 3 months ($r = -0.583$, $p < 0.0001$). On multivariate analysis baseline WMSI and coronary flow reserve were the only predictors of 1-month WMSI recovery and of WMSI recovery at 3 months.

Conclusions. Coronary flow reserve by transthoracic color Doppler echocardiography is a useful method for predicting left ventricular function recovery in patients after primary PTCA.

(Ital Heart J Suppl 2005; 6 (10): 660-666)

© 2005 CEPI Srl

Ricevuto l'1 febbraio
2005; nuova stesura il 28
giugno 2005; accettato il
30 giugno 2005.

Per la corrispondenza:

Dr. Antonio Pezzano

U.O. di Cardiologia
Riabilitativa
Centro S. Maria
Nascente IRCCS
Fondazione Don
Carlo Gnocchi-ONLUS
Via Capecelatro, 66
20148 Milano
E-mail:
antoniopezzano@libero.it

Introduzione

Lo studio della riserva coronarica con Doppler durante coronarografia è metodica utilizzata nel determinare il significato ischemizzante di lesioni di entità intermedia^{1,2}; nello studio della funzione del microcircolo e della riperfusione dopo infarto miocardico, il suo impiego è stato suggerito inoltre, in fase acuta di infarto, nel predire l'evoluzione del danno ventricolare^{3,4}.

Le segnalazioni di un impiego nella pratica clinica sono comunque ancora limitate e la maggiore limitazione della metodica che utilizza per lo studio della velocità dei flussi una guida Doppler intracoronarica, consiste nella sua invasività e nel suo costo elevato.

L'introduzione in ecocardiografia della seconda armonica tissutale e la disponibilità di mezzi di contrasto che potenziano il segnale Doppler permettono attualmente la visualizzazione dell'arteria interventricolare anteriore (IVA) in sede media e distale nel 95% dei casi⁵; per contro inferiore e stimabile intorno al 50-70% secondo recenti segnalazioni⁶⁻⁸ è la possibilità di registrare un segnale Doppler affidabile dell'arteria interventricolare posteriore (IVP). Di recente è stata segnalata un'ottima correlazione tra i valori di riserva coronarica dopo adenosina determinati con tale metodica, con l'approccio invasivo⁹ e con tomografia ad emissione di positroni¹⁰.

Scopo dello studio è stato determinare in una serie consecutiva di pazienti affetti

da esiti recenti di infarto miocardico acuto e sottoposti ad angioplastica coronarica (PTCA) la fattibilità dello studio della riserva coronarica con metodica eco-Doppler transtoracica e le relazioni tra i valori della riserva coronarica ottenuti, l'evoluzione della cinesi del ventricolo sinistro e il follow-up clinico a breve e a medio termine.

Materiali e metodi

Popolazione e protocollo di studio. Lo studio ha coinvolto pazienti ricoverati consecutivamente presso l'U.O. di Riabilitazione Cardiologica della Fondazione Don Carlo Gnocchi di Milano, dal settembre 2001 al settembre 2003. Tutti i pazienti provenivano da strutture di ricovero per acuti ed erano arruolati nello studio allorché soddisfacevano i seguenti criteri: 1) recente primo episodio di infarto miocardico trattato con PTCA primaria entro 6 ore dall'insorgenza dei sintomi; 2) assenza di lesioni coronariche significative a carico delle arterie coronarie non responsabili dell'infarto; 3) risultato ottimale della procedura eseguita con stent, farmaci anti-IIb/IIIa in infusione e con flusso angiografico finale TIMI 3; 4) assenza di diabete tipo 1/2 e/o segni strumentali di ipertrofia ventricolare sinistra di grado moderato-severo (patologie con alterazioni del microcircolo).

Criteri di esclusione sono stati: blocco atrioventricolare di II-III grado, fibrillazione o flutter atriale, broncopneumopatia cronica ostruttiva, anamnesi positiva per asma bronchiale.

Sono stati selezionati così 41 pazienti, di cui 3 esclusi per profili di flusso coronarico al Doppler non adeguati (38 pazienti in totale).

Tutti i pazienti erano stati rivascolarizzati mediante PTCA primaria con flusso angiografico TIMI 3 ed ottimale posizionamento dello stent che presentava un diametro medio di 3.4 ± 0.3 mm. In 30 pazienti il vaso di necrosi era l'arteria discendente anteriore (con occlusione del tratto prossimale in 23 pazienti, del tratto medio in 7 pazienti), in 8 pazienti la coronaria destra (5 pazienti con occlusione del tratto prossimale, 3 pazienti con occlusione del tratto medio).

Un ecocardiogramma bidimensionale è stato registrato all'ingresso, ad 1 mese ed a 3 mesi dall'evento acuto con studio della cinesi ventricolare sinistra globale (WMSI) in accordo con il modello a 16 segmenti suggerito dalla Società Americana di Ecocardiografia¹¹.

Nei pazienti arruolati, cui era stato preventivamente richiesto un consenso scritto, abbiamo eseguito studio della riserva coronarica con eco-Doppler ad un intervallo medio dall'evento acuto di 11 ± 1 giorni. Il paziente era a digiuno da sostanze contenenti metilxantine (caffè, the, cioccolata) da almeno 24 ore antecedenti l'esame.

In tutti i pazienti è stato osservato l'andamento clinico a breve e medio termine (1-3 mesi).

Studio ecocardiografico transtoracico della riserva coronarica. L'esame ecocardiografico transtoracico è stato effettuato con un apparecchio Acuson Sequoia dotato di trasduttore a banda larga con la seconda armonica tissutale (3V2c). L'immagine bidimensionale in seconda armonica è stata ottenuta con una frequenza di trasmissione di 1.7 MHz e di 3.5 MHz in ricezione. L'analisi Doppler spettrale e color Doppler prima dell'impiego di ecocontrasto è stata condotta impiegando una frequenza di 2.5 MHz senza l'uso della seconda armonica.

Tutti gli studi sono stati registrati su supporto magnetico-ottico che ha permesso una valutazione off-line rapida ed accurata degli esami.

L'IVA è stata visualizzata con il color Doppler nel suo tratto medio e/o distale. L'approccio per il segmento distale è consistito inizialmente in una rappresentazione in asse corto dell'apice del ventricolo sinistro e del solco interventricolare anteriore allo scopo di ricercare il flusso coronarico. Una volta visualizzato al color Doppler un flusso diastolico circolare nella regione del solco interventricolare anteriore, la sonda è stata ruotata in senso antiorario per ottenere la migliore rappresentazione a colori del flusso in asse lungo¹².

Il tratto medio dell'IVA è stato ottenuto mediante una proiezione parasternale asse corto della base del cuore modificata da una lieve rotazione antioraria del fascio ultrasonoro; l'IVP, che decorre nel solco interventricolare posteriore, mediante proiezione 2 camere apicale con un flusso diastolico evidenziato vicino allo strato epicardico⁷.

Il flusso a colori veniva impiegato come guida per il posizionamento del volume campione per l'analisi del Doppler spettrale ed il segnale Doppler della velocità del flusso coronarico è stato caratterizzato da flusso bifasico con prevalente componente diastolica.

Nei casi in cui in condizioni basali non si è evidenziato alcun flusso dell'IVA o dell'IVP, è stato impiegato ecocontrasto Levovist® (Schering AG) somministrato per infusione continua mediante una pompa dedicata (IVAC P 7000, Alarys) attraverso una vena cubitale ad una velocità di infusione di 1 ml/min ed alla concentrazione di 300 mg/ml.

Dopo aver visualizzato il flusso basale coronarico è stata somministrata, mediante un'altra pompa di infusione analogica ed attraverso una diversa vena cubitale (in caso di contemporanea somministrazione di Levovist®), adenosina alla dose di 0.14 mg/kg/min per 3 min.

Durante l'esame veniva eseguito un monitoraggio continuo della pressione arteriosa e dell'ECG di superficie.

La riserva di flusso coronarico è stata calcolata come il rapporto tra la velocità media diastolica di picco durante la risposta iperemica dell'adenosina e la velocità media diastolica misurata in condizioni basali.

Analisi statistica. Le variabili continue sono espresse come media \pm DS e sono state comparate mediante test t di Student. Le variabili di categoria sono state compa-

rate con il test del χ^2 . È stata utilizzata l'analisi di regressione multivariata per stimare la relazione tra riserva di flusso coronarico e WMSI. Sono state considerate differenze statisticamente significative quelle con valore di $p \leq 0.05$.

Risultati

È stato possibile effettuare l'esame nel 92% dei pazienti; 3 pazienti sono stati esclusi per inadeguatezza del segnale Doppler.

Nessuno dei pazienti sottoposti a studio non invasivo transtoracico della riserva di flusso coronarico ha avuto eventi avversi significativi (blocco atrioventricolare, dolore toracico o dispnea severa) durante l'infusione di adenosina. Il tempo necessario per effettuare l'esame è stato di 10 min (range 7-13 min).

La nostra casistica, in accordo con i criteri utilizzati da Lepper et al.³, è stata suddivisa in due gruppi: il gruppo "recovery" (A) costituito dai pazienti con un valore di riserva di flusso coronarico ≥ 1.6 ($n = 29$) e il gruppo "non-recovery" (B), costituito dai pazienti con un valore di riserva di flusso coronarico < 1.6 . ($n = 9$); le caratteristiche cliniche e demografiche sono illustrate nella tabella I.

L'età dei pazienti ed i valori in essi osservati di riserva di flusso coronarico e WMSI al primo e terzo mese del follow-up sono descritti analiticamente nella tabella II.

Nell'intera popolazione il WMSI è migliorato significativamente nel follow-up, essendo la maggior parte del miglioramento concentrato entro il primo mese (ANOVA, $p < 0.0001$). I pazienti del gruppo A hanno presentato nel follow-up a breve e medio termine un recupero significativo e progressivo della funzione ventricolare sinistra; per contro i pazienti del gruppo B hanno presentato una disfunzione persistente del ventricolo sinistro (ANOVA, $p < 0.0001$) (Fig. 1).

Il WMSI all'ingresso era 1.64 ± 0.26 nel gruppo A e 1.81 ± 0.16 nel gruppo B ($p = 0.09$), a 1 mese era 1.30 ± 0.26 nel gruppo A e 1.75 ± 0.16 nel gruppo B (p

< 0.0001) e a 3 mesi 1.20 ± 0.25 nel gruppo A e 1.73 ± 0.17 nel gruppo B ($p < 0.0001$) (Tab. III).

L'analisi della regressione lineare univariata ha mostrato una correlazione inversa tra riserva di flusso coronarico basale e WMSI a 1 mese ($r = -0.564$, $p < 0.0001$) e a 3 mesi ($r = -0.583$, $p < 0.0001$) (Fig. 2).

Nel confronto *post-hoc* (Tukey-HSD) tra il gruppo A e il gruppo B, il miglior andamento della funzione ventricolare sinistra esibito dal gruppo A già al primo controllo ($p < 0.05$) era ancora più evidente al terzo mese di follow-up ($p < 0.01$).

All'analisi multivariata che ha considerato il significato indipendente delle diverse variabili, età del paziente, WMSI e riserva di flusso coronarico, il valore all'ingresso di WMSI e di riserva di flusso coronarico è risultato predittivo del recupero della funzione ventricolare a breve termine ($r^2 = 0.67$, $p < 0.0001$), mentre unicamente il valore del WMSI a 1 mese è risultato predittivo del recupero della funzione ventricolare sinistra a 3 mesi ($r^2 = 0.88$, $p < 0.0001$).

Ipotizzando che la transmuralità del danno miocardico potesse avere un effetto sul recupero della funzione ventricolare a distanza, abbiamo suddiviso il gruppo omogeneo costituito dai pazienti con infarto a sede anteriore (con danno cinetico usualmente maggiore) in pazienti con infarto transmurale Q ($n = 19$) e non transmurale o non Q ($n = 11$). Sia nei pazienti con infarto Q che nei pazienti con infarto non Q è stato osservato nel tempo un significativo recupero della funzione ventricolare sinistra rispetto al basale (ANOVA, $p < 0.001$) la cui entità è risultata superiore negli infarti anteriori senza estensione transmurale rispetto a quelli con estensione transmurale ($p < 0.05$). In tutti i pazienti con infarto anteriore la riserva di flusso coronarico si è correlata inversamente con il WMSI a 1 mese ($r = -0.534$, $p = 0.002$) e a 3 mesi ($r = -0.542$, $p = 0.002$) e il WMSI basale si è dimostrato predittivo del WMSI a 1 mese ($r^2 = 0.62$, $p < 0.0001$) e quest'ultimo di quello a 3 mesi ($r^2 = 0.86$, $p < 0.0001$).

Durante il follow-up clinico non sono stati osservati eventi nei pazienti del gruppo A; 3 pazienti del gruppo B hanno per contro presentato deterioramento clinico esitato in episodi di scompenso cardiaco con necessità di ricovero ospedaliero.

Tabella I. Caratteristiche cliniche e demografiche dei pazienti del gruppo A e del gruppo B.

	Gruppo A (n=29)	Gruppo B (n=9)	p
Età (anni)	59.27 \pm 9.6	57.0 \pm 7.1	NS
Sesso maschile	27 (93%)	9 (100%)	NS
Tempo di riperfusione (ore)	4.2 \pm 1.5	4.5 \pm 1.3	NS
Picco CK (UI/l)	1094 \pm 720	2163 \pm 1100	0.03
Infarto miocardico Q	16 (55%)	10 (77%)	0.04
Ipertensione	15 (52%)	6 (66%)	NS
Fumo	18 (62%)	6 (66%)	NS

CK = creatininasia.

Discussione

Nello studio è stata misurata la velocità del flusso coronarico in pazienti sottoposti a PTCA primaria e stenting di successo e valutata la relazione tra la riserva di flusso coronarico (misurata con metodica ecocardiografica transtoracica) ed il recupero della funzione ventricolare sinistra a breve-medio termine.

I nostri risultati dimostrano che nella casistica selezionata: 1) la valutazione della riserva di flusso coronarico per via transtoracica è una metodica con elevata fattibilità; 2) un valore cut-off di riserva di flusso coro-

Tabella II. Valori di indice di cinesi parietale (WMSI) e riserva di flusso coronarico (RFC) dell'intera popolazione.

N. paziente	Età (anni)	Velocità media diastolica (cm/s)		RFC	Coronaria	WMSI		
		Basale	Picco			t0	t1	t3
1	67	21	45	2.1	IVA	2.2	2.1	1.9
2	65	30	44	1.4	CD	1.8	1.8	1.7
3	84	24	52	2.1	IVA	1.6	1.3	1.0
4	61	23	48	2.1	IVA	1.5	1.4	1.1
5	56	27	87	3.2	IVA	1.7	1.4	1.0
6	42	23	56	2.4	IVA	1.6	1.4	1.1
7	58	23	41	1.7	IVA	1.4	1.1	1.1
8	61	31	58	1.8	IVA	1.3	1.0	1.0
9	52	29	54	1.8	CD	1.5	1.2	1.1
10	42	30	52	1.7	IVA	2.2	1.5	1.1
11	64	27	65	2.4	IVA	1.9	1.6	1.6
12	66	25	43	1.7	IVA	2.2	1.5	1.4
13	58	29	52	1.8	IVA	1.6	1.5	1.3
14	53	31	121	3.9	IVA	1.6	1.2	1.1
15	55	21	42	2.0	CD	1.4	1.2	1.1
16	61	19	42	2.2	IVA	1.8	1.0	1.0
17	57	19	49	2.6	IVA	1.8	1.2	1.0
18	66	21	35	1.6	IVA	2.0	1.8	1.8
19	65	33	55	1.6	IVA	1.9	1.8	1.8
20	54	29	63	2.1	IVA	1.5	1.1	1.0
21	48	24	49	2.1	IVA	1.5	1.2	1.1
22	60	22	75	3.4	IVA	1.4	1.0	1.0
23	56	32	50	1.5	CD	1.5	1.4	1.4
24	57	21	42	2.0	IVA	1.6	1.2	1.2
25	75	16	34	2.1	IVA	1.5	1.2	1.1
26	69	18	36	2.0	CD	1.7	1.3	1.3
27	75	16	53	3.3	IVA	1.4	1.1	1.1
28	56	24	100	4.2	IVA	1.3	1.0	1.0
29	52	19	47	2.4	IVA	1.8	1.3	1.3
30	68	30	42	1.4	IVA	1.9	1.8	1.8
31	63	23	32	1.4	CD	1.9	1.7	1.7
32	61	26	44	1.7	IVA	1.4	1.1	1.1
33	44	32	76	2.4	IVA	1.5	1.1	1.1
34	56	25	35	1.4	IVA	1.9	1.9	1.9
35	48	26	34	1.3	IVA	2.1	2.0	2.0
36	51	33	43	1.3	CD	1.7	1.7	1.6
37	57	30	45	1.5	IVA	1.8	1.8	1.8
38	49	22	26	1.2	CD	1.7	1.7	1.7

CD = ramo interventricolare posteriore della coronaria destra; IVA = arteria interventricolare anteriore; t0 = all'ingresso; t1 = a 1 mese; t3 = a 3 mesi.

narico pari a 1.6 può essere utilizzato per predire l'evoluzione della funzione ventricolare sinistra a breve e medio termine.

Nel nostro studio la misurazione della riserva di flusso coronarico si è rivelata metodica sicura. Nel 92% (38/41) dei pazienti consecutivamente arruolati è stato possibile eseguire lo studio dell'IVA e del ramo IVP dopo infusione di adenosina senza effetti collaterali importanti. L'elevata fattibilità dell'esame a carico del ramo IVA, ampio e a decorso nel solco interventricolare anteriore è in accordo con quanto segnalato da Caiati et al.⁵; la possibilità di eseguire gli studi della riserva coronarica dell'IVP che decorre sulla parete posteriore del cuore è descritta in letteratura come nettamente inferiore⁶. È possibile che "bias" di selezione della casistica (tra cui la conoscenza del quadro coronarografico

dei singoli pazienti, coronarie di ampi diametri e con estese distribuzioni idonee a essere sottoposte a procedure di PTCA con stenting) abbiano favorito nel nostro studio la fattibilità dell'esame (pari al 100%) sulla coronaria destra. È comunque importante sottolineare come elementi usualmente considerati come criteri di esclusione negli studi ecocardiografici (la scarsa ecogenicità del torace, indici di massa corporea elevati, ecc.) non abbiano costituito criteri di selezione della nostra casistica, il che dimostra che con l'esperienza si è in grado di eseguire sia la determinazione della riserva di flusso coronarico dell'IVA che del ramo IVP nella quasi totalità dei pazienti.

La metodica è interessante e in una casistica selezionata di pazienti con primo episodio di infarto e nei quali si conosce l'anatomia coronarica si è dimostrata

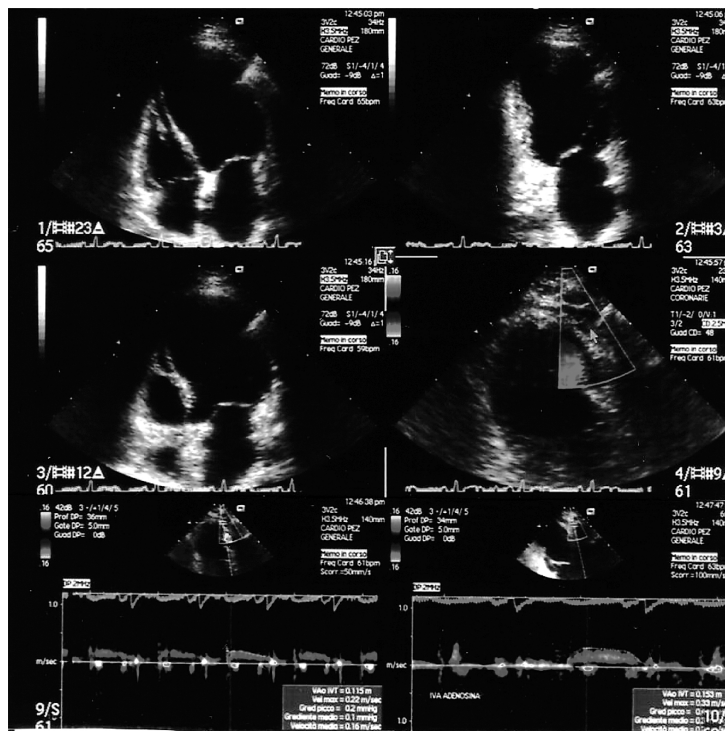


Figura 1. Ridotta riserva coronarica e acinesia apicale in paziente rivascularizzato con angioplastica primaria dell'arteria discendente anteriore.

Tabella III. Valori di indice di cinesi parietale (WMSI) e riserva di flusso coronarico (RFC) nei due gruppi di studio.

	Gruppo A (n=29)	Gruppo B (n=9)	p
WMSI all'ingresso	1.64 ± 0.26	1.81 ± 0.16	0.09
WMSI a 1 mese	1.30 ± 0.26	1.75 ± 0.16	< 0.0001
WMSI a 3 mesi	1.20 ± 0.25	1.73 ± 0.17	< 0.0001
RFC dopo PTCA	2.29 ± 0.68	1.37 ± 0.21	< 0.0001

PTCA = angioplastica coronarica.

in grado di predire l'evoluzione a breve e medio termine del danno cinetico segmentario.

I nostri risultati sono in linea con quelli di Lepper et al.³, che hanno dimostrato come la riserva di flusso coronarico correli in maniera significativa con la valutazione non invasiva della perfusione miocardica e come entrambe siano predittive del recupero funzionale del ventricolo sinistro a distanza.

Recentemente Ueno et al.¹³ hanno evidenziato come anche un valore cut-off di riserva di flusso coronarico

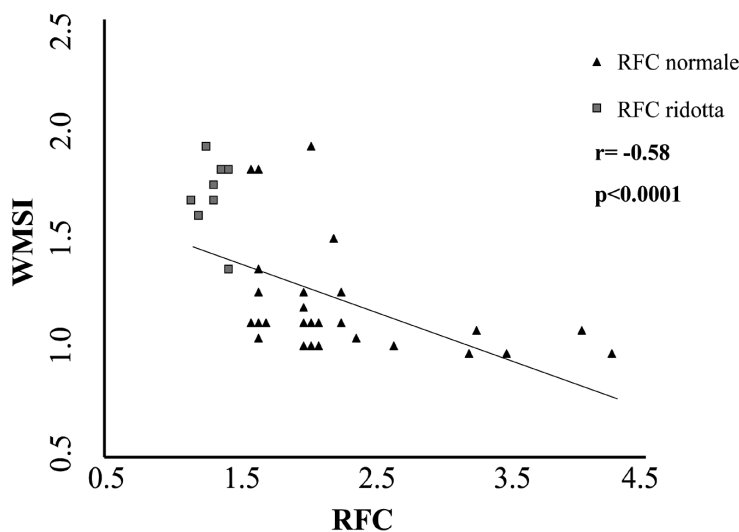


Figura 2. Regressione univariata tra riserva di flusso coronarico (RFC) e indice di cinesi parietale (WMSI) a 3 mesi.

pari a 1.5, determinato a 24 ore dalla PTCA, sia in grado di predire il recupero della funzione ventricolare sinistra.

L'impatto clinico della metodica nei pazienti dopo infarto è interessante e le informazioni che da essa se ne traggono possono essere rilevanti. A differenza della valutazione della riserva di flusso coronarico con tecniche invasive eseguite nel laboratorio di emodinamica¹⁴, l'esame con ecocardiografia Doppler transtoracica è facilmente ripetibile nel tempo; riduzioni della riserva coronarica in controlli seriatî possono essere attribuite a restenosi coronarica e indicare uno studio coronarografico.

Una limitazione del nostro studio è la mancata valutazione del WMSI contestualmente all'analisi del flusso coronarico. Abbiamo infatti impiegato come stress farmacologico l'adenosina che per la sua fugacità d'azione non permette il confronto contemporaneo di funzione e flusso. L'utilizzo del dipiridamolo o della dobutamina consente in effetti lo studio del flusso e della funzione nella stessa seduta dell'esame, aumentando il potere predittivo del test per quel che riguarda l'anatomia coronarica e la funzione del microcircolo coronarico^{15,16}.

Altra limitazione del nostro studio è rappresentata dall'assenza del controllo coronarografico e/o dello studio della perfusione miocardica con scintigrafia e/o ecocontrastografia. Sono ormai numerose le segnalazioni che evidenziano come all'ottima pervietà di un ramo coronarico spesso non corrisponda una perfusione efficace (fenomeno del "no-reflow"); a tale fenomeno determinato da un danno irreversibile del microcircolo viene attribuito un significato clinico e strumentale a distanza sfavorevole¹⁷⁻²¹. Con la metodica non invasiva da noi utilizzata in fase precoce dopo infarto miocardico non è possibile differenziare, nei pazienti che dopo PTCA hanno presentato uno scarso recupero della funzione ventricolare sinistra e riduzione della riserva coronarica, in quali casi i fenomeni siano da attribuire alla comparsa di una restenosi coronarica precoce e/o ad un danno irreversibile del microcircolo. Nonostante ciò l'assenza di sintomi e/o segni ischemici nell'intervallo di tempo intercorso tra PTCA e studio della riserva coronarica e la morfologia della velocità di flusso sistodiastolica registrata in condizioni basali (rapporto velocità di picco diastolica/velocità di picco sistolica > 1.6) escludono con buona probabilità²² che la comparsa di una significativa restenosi a breve termine sia la causa del mancato recupero della funzione ventricolare sinistra. D'altra parte con la metodica impiegata ed in assenza di uno studio della perfusione miocardica non ci siamo prefissi di studiare il meccanismo fisiopatologico alla base dell'evoluzione nel tempo del WMSI; il nostro obiettivo è stato verificare il significato clinico e predittivo sulla funzione ventricolare sinistra a distanza di un test non invasivo, facilmente ripetibile e privo di effetti collaterali, eseguibile al letto del malato. In effetti i pazienti che ad una distanza media di 11 ± 1 giorni dall'infarto miocardico hanno dimostrato una riserva

coronarica ≥ 1.6 , valore cut-off considerato dalla maggior parte degli autori^{3,4} come indicativo di una normale riserva coronarica, hanno presentato un decorso favorevole e l'assenza di eventi coronarici a 3 mesi. Per contro nei pazienti con ridotta riserva coronarica abbiamo osservato un progressivo recupero della funzione del ventricolo sinistro ed in 3 di essi si sono verificati gli episodi di scompenso cardiaco osservati.

Infine il numero dei pazienti da noi arruolato è poco numeroso e ciò non ha consentito di considerare separatamente i pazienti sottoposti a PTCA sull'IVA vs quelli sottoposti a rivascolarizzazione sulla coronaria destra.

Studi ulteriori in casistiche più numerose e meno selezionate sono necessari per valutare il reale significato clinico di questa metodica semplice e non invasiva anche alla luce di alcune segnalazioni contrastanti in cui la riserva di flusso coronarico misurata con Doppler intracoronarico si è correlata con l'estensione dell'infarto ma non con il recupero contrattile a distanza²³.

Lo studio non invasivo della riserva coronarica, eseguibile al letto del paziente, ripetibile e a basso costo, sembra comunque costituire un interessante presidio a disposizione del clinico che può aggiungersi ai test non invasivi più complessi (scintigrafia miocardica, ecocontrastografia, risonanza magnetica nucleare, ecc.) impiegati nella valutazione della perfusione miocardica e/o del microcircolo dopo infarto miocardico.

Riassunto

Razionale. Scopo dello studio è stato determinare le relazioni tra la misurazione della riserva di flusso coronarico mediante ecocardiografia Doppler transtoracica in recente infarto miocardico rivascolarizzato con angioplastica coronarica (PTCA) primaria ed il recupero della funzione contrattile del ventricolo sinistro.

Materiali e metodi. Sono stati studiati 41 pazienti consecutivi (3 pazienti successivamente esclusi per segnale color Doppler inadeguato) con: 1) recente primo episodio di infarto miocardico rivascolarizzato con PTCA primaria entro 6 ore dall'insorgenza dei sintomi; 2) risultato ottimale della procedura con impianto di stent, infusione di anti-IIb/IIIa e flusso angiografico TIMI 3; 3) assenza di diabete di tipo 1 e/o ipertensione arteriosa; 4) non controindicazioni all'impiego di adenosina. L'esame ecocardiografico transtoracico è stato impiegato per registrare le velocità del flusso coronarico dell'arteria discendente anteriore distale e dell'arteria discendente posteriore a riposo e dopo infusione di adenosina. La riserva di flusso coronarico è stata misurata dopo 11 ± 1 giorni dall'evento acuto. L'indice di cinesi parietale (WMSI) è stato calcolato all'ingresso, ad 1 mese e a 3 mesi dall'infarto miocardico.

Risultati. I pazienti del gruppo A ($n = 29$ con riserva di flusso coronarico ≥ 1.6) hanno presentato nel follow-up a breve e medio termine un recupero significa-

tivo e progressivo della funzione ventricolare sinistra. Nove pazienti del gruppo B (riserva di flusso coronarico < 1.6) hanno presentato una disfunzione persistente del ventricolo sinistro (ANOVA, $p < 0.0001$). Il WMSI all'ingresso era 1.64 ± 0.26 nel gruppo A e 1.81 ± 0.16 ($p = 0.09$) nel gruppo B, a 1 mese era 1.30 ± 0.26 nel gruppo A e 1.75 ± 0.16 nel gruppo B ($p < 0.0001$); a 3 mesi il WMSI era 1.20 ± 0.25 nel gruppo A e 1.73 ± 0.17 nel gruppo B. Si dimostra una correlazione inversa tra riserva di flusso coronarico basale e WMSI a 1 mese ($r = -0.564$, $p < 0.0001$), e a 3 mesi ($r = -0.583$, $p < 0.0001$). All'analisi multivariata il valore all'ingresso di WMSI e la riserva di flusso coronarico sono risultati gli unici predittori del recupero della funzione ventricolare sinistra a breve termine ($r^2 = 0.67$, $p < 0.0001$); l'entità del recupero precoce del WMSI si è dimostrato predittivo del recupero del WMSI a medio termine ($r^2 = 0.88$, $p < 0.0001$).

Conclusioni. La riserva di flusso coronarico mediante ecocardiografia color Doppler transtoracica è in grado di predire il recupero della funzione ventricolare sinistra in pazienti sottoposti a PTCA primaria.

Parole chiave: Angioplastica coronarica; Ecocardiografia; Infarto miocardico; Riserva di flusso coronarico.

Bibliografia

- Baumgart D, Haude M, Liu F, Ge J, Goerge G, Erbel R. Current concepts of coronary flow reserve for clinical decision making during cardiac catheterization. *Am Heart J* 1998; 136: 136-49.
- Miller DD, Donohue TJ, Younis LT, et al. Correlation of pharmacological 99mTc-sestamibi myocardial perfusion imaging with poststenotic coronary flow reserve in patients with angiographically intermediate coronary artery stenoses. *Circulation* 1994; 89: 2150-60.
- Lepper W, Hoffmann R, Kamp O, et al. Assessment of myocardial reperfusion by intravenous myocardial contrast echocardiography and coronary flow reserve after primary percutaneous transluminal coronary angiography in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 2000; 101: 2368-74.
- Mazur W, Bitar JN, Lechin M, et al. Coronary flow reserve may predict myocardial recovery after myocardial infarction in patients with TIMI grade 3 flow. *Am Heart J* 1998; 136: 335-44.
- Caiati C, Zedda N, Montaldo C, Montisci R, Iliceto S. Contrast-enhanced transthoracic second harmonic echo Doppler with adenosine: a noninvasive, rapid and effective method for coronary flow reserve assessment. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 122-30.
- Voci P, Pizzuto F, Mariano E, Puddu PE, Chiavari PA, Romeo F. Measurement of coronary flow reserve in the anterior and posterior descending coronary arteries by transthoracic Doppler ultrasound. *Am J Cardiol* 2002; 90: 988-91.
- Takeuchi M, Ogawa K, Wake R, et al. Measurement of coronary flow velocity reserve in the posterior descending coronary artery by contrast-enhanced transthoracic Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 21-7.
- Guarini P, Scognamiglio G, Cicala S, Galderisi M. La valutazione non invasiva della riserva di flusso coronarico mediante ecocardiografia transtoracica: fisiopatologia, metodologia e valenza clinica. *Ital Heart J Suppl* 2003; 4: 179-88.
- Hozumi T, Yoshida K, Akasaka T, et al. Noninvasive assessment of coronary flow velocity and coronary flow velocity reserve in the left anterior descending coronary artery by Doppler echocardiography: comparison with invasive technique. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1251-9.
- Saraste M, Koskenvuo J, Knuuti J, et al. Coronary flow reserve: measurement with transthoracic Doppler echocardiography is reproducible and comparable with positron emission tomography. *Clin Physiol* 2001; 21: 114-22.
- Schiller N, Shah PM, Crawford M, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 358-67.
- Caiati C, Montaldo C, Zedda N, Bina A, Iliceto S. New non-invasive method for coronary flow reserve assessment: contrast-enhanced transthoracic second harmonic echo Doppler. *J Am Coll Cardiol* 1999; 99: 771-8.
- Ueno Y, Nakamura Y, Kinoshita M, Fujita T, Sakamoto T, Okamura H. Can coronary flow velocity reserve determined by transthoracic Doppler echocardiography predict the recovery of regional left ventricular function in patients with acute myocardial infarction? *Heart* 2002; 88: 137-41.
- Doucette JW, Corl PD, Payne HM, et al. Validation of a Doppler guide wire for intravascular measurement of coronary artery flow velocity. *Circulation* 1992; 85: 1899-911.
- Rigo F, Richieri M, Pasanisi E, et al. Usefulness of coronary flow reserve over regional wall motion when added to dual-imaging dipyridamole echocardiography. *Am J Cardiol* 2003; 91: 269-73.
- Cicala S, Galderisi M, Guarini P, et al. Transthoracic coronary flow reserve and dobutamine derived myocardial function: a 6-month evaluation after successful coronary angioplasty. *Cardiovasc Ultrasound* 2004; 2: 26.
- Neumann FJ, Kosa I, Dickfeld T, et al. Recovery of myocardial perfusion in acute myocardial infarction after successful balloon angioplasty and stent placement in the infarct-related coronary artery. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1270-6.
- Ishihara M, Sato H, Tateishi H, Kuwagoe T, Yoshimura M, Muraoka Y. Impaired coronary flow reserve immediately after coronary angioplasty in patients with acute myocardial infarction. *Heart* 1993; 69: 288-92.
- Vanhaecke J, Flameng W, Borgers M, Jang IK, Van de Werf F, De Geest H. Evidence for decreased coronary flow reserve in viable postischemic myocardium. *Circ Res* 1990; 67: 1201-10.
- Villanueva FS, Glasheen WP, Sklenar J, Kaul S. Characterization of spatial patterns of flow within the reperfused myocardium by myocardial contrast echocardiography: implications in determining extent of myocardial salvage. *Circulation* 1993; 88: 2596-606.
- Ito H, Iwakura K. Assessing the relation between coronary reflow and myocardial reflow. *Am J Cardiol* 1998; 81: 8G-12G.
- Higashiue S, Watanabe H, Yokoi Y, Takeuchi K, Yoshikawa J. Simple detection of severe coronary stenosis using transthoracic Doppler echocardiography at rest. *Am J Cardiol* 2001; 87: 1064-8.
- Beygui F, Le Feuvre C, Helft G, Maunouroy C, Metzger JP. Myocardial viability, coronary flow reserve, and in-hospital predictors of late recovery of contractility following successful primary stenting for acute myocardial infarction. *Heart* 2003; 89: 179-83.