

ALMA MATER STUDIORUM – UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

CAMPUS DI CESENA

SCUOLA DI INGEGNERIA E ARCHITETTURA

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

**Valutazione della morfologia e della funzione della valvola
tricuspide: il contributo dell'imaging tridimensionale**

Elaborato in Laboratorio di Bioingegneria

Relatore

Prof.ssa Cristiana Corsi

Presentata da

Mattia Morri

I Appello

Sessione Invernale 2012-2013

*A Viola,
ai miei genitori,
ai miei parenti,
ai miei amici e
a tutti coloro che
mi hanno appoggiato
durante questo percorso.*

Indice

Introduzione	pag.1
Capitolo 1 - Anatomia e Fisiologia della valvola tricuspidale	pag.3
1.1 Anatomia e fisiologia del cuore e delle valvole cardiache	pag.3
1.2 Eventi meccanici del ciclo cardiaco	pag.6
1.3 Anatomia e fisiologia della valvola tricuspidale	pag.8
Capitolo 2 - Patologie della valvola tricuspidale	pag.13
2.1 Valvulopatie	pag.13
2.2 Stenosi tricuspidale	pag.16
2.2.1 Introduzione	pag.16
2.2.2 Eziologia ed anatomia patologica	pag.17
2.2.3 Fisiopatologia	pag.18
2.2.4 Sintomi e segni clinici	pag.18
2.2.5 Cenni di terapia	pag.19
2.3 Insufficienza tricuspidale	pag.19
2.2.1 Introduzione	pag.19
2.2.2 Eziologia ed anatomia patologica	pag.20
2.2.3 Fisiopatologia	pag.22
2.2.4 Sintomi e segni clinici	pag.22
2.2.5 Cenni di terapia	pag.23
2.4 Steno-Insufficienza tricuspidale	pag.24

Capitolo 3 - Valutazione dei parametri clinici	pag.25
3.1 Elettrocardiogramma	pag.25
3.2 Radiografia toracica	pag.28
3.3 Cateterismo cardiaco	pag.30
3.4 Ecocardiografia	pag.31
3.5 Parametri per la valutazione della stenosi tricuspidale	pag.33
3.5.1 Parametri dell'elettrocardiogramma	pag.33
3.5.2 Parametri della radiografia toracica	pag.33
3.5.3 Parametri del cateterismo cardiaco	pag.33
3.5.4 Parametri dell'ecocardiografia	pag.34
3.5.5 Indicazioni chirurgiche	pag.37
3.6 Parametri per la valutazione dell'insufficienza tricuspidale	pag.37
3.6.1 Parametri dell'elettrocardiogramma	pag.37
3.6.2 Parametri della radiografia toracica	pag.38
3.6.3 Parametri del cateterismo cardiaco	pag.38
3.6.4 Parametri dell'ecocardiografia	pag.38
3.6.5 Indicazioni chirurgiche	pag.46
Capitolo 4 - Imaging 3D della valvola tricuspidale	pag.49
4.1 Ecocardiografia 3D	pag.50
4.1.1 Ecocardiografia 3D off-line	pag.51
4.1.2 Ecocardiografia 3D Real-Time	pag.52
4.2 Imaging ecocardiografico 3D clinico	pag.55
4.3 Studio I: Parametri della valvola tricuspidale valutati con Eco 3D	pag.57
4.3.1 Introduzione	pag.57

4.3.2 Soggetti, metodologie e analisi statistica	pag.58
4.3.3 Risultati	pag.59
4.3.4 Discussione dei risultati	pag.62
4.3.5 Limiti dello studio e conclusioni	pag.62
4.4 Studio II: Geometria dell'anello tricuspide valutata con Eco 3D	pag.63
4.3.1 Introduzione	pag.63
4.3.2 Soggetti, metodologie e analisi statistica	pag.63
4.3.3 Risultati	pag.66
4.3.4 Discussione dei risultati	pag.69
4.3.5 Limiti dello studio e conclusioni	pag.70
4.5 Aspetti ecocardiografici 3D delle valvulopatie tricuspide	pag.70
4.5.1 Stenosi tricuspide	pag.70
4.5.2 Insufficienza tricuspide	pag.71
4.5.3 Endocardite infettiva ed altre anomalie congenite della valvola tricuspide	pag.73
4.6 Limiti e prospettive future	pag.74
Conclusioni	pag.77
Bibliografia e Sitografia	pag.79
Ringraziamenti	pag.83

Introduzione

L'argomento su cui verte la tesi da me redatta mi è parso immediatamente interessante in quanto la valvola tricuspide è sicuramente la meno conosciuta tra le valvole cardiache e gli articoli che la riguardano sono, nella maggior parte dei casi, recenti. Inoltre approfondire il ruolo dell'imaging tridimensionale nello studio della tricuspide è sicuramente stimolante in quanto, anche se la tecnica è già presente da alcuni anni, è stata poco utilizzata fino ad ora nella pratica clinica per lo studio di tale valvola e le novità sia mediche sia ingegneristiche sono all'ordine del giorno.

Negli ultimi anni sono state sviluppate molte tecniche chirurgiche percutanee per il trattamento delle disfunzioni che colpiscono le valvole aortica, mitrale e polmonare. Si sono superati i vecchi metodi di intervento, come per esempio la valvuloplastica eseguita tramite palloncino, introducendone di più avanzati grazie all'utilizzo di protesi valvolari artificiali e migliorando le tecniche di riparazione per valvulopatie degenerative e funzionali. Questi nuovi sviluppi sono stati possibili grazie alla buona conoscenza che i ricercatori e i medici hanno delle valvole sopra citate.

In contrasto con questa ondata di innovazioni, i metodi di intervento che interessano la valvola tricuspide non hanno subito né modifiche né innovazioni seguendo il pensiero medico che le disfunzioni dovute a questa valvola si risolvessero intervenendo sulle altre tre presenti nel cuore.

Solo negli anni più recenti sia i ricercatori sia i medici si sono resi conto che una valvulopatia che colpisce la valvola tricuspide, se non trattata tempestivamente, può portare ad un netto peggioramento delle condizioni di vita del paziente.

Nonostante sulla valvola tricuspide si procedesse, in concomitanza ad un intervento sulla altre valvole, all'applicazione di una protesi valvolare o all'intervento di riparazione i risultati ottenuti sono rimasti a lungo modesti.

Il motivo è da imputarsi al prolungato disinteresse per tale valvola che ha portato così ad una scarsa conoscenza della morfologia e del funzionamento della stessa. Successivamente si cominciarono a studiare tutti gli aspetti della tricuspide con esami diagnostici come radiografia toracica, cateterismo cardiaco e ecocardiografia bidimensionale. I risultati accrebbero le conoscenze che si possedevano sulla valvola ma comunque questo miglioramento non fu all'altezza delle aspettative.

Solamente la recente crescita della tecnologia e l'avvento di una tecnica nuova come l'ecocardiografia 3D sta permettendo ai ricercatori di svolgere ulteriori studi sulla tricuspide con l'intento di aprire nuovi orizzonti per la cura delle disfunzioni ad essa legate.

Questo elaborato si propone di far conoscere e comprendere al lettore, prima di tutto, la morfologia ed il funzionamento della valvola tricuspide, per poi trattare le patologie che la colpiscono spiegandone eziologia ed effetti.

Saranno poi descritti i parametri, ricavati dagli esami tradizionali, che vengono utilizzati in clinica per valutare il grado di severità delle patologie e infine si prenderà in considerazione il contributo che l'imaging tridimensionale sta portando agli studi su tale valvola descrivendone i principi di funzionamento, l'utilizzo in clinica, i parametri che è possibile ricavare (confrontandoli anche con quelli della diagnostica tradizionale) e come ultimo i limiti e le prospettive future.

Capitolo 1

Anatomia e Fisiologia della valvola tricuspide

Prima di poter descrivere in dettaglio l'anatomia e la fisiologia della valvola tricuspide occorre, per completezza, fare un breve excursus sull'anatomia e sulla fisiologia del cuore e delle valvole cardiache ponendo in maggiore risalto il loro ruolo svolto durante il ciclo cardiaco.

1.1 Anatomia e fisiologia del cuore e delle valvole cardiache

Il cuore (Figura 1.1) è l'organo principe dell'apparato cardio-circolatorio, è situato nella cavità toracica, nello spazio compreso tra i due polmoni (mediastino). Esternamente è avvolto da un sacco fibrosiero chiamato pericardio che lo fissa al diaframma e nel contempo lo isola dagli organi circostanti. In basso è adagiato sulla cupola diaframmatica che lo separa dai visceri addominali, in avanti è protetto dallo sterno e dalle cartilagini costali, posteriormente dalle vertebre toraciche e in alto protende verso l'apertura superiore del torace mediante il peduncolo vascolare. Ha una forma a cono capovolto appiattito, alto all'incirca 13 cm e pesa mediamente, in un individuo adulto, 200-300 grammi.

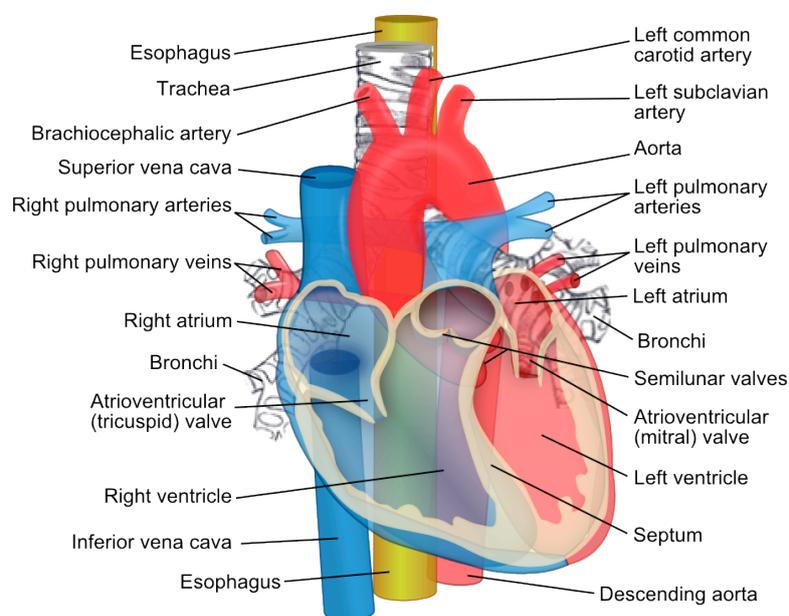


Figura 1.1 Cuore -vista in sezione anteriore-

Al di sotto del pericardio si nota il tessuto muscolare striato del cuore: il miocardio. Questo è costituito da fibre muscolari e presenta uno spessore variabile, dai 5 ai 15 mm, a seconda della porzione di cuore che occupa: è molto più spesso nei ventricoli che negli atri¹.

Più internamente è presente un'ulteriore tonaca, l'endocardio, costituito da cellule endoteliali poligonali e riveste le cavità cardiache seguendo ogni irregolarità e rendendo agevole lo scorrimento sanguigno all'interno del cuore.

Il cuore è suddiviso in quattro camere o cavità (Figura 1.2), due nella parte superiore e due nella parte inferiore. Nella zona superiore troviamo i due atri, destro e sinistro e nella zona inferiore, i due ventricoli, destro e sinistro. La parte destra e sinistra sono divise da un setto che le distingue fisicamente (setto interatriale e interventricolare), cosa che non accade tra parte superiore e inferiore poichè i ventricoli e gli atri sono in comunicazione tra loro attraverso le valvole atrio-ventricolari.

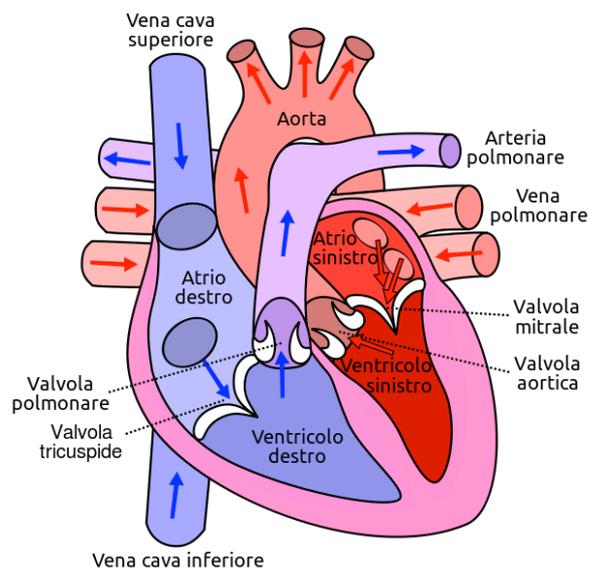


Figura 1.2 Cuore -suddivisione interna-

Le valvole cardiache presenti nel cuore sono la valvola tricuspide che separa atrio e ventricolo destro, valvola bicuspidale o mitrale che divide atrio e ventricolo sinistro, valvola semilunare aortica e valvola semilunare polmonare che separano i rispettivi ventricoli, sinistro e destro, da aorta e arteria polmonare (Figura 1.3). Sono costituite di tessuto sottile ma al contempo molto resistente. Queste, rimanendo adese al muscolo cardiaco grazie ad un meccanismo a cerniera flessibile chiamato *anulus*, si

¹ il cuore deve generare molta più forza nella parte sinistra poichè le pressioni che deve "vincere" per poter spingere il sangue all'interno del circolo sistemico sono molto più elevate.

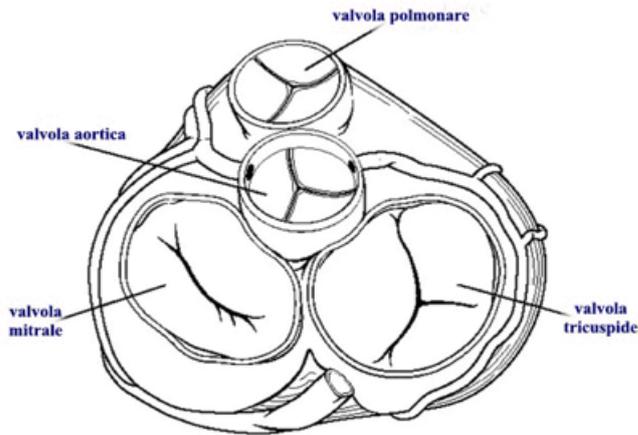


Figura 1.3 Valvole cardiache -sezione ortogonale-

aprono e si chiudono in maniera del tutto passiva seguendo le differenze di pressione che si vengono a creare durante le varie fasi del ciclo cardiaco non permettendo il reflusso di sangue.

In particolare le valvole atrioventricolari nella porzione libera sono ispessite e si attaccano a corde di tessuto ricco di collagene, le corde

tendinee. Queste a loro volta sono saldate a muscoli papillari che sono estensioni del muscolo ventricolare. Da notare che i muscoli papillari e le corde tendinee non sono in grado di aprire e chiudere le valvole AV in modo attivo ma svolgono un ruolo fondamentale per mantenere chiuse le valvole durante la sistole ventricolare [1][2].

Il cuore è la pompa nell'apparato cardio-circolatorio ed ha il compito di spingere il sangue all'interno dei vasi sanguigni così che questo possa raggiungere ogni distretto del corpo, cedere materiali di nutrimento o altri elementi essenziali² e rimuovere sostanze di rifiuto attraverso i capillari.

La parte destra e sinistra contraendosi durante la sistole e rilassandosi ritmicamente durante la diastole fanno in modo che il cuore svolga la sua funzione di pompa permettendo così al sangue, come già accennato poco sopra, di scorrere attraverso le arterie portando ossigeno a tutte le cellule del corpo, per poi tornare per mezzo delle vene al cuore dove il sangue viene nuovamente ossigenato. E' importante che il sangue scorra sempre nello stesso verso all'interno del complesso sistema cardio-circolatorio.

Il percorso obbligato che viene intrapreso dal sangue è il seguente (è possibile osservarlo sempre dalla Figura 1.2): entra nel cuore attraverso la vena cava inferiore e quella superiore, passa poi per l'atrio destro per raggiungere, successivamente, il ventricolo destro. Attraverso l'arteria polmonare e le sue successive ramificazioni raggiunge gli alveoli presenti nei polmoni dove avviene l'ossigenazione. Ritorna

² per esempio ossigeno e ormoni.

all'interno del cuore, precisamente nell'atrio sinistro, attraverso la vena polmonare per poi passare nel ventricolo sinistro ed essere così immesso nella circolazione sistemica attraverso l'aorta.

Questo verso forzato del sangue è reso possibile grazie al lavoro svolto dalle quattro valvole cardiache, però, per poterlo comprendere a pieno, è necessario illustrare gli eventi meccanici del ciclo cardiaco. La descrizione di questo meccanismo tornerà utile per la comprensione della fisiologia della valvola tricuspide [1][3].

1.2 Eventi meccanici del ciclo cardiaco

La spinta che il sangue riceve grazie al cuore è resa possibile dall'azione coordinata di atri e ventricoli. La descrizione avrà carattere generale e non si riferirà né alla parte destra né a quella sinistra.

Il muscolo cardiaco per potersi contrarre deve depolarizzarsi e lo fa, nel caso di ritmo normale o sinusale³, grazie a cellule autoritmiche dette pacemaker presenti nel nodo senoatriale, posto nella giunzione tra vena cava superiore e atrio destro. Queste cellule hanno la caratteristica di potersi autonomamente depolarizzare circa 70-75 volte al minuto e il segnale da loro generato si trasmetterà attraverso le cellule di conduzione del cuore per mezzo di giunzioni comunicanti. Il segnale inoltre segue un percorso specifico depolarizzando prima gli altri e poi i ventricoli. Solo in questo modo il muscolo cardiaco è in grado di contrarsi e rilassarsi in maniera del tutto coordinata.

Nella descrizione degli eventi meccanici del ciclo cardiaco partiamo dalla sistole atriale. E' possibile seguire uno schema indicativo in Figura 1.4 che illustra la successione temporale degli avvenimenti [3][4].

Sistole atriale

I due atri fungono da serbatoi del sangue per i rispettivi ventricoli e lavorano a pressioni più basse rispetto a questi. Contraendosi spingono il sangue, attraverso le valvole atrioventricolari aperte (a sinistra mitrale e a destra tricuspide) all'interno dei ventricoli. In questa fase i ventricoli sono rilassati e si riempiono. Le valvole semilunari sono chiuse e per questo motivo il sangue non può entrare né in aorta né in arteria polmonare.

³ in quanto ha origine nel nodo seno-atriale.

Sistole ventricolare isovolumetrica

Lasso brevissimo di tempo in cui il volume del ventricolo rimane costante mentre la pressione intraventricolare aumenta rapidamente. Le valvole semilunari e quelle atrioventricolari sono chiuse quindi non c'è flusso di sangue tra le camere.

Eiezione

Durante questa fase a causa di una rapida crescita della pressione intraventricolare le valvole semilunari si aprono mentre quelle atrioventricolari rimangono chiuse. Il sangue viene spinto con forza in circolo attraverso l'aorta per quello sistemico e arteria polmonare per il piccolo circolo. La fase di eiezione è divisa in due fasi:

- una più veloce, chiamata eiezione rapida, durante la quale il flusso ematico irrompe violentemente nei sistemi arteriosi. E' caratterizzata da un'elevata pressione ventricolare e aortica.
- una più lenta, denominata eiezione ridotta, in cui il volume ventricolare si riduce in maniera meno brusca.

Al termine dell'eiezione rimane una certa quantità di sangue nei ventricoli⁴.

Diastole Ventricolare isovolumetrica

E' l'inizio della diastole ventricolare in cui le valvole semilunari si chiudono dopo l'eiezione per evitare flusso retrogrado del sangue. Le valvole atrioventricolari sono ancora chiuse a causa di una pressione ventricolare maggiore di quella atriale. In questa fase diminuisce la pressione dei ventricoli ma non il loro volume.

Riempimento ventricolare passivo

Il ritorno del sangue venoso dai distretti sistemico e polmonare provoca un aumento della pressione interatriale causando così l'apertura della valvola mitrale e tricuspide rispettivamente. I ventricoli sono rilassati e il sangue proveniente dagli atri fluisce passivamente per differenza pressoria. La sistole atriale successiva completa lo svuotamento degli atri e da inizio ad un nuovo ciclo cardiaco.

⁴ detto volume residuo. In condizioni di scompenso cardiaco il volume di sangue residuo può addirittura superare quello eiettato [4].

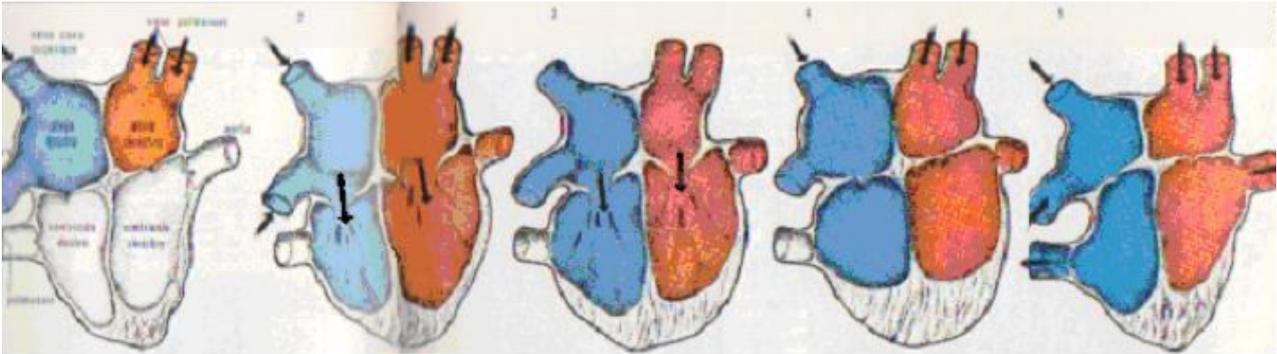


Figura 1.4 Cuore-ciclo cardiaco-

Avendo spiegato in maniera sintetica il funzionamento del cuore e del sistema valvolare si passa a descrivere in dettaglio l'anatomia e la fisiologia della valvola tricuspide oggetto del presente studio.

1.3 Anatomia e fisiologia della valvola tricuspide

La valvola tricuspide (Figura 1.5) è la valvola cardiaca posta nell'orifizio atrio-ventricolare destro e ha il compito di regolare il deflusso del sangue tra l'atrio destro e il ventricolo destro non permettendo quindi che si verifichi un reflusso dello stesso in atrio.

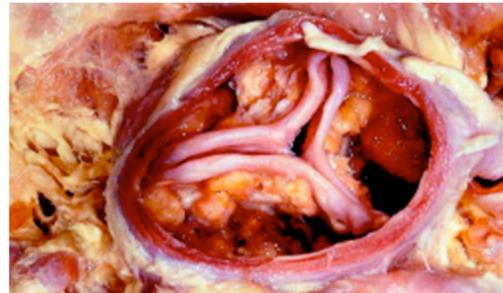


Figura 1.5 Dettaglio della valvola tricuspide

La tricuspide è la valvola posizionata più apicalmente e con l'orifizio più largo, di forma ovale con diametro di circa 40 mm. E' formata da tre lamine, chiamate cuspidi (da qui il nome tri-cuspide) che si attaccano a un anello fibroso in corrispondenza dell'orifizio atrio-ventricolare. Sono costituite da tessuto fibroso rivestito dall'endocardio, spesse e opache nella parte centrale, sottili e traslucide nella parte periferica. Le cuspidi si distinguono tra loro per la posizione che occupano e vengono chiamate rispettivamente mediale o settale, anteriore e posteriore. Quest'ultima è la più ampia e si estende anteriormente dalla regione infundibolare⁵ e posteriormente fino alla parete infero-laterale.

⁵ borsa conica che si trova nell'angolo superiore sinistro del ventricolo destro. Viene anche chiamato cono arterioso [5].

La cuspidè settale si estende invece dal setto interventricolare dell'infundibolo al bordo ventricolare posteriore e, infine, la cuspidè posteriore si attacca lungo il margine posteriore dell'anulus, dal setto alla parete infero-laterale.

Ognuna di queste presenta una faccia assiale, una parietale, un margine aderente in contatto con l'ostio e un margine libero che presenta dentellature irregolari e permette l'inserzione a tendini molto esili, le corde tendinee, che si distaccano dall'apice di rilievi muscolari conici sporgenti nella cavità. La morfologia dell'*anulus* tricuspide presenta una forma a sella ellittica con due punti più alti (orientati superiormente verso l'atrio destro) e due punti più bassi orientati inferiormente verso il ventricolo destro.

La valvola tricuspide, come detto in precedenza, non permette il reflusso del sangue in atrio una volta che questo è passato in ventricolo collaborando alla unidirezionalità del flusso sanguigno [5][6][7][8][9].

Verrà ora descritto il comportamento di tale valvola all'interno del ciclo cardiaco precedentemente descritto, quindi, l'attenzione verrà riposta alla parte destra del cuore. Il grafico di Figura 1.6 illustra l'andamento delle pressioni nei vari compartimenti del cuore destro e potrà essere utile osservarlo per seguire al meglio la descrizione seguente.

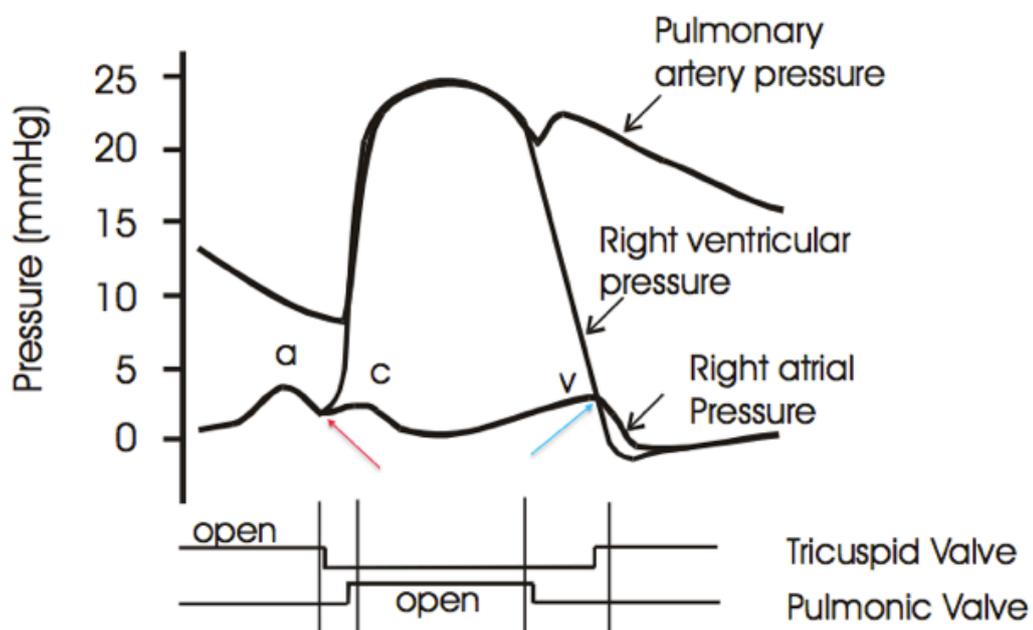


Figura 1.6 Andamento delle pressioni nel cuore destro

Durante la fase di sistole atriale, la valvola tricuspide è aperta e permette il passaggio del sangue spinto dall'atrio destro che contraendosi raggiunge la sua massima pressione (4,5 mmHg circa). Il sangue che si riversa all'interno del ventricolo destro ne innalza la pressione fino a quando quest'ultimo non supera quella dell'atrio. La pressione a questo punto è di circa 2 mmHg ed è causa della chiusura della valvola tricuspide (freccia rossa Figura 1.6). La fase successiva è quella della contrazione ventricolare isovolumetrica in cui entrambe le valvole del cuore destro, tricuspide e semilunare polmonare sono chiuse. Non ci sono pertanto variazioni del volume di sangue all'interno del ventricolo che può aumentare la propria pressione rapidamente. Alla pressione di circa 9 mmHg la valvola semilunare polmonare si apre e può avere inizio la fase di eiezione. Il ventricolo si contrae con violenza fino a raggiungere le pressioni più alte che si possono registrare nel cuore destro (quelle della parte sinistra del cuore sono più di 4 volte maggiori) arrivando fino a 25 mmHg. Durante questa fase la forza di contrazione del ventricolo spinge il sangue all'interno dell'arteria polmonare. Occorre far notare che il sangue fluisce solo in quella direzione in quanto la valvola tricuspide, nonostante venga sottoposta a notevole pressione sanguigna, non permette il passaggio del sangue poichè è tenuta ben salda dalle corde tendinee che originano nei muscoli papillari del ventricolo. Queste tendendosi non aiutano in alcun modo la valvola tricuspide ad aprirsi o chiudersi ma fanno sì che abbia i lembi tirati verso i ventricoli impedendo un rigonfiamento di entità non trascurabile verso l'atrio (Figura 1.7).

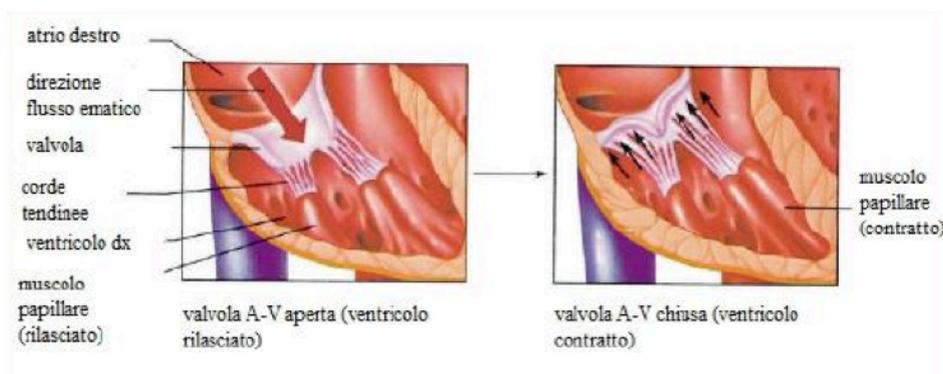


Figura 1.7 Funzione corde tendinee

Una grave incontinenza valvolare, dovuta a paralisi o rottura di una corda tendinea causate da diverse malattie di cui si farà cenno più avanti, può portare a insufficienza tricuspideale. Parimenti, una incompleta apertura della valvola, chiamata stenosi, non permette il flusso corretto del sangue.

Una volta terminata la fase di eiezione la pressione ventricolare tende ad abbassarsi ed arrivati a 21 mmHg la valvola semilunare polmonare si chiude. Questa è la fase di rilasciamento (diastole) ventricolare isovolumetrica in cui entrambe le valvole sono ancora chiuse e il ventricolo destro si rilassa e diminuisce la pressione interna. Allo stesso tempo l'atrio destro si riempie di sangue deossigenato proveniente dalle vene cave e aumenta la propria pressione. Giunto alla pressione di circa 4 mmHg la pressione dell'atrio supera quella del ventricolo e la valvola tricuspide si apre (freccia blu figura 1.6) dando inizio alla fase di riempimento ventricolare passivo fino a quando non si avrà una nuova sistole atriale.

Come si può osservare la valvola tricuspide si apre e si chiude in modo del tutto passivo in base alle pressioni presenti all'interno dell'atrio e del ventricolo destro però grazie alla sua particolare conformazione, come già detto in precedenza, riesce a rendere possibile l'unidirezionalità del sangue all'interno della parte destra del cuore

[10][11].

Capitolo 2

Patologie della valvola tricuspide

Dopo la descrizione anatomica e fisiologica del cuore, delle valvole cardiache e in particolare della valvola tricuspide si espongono e si analizzano le patologie che possono affliggere tale valvola.

Si introducono in maniera generale le valvulopatie e successivamente le singole patologie che possono interessarla.

2.1 Valvulopatie

Le valvulopatie cardiache prendono origine da alterazioni strutturali e fisiologiche delle valvole cardiache. Questi danni all'integrità anatomica e funzionale possono determinare:

- alterazioni della superficie della valvola;
- stenosi cioè apertura ridotta o incompleta della valvola cardiaca eventualità che costringe il sangue a passare in un orifizio più piccolo rispetto alle condizioni fisiologiche. Il cuore, in presenza di una stenosi valvolare, deve fornire un'energia (quindi lavoro) maggiore di quella richiesta in condizioni normali affinché possa circolare una portata di sangue adeguata alla richiesta corporea. A questo scopo, le pareti cardiache subiscono modifiche strutturali tali da consentire alle fibre che le compongono di aumentare opportunamente la pressione sistolica ventricolare. Si verifica un ispessimento delle pareti cardiache e una sfericizzazione del ventricolo. Superato un certo limite, la capacità del cuore di produrre maggior lavoro viene meno e si ha scompenso cardiaco ed infine insufficienza cardiaca;
- insufficienza valvolare o prolasso valvolare che consiste in una chiusura incompleta dei suoi lembi. Si verifica quindi la presenza di un orifizio residuo che provoca un reflusso ematico dalle arterie nei ventricoli (insufficienza delle valvole semilunari) o dai ventricoli negli atri (insufficienza delle valvole atrio-ventricolari);
- malattie composite con stenosi e insufficienze che coesistono nella stessa valvola.

Tutte le valvole cardiache possono essere colpite da questi difetti ma in generale hanno una maggiore incidenza sulla parte sinistra del cuore, colpendo valvola mitrale e aortica, mentre si ha una minore incidenza sulla parte destra, valvola tricuspide e polmonare poichè, come già descritto nel capitolo 1, il cuore destro lavora a regimi pressori inferiori rispetto quelli del cuore sinistro.

Le cause delle valvulopatie possono essere classificate in due macro-categorie ovvero le cause congenite e quelle acquisite. Le prime sono presenti dalla nascita e sono dovute ad alterazioni dello sviluppo embrionale delle strutture cardiache, le seconde invece compaiono nel corso della vita e sono conseguenti a degenerazione del tessuto valvolare (molto frequente nelle persone anziane spesso ipertese¹), deposito di calcio nella valvola, infiammazioni (endocarditi), infezioni, ischemia². Le valvulopatie acquisite possono insorgere anche come effetto secondario conseguente a patologie del muscolo cardiaco e/o dei grandi vasi.

Durante i decenni scorsi la causa principale dell'insorgenza delle valvulopatie era la malattia valvolare reumatica che insorgeva come complicanza di una faringite o tonsillite causata da un particolare batterio (*Streptococco beta emolitico di gruppo A-Streptococcus pyogenes* Figura 2.1).

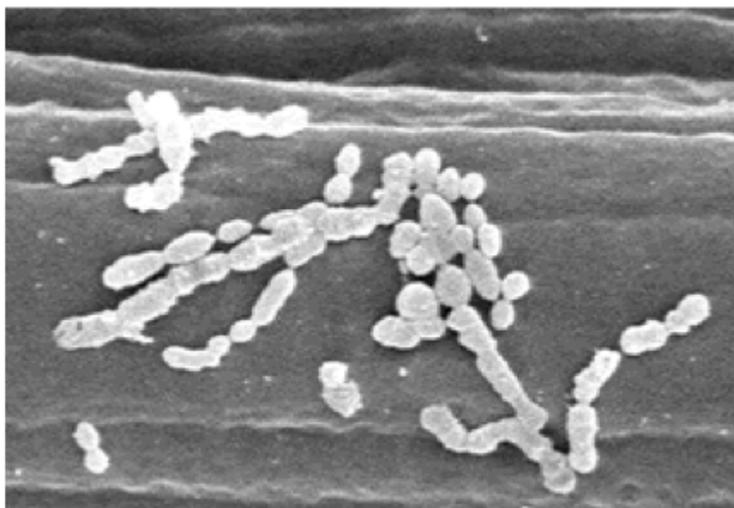


Figura 2.1 Streptococco beta emolitico di gruppo A

¹ condizione clinica in cui la pressione del sangue nelle arterie della circolazione sistemica risulta elevata [5].

² mancanza assoluta o parziale di sangue in un organo (per parziale si intende una differenza tra fornitura di sangue e la richiesta di sangue necessaria per la corretta ossigenazione del tessuto) causata da un problema fisiologico o meccanico del sistema cardiocircolatorio [5].

Le valvole venivano danneggiate dopo alcune settimane dall'infezione provocando l'insorgenza di patologie valvolari. Il danno non è causato direttamente dall'infezione batterica ma dalla risposta immunitaria da parte dell'organismo che, nel rispondere all'attacco della tossina streptococcica, danneggia anche i propri tessuti. Gli anticorpi attaccano le valvole, che in periodi anche molto lunghi (da mesi ad anni) vengono gradualmente erose e sostituite da tessuto fibroso.

Attualmente il problema è notevolmente ridimensionato sia per le migliori condizioni di vita, sia perchè si hanno a disposizione antibiotici di ultima generazione molto efficaci e metodi per la valutazione della morfologia valvolare (di cui si parlerà in seguito) che consentono una diagnosi precoce. Nonostante la diminuzione di valvulopatie dovute ad infezioni non sono diminuiti gli interventi di chirurgia valvolare. Le cause di questo sono molteplici:

- progressivo danneggiamento della struttura valvolare dovuto all'invecchiamento delle popolazione in generale;
- disfunzioni valvolari secondarie a cardiopatie;
- endocardite connessa all'uso per via endovenosa di stupefacenti.

Le patologie valvolari hanno sintomi che dipendono in larga misura dal decorso della malattia che può essere sia lentamente evolutivo, per cui i sintomi si manifestano dopo una lunga fase asintomatica, sia improvviso dovuto ad esordio acuto causato da traumi, infarto miocardico e lesione infettiva del lembo valvolare o delle corde tendinee.

I sintomi variano a seconda del soggetto e della valvola interessata ma in linea di massima sono i seguenti:

- difficoltà respiratoria;
- facile affaticamento;
- anomalie del ritmo cardiaco;
- dolore toracico o angina;
- congestione epatica dovuta al coinvolgimento del ventricolo destro.

Il decorso di queste malattie è solitamente lento e i pazienti devono essere seguiti regolarmente poiché si ha spesso un lento peggioramento delle condizioni di vita causato dalla disfunzione cardiaca.

Le valvulopatie cardiache possono essere curate inizialmente con farmaci che ne rallentano l'evoluzione e stabilizzano quelle più acute, invece, nei casi più gravi, occorre intervenire per via chirurgica riparando o sostituendo la valvola.

Si descrivono ora le patologie che colpiscono più frequentemente la valvola tricuspide indicandone: definizione, eziologia³ ed anatomia patologica, fisiopatologia, sintomi e segni clinici, cenni di terapia [12].

2.2 Stenosi tricuspide

2.2.1 Introduzione

La stenosi tricuspide è una patologia valvolare che consiste nel restringimento dell'orifizio valvolare, cui consegue un ostacolo al passaggio del sangue dall'atrio al ventricolo destro durante la fase di riempimento diastolico (Figura 2.2).

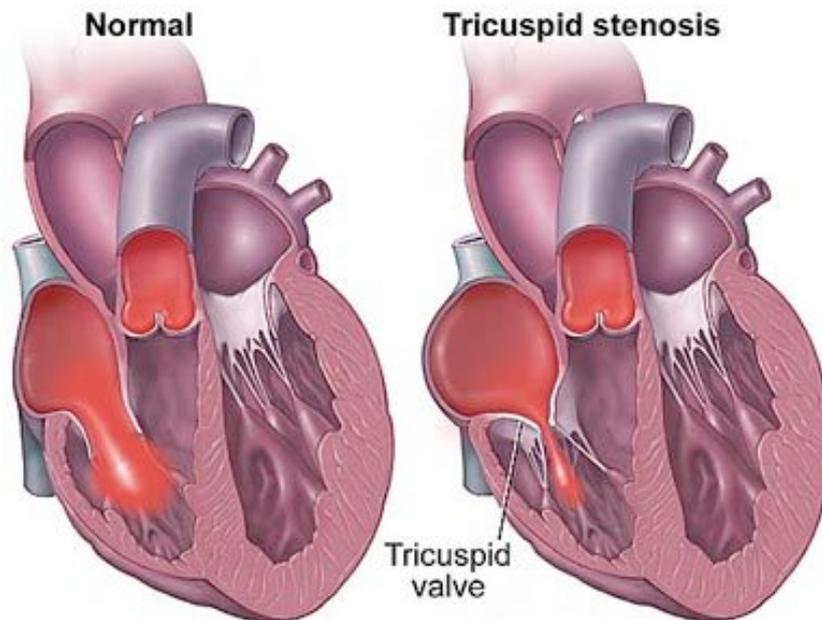


Figura 2.2 Stenosi della valvola tricuspide

³ deriva dalla lingua greca (*aitia* = causa e *logos* = parola/discorso) ed è utilizzato in medicina in riferimento alle cause che provocano i fenomeni [5].

2.2.2 Eziologia ed anatomia patologica

Le cause più frequenti di stenosi tricuspidale sono di natura reumatica⁴ ed essa si associa costantemente ad una stenosi mitralica dominante, sebbene occasionalmente possa assumere essa stessa carattere dominante. La malattia reumatica è una sindrome infiammatoria acuta sistemica che coinvolge l'endocardio valvolare. Gli esiti sono la fibrosi e la retrazione delle strutture coinvolte. Il quadro anatomo-patologico ricorda quello della stenosi mitralica con fibrosi e retrazione delle cuspidi valvolari, fusione delle commissure⁵ e delle corde tendinee (Figura 2.3).

Cause rare comprendono il LES, Lupus Eritematoso Sistemico, malattia autoimmune che può causare pericarditi, sindrome da carcinoide, condizione secondaria alla produzione di sostanze serotoninergiche da parte di tumori carcinoidi che favoriscono la comparsa di ispessimenti localizzati sull'endocardio murale e valvolare (placche carcinoidi), con conseguente alterazione della morfologia valvolare. Altra causa rara è rappresentata dal mixoma⁶ atriale destro.

Ancora più raramente può essere causata da altri tumori dell'atrio destro che, se di cospicue dimensioni, possono provocare un'ostruzione al flusso trans-valvolare e simulare una stenosi tricuspidale. In questi casi la stenosi è "funzionale", cioè non sono presenti alterazioni dell'anatomia valvolare.

Infine la stenosi può essere dovuta ad una rara complicanza iatrogena⁷ della stimolazione ventricolare destra. Infatti una perforazione con il catetere di uno dei tre lembi può essere causa di infiammazione, fibrosi e rigidità.



Figura 2.3 Sezione anatomopatologica di un paziente con cuspidi valvolare della tricuspidale ispessite da malattia reumatica

⁴ trae la sua origine dal greco $\rho\acute{\epsilon}\upsilon\mu\alpha$ (*rhèuma*) nel significato di scorrimento, nell'intenzione di descrivere un ipotetico meccanismo di malattia legato allo scorrimento, al fluire di "umori" patologici in grado di determinare un processo morboso [5].

⁵ struttura anatomica che collega i bordi di una fessura.

⁶ mixoma è una delle forme più conosciute di neoplasia (tumore) cardiaca [5].

⁷ è un termine dal significato neutrale che è comunemente usato per indicare patologie, effetti collaterali o complicanze dovute a trattamenti medici [5].

2.2.3 Fisiopatologia

In condizioni fisiologiche l'area della tricuspide è di circa 7 cm² e un restringimento dell'orifizio valvolare inferiore a 2 cm² crea un importante ostacolo al riempimento del ventricolo destro, che tende ad essere riempito nella giusta misura grazie un aumento della pressione atriale. Se la pressione media atriale destra supera i 10 mmHg si viene a creare uno stato congestizio passivo nel sistema venoso sistemico, con vene del collo turgide, ingrandimento del fegato e della milza.

2.2.4 Sintomi e segni clinici

La stenosi tricuspide è in genere ben tollerata: frequentemente i pazienti adulti sono asintomatici e la patologia viene identificata esclusivamente in base ai reperti ascoltatori. Altre volte la ridotta portata cardiaca può determinare affaticabilità, dispnea⁸ da sforzo e astenia⁹. L'esame obiettivo evidenzia i segni dell'ipertensione venosa sistemica: edemi declivi¹⁰, turgore giugulare, epatomegalia¹¹ ed ascite¹². L'auscultazione cardiaca è simile a quella della stenosi mitralica, caratterizzata da schiocco d'apertura e da rullio diastolico tricuspide. A differenza di quanto si verifica nella stenosi mitralica, i reperti acustici si ascoltano in corrispondenza del focolaio tricuspide (IV spazio intercostale lungo la margino-sternale¹³ destra) e si accentuano durante l'inspirazione profonda (segno di *Rivero-Carvalho*). Quest'ultima caratteristica consegue all'aumento del ritorno venoso indotto dall'inspirazione: durante tale fase, l'incremento del passaggio di sangue attraverso la valvola induce un aumento del gradiente transvalvolare e quindi del rullio. Altro reperto obiettivo importante è la pulsazione della vena giugulare, soprattutto a destra, per la presenza di un'ampia onda "a" che corrisponde alla sistole atriale.

⁸ dal latino: dispnea; dal greco: δύσπνοια, *dýspnoia*, o fame d'aria, è il sintomo di una respirazione difficoltosa [5].

⁹ dal greco ασθένος: privo di forza [5].

¹⁰ dal greco οίδημα: gonfiore è un accumulo di liquidi negli spazi interstiziali dell'organismo. In particolare un edema declivo è situato nelle zone inferiori del nostro corpo [5].

¹¹ aumento del volume del fegato [5].

¹² raccolta di liquido nella cavità peritoneale [5].

¹³ linea verticale che segue i punti di articolazione tra lo sterno e le cartilagini costali [5].

2.2.5 Cenni di terapia

Il trattamento del vizio valvolare è influenzato sia dall'eziologia che dalla gravità della valvulopatia che può essere lieve, moderata o severa sulla base di parametri ecografici come velocità di flusso sanguigno, area dell'orifizio valvolare, gradiente pressorio, spessori parietali dell'atrio e del ventricolo destro in sistole e diastole ed altri ancora.

Se la stenosi tricuspidale è secondaria (per esempio ad endocardite infettiva o sindrome da carcinoide) deve essere trattata la patologia di base che l'ha provocata.

La congestione venosa sistemica solitamente è trattata con diuretici. Se invece ha eziologia reumatica generalmente si associa ad una valvulopatia mitralica, per cui l'intervento chirurgico è volto principalmente alla sostituzione valvolare mitralica ed alla riparazione tricuspidale. Nei casi in cui la valvola tricuspidale sia particolarmente compromessa e le corde tendinee retratte è possibile dover ricorrere alla sostituzione tricuspidale [8][12][13][14][15][16][17][18][19].

2.3 Insufficienza tricuspidale

2.3.1 Introduzione

L'insufficienza tricuspidale è caratterizzata dall'incapacità dei lembi valvolari a collabire fra loro, per occludere completamente l'ostio valvolare destro quando il ventricolo si contrae. Si verifica, di conseguenza, un flusso retrogrado, altrimenti detto rigurgito, di sangue dal ventricolo all'atrio destro durante la fase di sistole cardiaca.

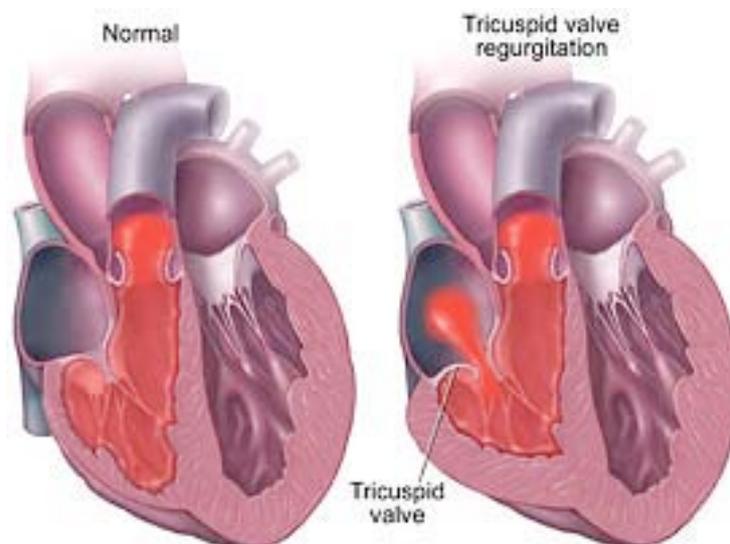


Figura 2.4 Insufficienza della valvola tricuspidale

2.3.2 Eziologia ed anatomia patologica

Raramente l'insufficienza tricuspide è primaria ossia causata da:

- fissurazione (in inglese *cleft*) della valvola tricuspide (nel caso dei difetti dei cuscinetti endocardici);
- sindrome da carcinoide in cui la valvola è sempre ferma in posizione di semi-apertura;
- lesioni da contraccolpo;
- anomalia di Ebstein (che provoca uno spostamento in basso di una delle cuspidi della valvola tricuspide nel ventricolo destro). L'anomalia di Ebstein, in particolare, è un'anomalia cardiaca congenita a carico della valvola tricuspide dislocata nel ventricolo destro. I lembi settale e posteriore, anziché nascere dall'anello valvolare, si staccano dalla parete ventricolare destra a distanza variabile dal piano della giunzione atrio-ventricolare. Il lembo anteriore, pur essendo attaccato al giusto livello dell'anello, è più largo del normale e le sue corde tendinee si attaccano alla parete libera del ventricolo. La cavità ventricolare destra, compresa tra il livello dell'*anulus* tricuspide e quello dell'attacco dei lembi settale e posteriore, è assottigliata e displasica¹⁴ e la si definisce "atrializzata". Nei casi più gravi, qualora si associ un difetto interatriale, l'aumento della pressione nell'atrio destro, può provocare il passaggio di sangue venoso dall'atrio nell'atrio sinistro con conseguente cianosi (Figura 2.5).

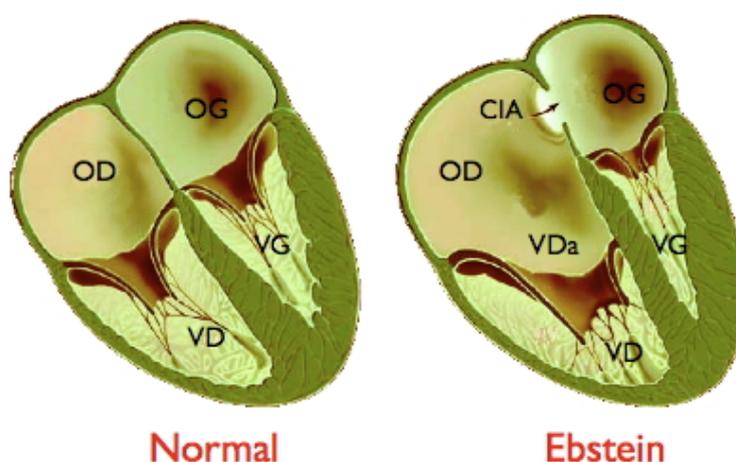


Figura 2.5 Anomalia di Ebstein
Differenza tra un cuore sano e uno malato

¹⁴ si intende l'anormale sviluppo cellulare di un organo o tessuto, che generalmente consta in una perdita dei meccanismi di controllo con sostituzione delle cellule mature con cellule immature [5].

Si distinguono ancora cause di insufficienza tricuspide di tipo funzionale ed organico.

La forma più comune di insufficienza tricuspide funzionale è caratterizzata dalla dilatazione del ventricolo destro e dell'*anulus* mentre i lembi valvolari sono morfologicamente integri.

Si instaura anche per lievi dilatazioni, dal momento che l'area di coaptazione dei lembi tricuspideali è molto più limitata di quella che si osserva per la valvola mitrale. La circonferenza dell'anello si allunga principalmente tra i punti di attacco del lembo anteriore e posteriore (il lembo settale è fissato tra le fibre del trigono e quindi ne è impedito l'allungamento). Al progredire della dilatazione dell'*anulus* il complesso sistema dei muscoli papillari e delle corde tendinee si accorcia e questo conduce ad una mancata coaptazione dei lembi valvolari, causando così incontinenza valvolare. L'*anulus* diventa piatto, planare e distorto e perde la solita conformazione a sella.

Questa forma di insufficienza è spesso la conseguenza di:

- ipertensione polmonare primitiva;
- valvulopatie mitro-aortiche;
- cuore polmonare;
- infarto ventricolare destro che può portare ad insufficienza se si associa a rottura di uno dei muscoli papillari o ad una severa alterazione del movimento locale di parete, che impedisce una normale coaptazione;
- raramente sindrome di Eisenmenger caratterizzata da ipertensione polmonare conseguente a cardiopatia o vasculopatia congenita, in cui lo shunt sinistro-destro¹⁵, causato da un difetto del setto ventricolare del cuore, si inverte a causa dell'ipertrofia ventricolare destra;
- sindrome di Marfan¹⁶ o da altre patologie di tipo mixomatoso che provocano prolasso a carico dei lembi, allungamento delle corde tendinee o rottura delle stesse.

Per quanto riguarda l'insufficienza tricuspide di natura organica la causa più frequente è l'endocardite che può essere infettiva o non infettiva. L'endocardite infettiva del cuore destro si riscontra principalmente in persone tossico-dipendenti,

¹⁵ comunicazione anomala tra parte sinistra e destra del cuore che consente il passaggio di sangue da una parte all'altra dello stesso [5].

¹⁶ malattia sistemica del tessuto connettivo caratterizzata dall'associazione variabile di sintomi cardiovascolari, muscolo-scheletrici, oculari e polmonari [5].

nei portatori di shunt sinistro-destro e, molto più raramente, nei pazienti sottoposti a cateterismo cardiaco. Gli agenti microbici principali sono gli stafilococchi, i gonococchi e i funghi. La presenza di vegetazioni di consistenza friabile, composte da microorganismi e detriti trombotici¹⁷ è patognomica¹⁸. Le lesioni possono complicarsi con perforazioni ed erosioni dei lembi valvolari o ascessi anulari.

L'endocardite non infettiva si può riscontrare in corso di Lupus Eritematoso Sistemico (endocardite di Libman-Sachs) ed è di tipo trombotico-abatterico. E' caratterizzata dalla deposizione di piccole masserelle sterili, costituite da fibrina e da altri elementi del sangue, su lembi valvolari in genere indenni.

Quadri anatomo-patologici simili a quelli della sindrome da cardinoide associati ad insufficienza tricuspide si possono riscontrare in caso di assunzione di una grande varietà di farmaci e altre sostanze tossiche che fungono da agonisti serotoninergici. Anche farmaci per dimagrire come fentermina, fenfluramina o dexfenfluramina sono fattori di rischio per l'insorgere di insufficienza tricuspide.

Altra causa di rigurgito tricuspide è una complicanza dovuta all'inserimento di elettrocateri di pacemaker. Questo si verifica quando, durante l'impiantazione, questi perforano una delle cuspidi provocando così l'insorgere di fibrosi e retrazione delle cuspidi con coaptazione incompleta e significativa incompetenza della valvola.

2.3.3 Fisiopatologia

Il rigurgito di sangue in atrio destro durante la sistole ventricolare provoca aumento della pressione atriale e dilatazione dell'atrio. Come nella stenosi tricuspide, l'ipertensione atriale destra si ripercuote immediatamente a monte, nel circolo cavale, instaurando una congestione venosa sistemica fino a determinare, nelle forme severe, un'inversione del flusso venoso.

2.3.4 Sintomi e segni clinici

Le insufficienze valvolari del cuore destro sono in genere ben tollerate fino ad una fase avanzata, e diventano clinicamente manifeste solo in presenza di ridotta portata cardiaca o di ipertensione polmonare. Il quadro clinico è caratterizzato dai segni di

¹⁷ processo patologico che consiste nella formazione di trombi all'interno dei vasi sanguigni, che ostacolano o impediscono la normale circolazione del sangue [5].

¹⁸ termine medico (derivato dal sostantivo greco pathos:malattia e dal verbo greco ghignosko: conoscere, riconoscere) che si riferisce a segni o sintomi che consentono di riconoscere una malattia, nel senso che sono associati univocamente ad essa, cioè tipici di essa e non di altre [5].

congestione sistemica quali astenia, facile affaticabilità, calo ponderale¹⁹. Si associano inoltre i sintomi e i segni di stasi venosa del sistema portale quali senso di peso addominale, nausea, vomito, ascite ed epatomegalia dolente, sensazione di pulsazione nella regione del collo, causata dalle onde di rigurgito giugulare trasmesse dal ventricolo destro e, in caso di scompenso ventricolare destro, da tutti i segni e sintomi ad esso correlati. Nell'insufficienza tricuspide si apprezza alla palpazione il margine debordante del fegato, correlato a pulsazione epatica e polso venoso giugulare che presenta, come per la stenosi, un'ampia onda "a" sistolica. La pulsazione (analogo dell'onda v al flebogramma²⁰) dipende dal rigurgito sistolico in atrio destro che inverte il flusso nella vene cave. All'ascoltazione, sulla margino-sternale destra lungo il IV spazio intercostale, si rileva un soffio olosistolico²¹ dolce, ad alta frequenza, che si accentua con l'inspirazione per aumento del ritorno venoso (segno di *Rivero-Carvalho*).

Spesso sono udibili un terzo tono destro e, se è presente ipertensione polmonare, un'accentuazione della componente polmonare del secondo tono.

2.3.5 Cenni di terapia

L'insufficienza tricuspide solitamente è trattata con diuretici e vasodilatatori venosi che riducono sia il volume del ventricolo destro che l'entità dell'insufficienza. Nel caso di insufficienza tricuspide dovuta ad endocardite batterica si ricorre all'utilizzo di antibiotici.

Non è frequente il ricorso al trattamento chirurgico. Tuttavia, se il vizio valvolare è severo, è possibile ricorrere alla valvuloplastica tricuspide nei casi di insufficienza tricuspide funzionale, mentre gravi alterazioni dell'anatomia tricuspide necessitano di sostituzione della valvola [12][13][14][15][16][8][X8][17][18][19].

¹⁹ riduzione del peso corporeo. Può essere fisiologico (in seguito ad aumento dell'attività sportiva, a variazioni della dieta alimentare ecc.), oppure sintomo di malattia organica o psichica [5].

²⁰ tracciato del polso venoso, di solito della giugulare, che, nelle condizioni normali, presenta tre onde fondamentali, indicate con le lettere a, c, v: rispettivamente di origine atriale, carotidea e ventricolare [5].

²¹ termine usato per indicare un fenomeno, in questo caso un soffio, che occupa l'intera fase sistolica [5].

2.4 Steno-Insufficienza tricuspide

Oltre alla stenosi e alla insufficienza isolate, esiste una forma che è combinazione delle prime due ovvero la steno-insufficienza tricuspide. In questo caso il sangue passa con difficoltà in ventricolo a causa della restrizione dell'ostio valvolare e al contempo durante la fase di sistole ventricolare si ha un rigurgito ematico in atrio.

Le cause sono solitamente di natura reumatica oppure si instaura una insufficienza funzionale su lesioni anatomiche che hanno provocato, precedentemente, una stenosi [19].

Capitolo 3

Valutazione dei parametri clinici

Il grado di severità delle patologie che colpiscono la valvola tricuspide può essere valutato in base a parametri clinici ottenuti sia mediante elettrocardiogramma che per mezzo di bioimmagini (radiografia toracica, cateterismo cardiaco ed ecocardiogramma). Queste permettono di individuare un quadro clinico completo della patologia agevolando le decisioni su eventuali interventi chirurgici e/o cure farmacologiche.

Si descrive brevemente, per una più completa comprensione, il funzionamento dei macchinari e degli esami clinici che si utilizzano in clinica per ottenere i parametri.

3.1 Elettrocardiogramma

L'elettrocardiogramma (ECG) è il tracciato ottenuto mediante l'elettrocardiografo (Figura 3.1), apparecchiatura inventata nel 1887 dal tedesco Augustus Waller e perfezionata successivamente dal fisiologo William Einthoven, che registra l'attività cardiaca tramite elettrodi applicati sulla cute in vari punti del corpo [20].



Figura 3.1 Elettrocardiografo

Il principio su cui si basa l'elettrocardiogramma è sostanzialmente di tipo fisiologico: gli impulsi che si generano nel miocardio si propagano nel muscolo cardiaco attraverso i dischi intercalari, portando così le cellule contrattili adiacenti a

depolarizzarsi ed a generare differenze di potenziale. Queste depolarizzazioni variano nello spazio e nel tempo e possono essere registrate tramite elettrodi posti sulla superficie cutanea¹.

Il tracciato elettrocardiografico è il metodo più facile, meno dispendioso e più pratico per osservare l'attività elettrica del cuore valutando se sono presenti o meno patologie di natura meccanica o bioelettrica [5].

Il segnale ECG rappresenta quindi l'attività elettrica del cuore che può essere analizzata secondo varie derivazioni che registrano la medesima attività elettrica da punti di vista diversi (Figura 3.1). Le derivazioni utilizzate sono:

- Derivazioni bipolari (due elettrodi registranti): bipolari agli arti di Einthoven (I, II, III);
- Derivazioni unipolari (elettrodo registrante ed elettrodo indifferente o di riferimento): unipolari agli arti di Goldberger (aVR, aVL, aVF) e unipolari toraciche o precordiali di Wilson (V1-V6) [21].

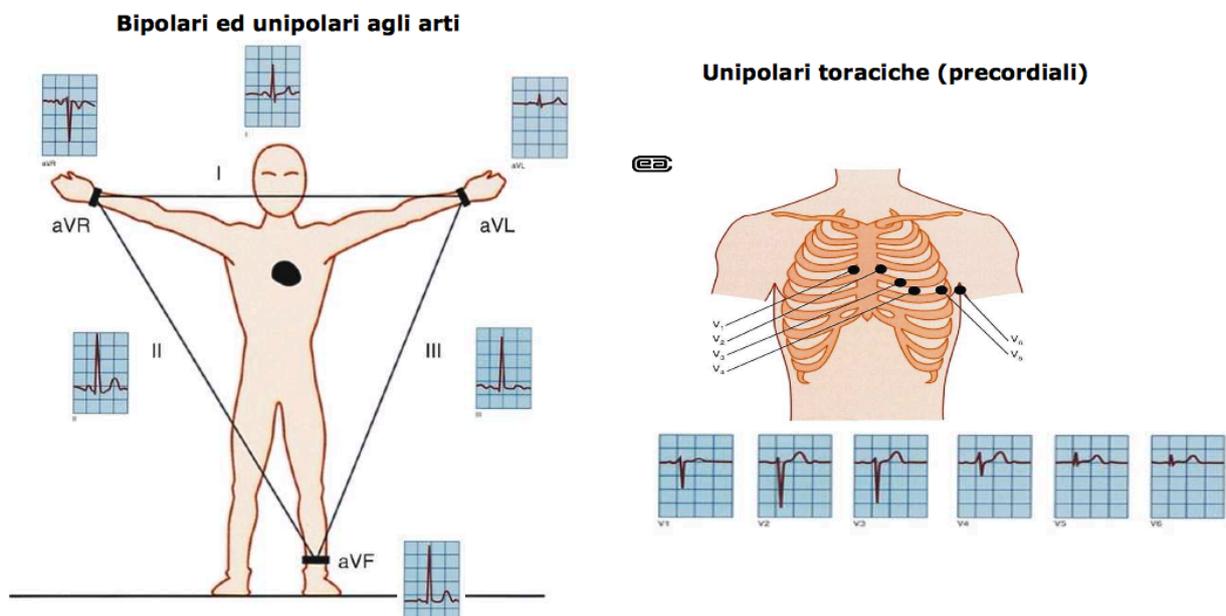


Figura 3.2 Derivazioni cardiache

Verrà ora descritto, a titolo esemplificativo, un tracciato elettrocardiografico.

La Figura 3.3 rappresenta il ciclo cardiaco secondo la prima derivazione bipolare agli arti di Einthoven:

¹ tutto questo è reso possibile grazie alla conducibilità dei liquidi interstiziali del corpo umano che trasmettono la differenza di potenziale sulla superficie della pelle.

- onda P: è la prima onda che si genera nel ciclo e corrisponde alla depolarizzazione degli atri. E' di dimensioni ridotte poiché la contrazione di questi non genera alte differenze di potenziale. La sua durata varia tra i 60 e i 120 ms e la sua ampiezza è circa uguale o inferiore ai 2,5 mm;
- complesso QRS: è l'insieme di tre onde che si susseguono ravvicinate una all'altra e corrisponde alla depolarizzazione ventricolare. In particolare l'onda Q, dovuta a depolarizzazione del setto interventricolare, è negativa e di piccole dimensioni, l'onda R, caratterizzata da un picco positivo ingente, corrisponde alla depolarizzazione dell'apice del ventricolo sinistro e infine l'onda S, negativa come l'onda R, è causata dalla depolarizzazione della regione basale e posteriore del ventricolo sinistro. In media la durata dell'intero complesso varia tra i 60 e 90 ms. In questo intervallo di tempo avviene anche la ripolarizzazione atriale che però, essendo di entità inferiore, non risulta visibile;
- onda T: rappresenta la ripolarizzazione ventricolare. Non sempre identificabile;
- onda U: anche quest'onda non è sempre identificabile ed è causata dalla ripolarizzazione dei muscoli papillari;
- tratto ST: rappresenta il periodo in cui le cellule ventricolari sono tutte depolarizzate e quindi non sono rilevati movimenti elettrici. Di norma il tratto ST è isoelettrico;
- intervallo QT: rappresenta la sistole elettrica, cioè il tempo in cui avviene la depolarizzazione e la ripolarizzazione ventricolare. La sua durata varia in base alla frequenza cardiaca. Generalmente si mantiene tra i 350 ms e i 440 ms [5].

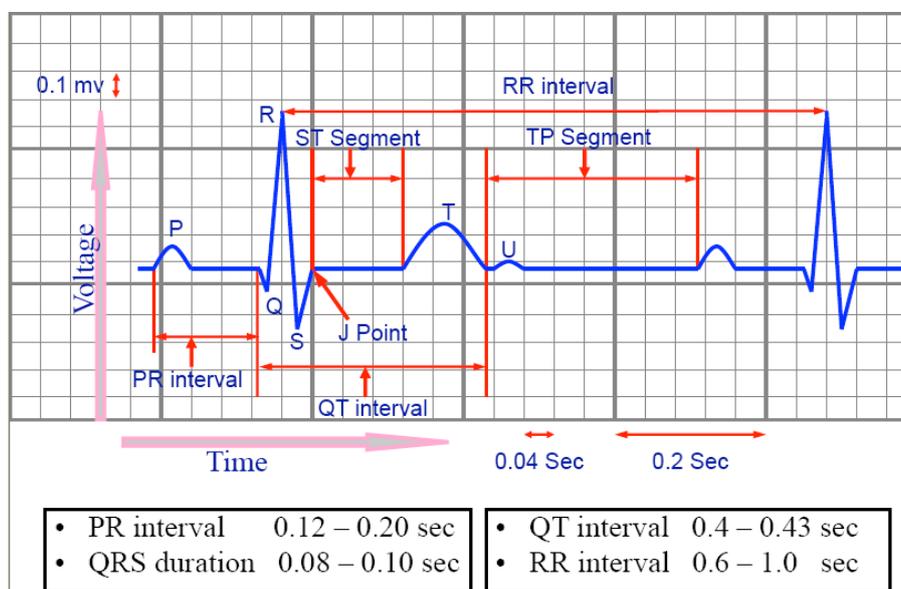


Figura 3.3 Esempio di tracciato ECG

3.2 Radiografia toracica

La radiografia è nata nel 1895 con la scoperta dei raggi X, onde elettromagnetiche ad alta frequenza e ad alta energia associata, da parte fisico tedesco Wihelm Conrad Rontgen che descrisse per primo le loro proprietà [5].

Il principio di funzionamento che sta alla base delle macchine a raggi X è la capacità dei tessuti di assorbire una certa aliquota dell'energia che li attraversa in base al coefficiente di attenuazione lineare del tessuto stesso. I raggi X attraversano la porzione interessata e quelli non assorbiti dai tessuti vanno a colpire una lastra fotosensibile sulla quale si formerà l'immagine.

I principali componenti di una apparecchiatura a raggi X sono (Figura 3.4)[22]:

- generatore ad alta tensione (1);
- tubo radiogeno (2);
- filtro (3);
- rivelatore di riferimento (4);
- collimatore primario (5);
- oggetto (6);
- collimatore secondario (7);
- rivelatore (8).

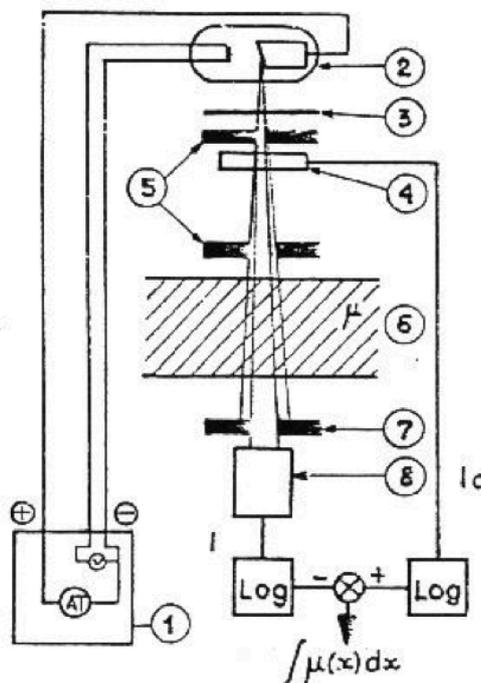


Figura 3.4 Componenti apparecchiatura a raggi X

La radiografia del torace (Figura 3.5) è l'indagine radiologica di più frequente esecuzione nella pratica clinica e permette di visualizzare le strutture del torace e in particolare:

- i polmoni;
- il cuore e i vasi sanguigni del mediastino;
- alcune strutture scheletriche come le coste e le vertebre di un tratto di colonna vertebrale.

E' un'indagine di rapida esecuzione che sottopone il paziente ad una dose molto bassa di radiazioni e risulta eseguibile praticamente in ogni paziente e in ogni condizione clinica. Negli anni vi è stata una continua evoluzione della tecnica di esecuzione dell'esame che oggi viene eseguito con tecnologia digitale consentendo così di ottenere immagini radiografiche di elevata qualità diagnostica.

Le condizioni cliniche che più frequentemente giustificano l'esecuzione di una radiografia del torace sono per esempio un trauma, una patologia cardiaca nota o sospetta e patologie sistemiche o neoplastiche².

Dovrebbe essere eseguita solo in presenza di una indicazione clinica sufficientemente precisa in modo da rendere l'indagine realmente utile nella diagnosi e nel trattamento della patologia del paziente [23].



Figura 3.5 Radiografia toracica

² patologia che concerne in una proliferazione incontrollata di cellule (tumoral).

3.3 Cateterismo cardiaco

Il cateterismo cardiaco è un'indagine invasiva sia di tipo morfologico che funzionale. Permette di studiare il cuore e il suo funzionamento ed ormai da parecchi anni può essere considerata una tecnica sia emodinamica³ che angiografica⁴. Questa tipologia di esame prevede l'inserimento nel corpo, attraverso vene o arterie, di cateteri (Figura 3.6), ovvero tubicini flessibili⁵ che riescono a seguire la conformazione dei vasi sanguigni fino a raggiungere l'area cardiaca desiderata.

Oggi le indagini emodinamiche sono diventate sempre più accurate e il cateterismo cardiaco è sempre meno utilizzato ma in passato veniva impiegato per diagnosticare patologie come stenosi, insufficienze, shunt e difetti settali [5][22]. Un esempio di immagine ottenuta attraverso cateterismo cardiaco è quella di Figura 3.7 che mostra la visualizzazione delle coronarie ottenuta tramite l'iniezione di un mezzo di contrasto e in particolare, nelle figure A e B, è evidente una stenosi nei punti indicati dalle frecce.



Figura 3.6 Catetere cardiaco

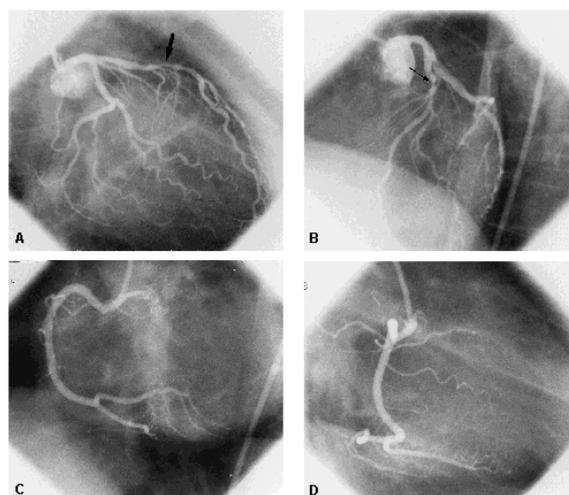


Figura 3.7 Tipica acquisizione ottenuta durante procedura di cateterismo cardiaco

³ branca della fisiologia cardiovascolare che studia il comportamento del sangue in movimento nei vasi, permettendo così di ridurre il pericolo dell'instaurarsi di patologie legate alla circolazione sanguigna [5].

⁴ è la rappresentazione a scopo diagnostico dei vasi sanguigni o linfatici del corpo umano tramite una tecnica che prevede l'infusione di un mezzo di contrasto idrosolubile all'interno dei vasi e la generazione di immagini mediche tramite varie tecniche di imaging biomedico [5].

⁵ la flessibilità dei cateteri non deve essere troppo accentuata in quanto questi devono resistere a gradienti pressori elevati senza deformarsi [22].

3.4 Ecocardiografia

L'ecocardiografia è l'esame del cuore basato sull'impiego degli ultrasuoni, suoni ad elevatissime frequenze (superiori a 20 KHz). Il fascio di ultrasuoni viene emesso da una sonda, il trasduttore, che grazie a fronti di compressione e rarefazione penetra nei tessuti del torace raggiungendo le strutture cardiache. Sfruttando le leggi fisiche della riflessione e rifrazione gli ultrasuoni di ritorno dai tessuti, cioè l'eco, vengono captati dal trasduttore stesso e rielaborati in modo da fornire immagini dalle quali si possono trarre utilissime indicazioni sull'anatomia, sul funzionamento e sullo stato di salute del cuore. In particolare permette di esaminare la morfologia delle strutture cardiache come valvole, pareti e cavità e studiare il funzionamento del cuore in movimento (portata e flusso).

E' una tipologia di esame real-time, indolore ed innocua ed esistono varie modalità di esecuzione:

- monodimensionale o M-mode (Figura 3.8): il trasduttore genera impulsi di breve durata ad elevata frequenza, e la misurazione del tempo necessario perché il segnale venga riflesso consente di calcolare la distanza dai vari confini con tessuti aventi diverse densità acustiche attraversati dall'ultrasuono. Con l'uso di un sottile fascio di ultrasuoni si ottiene una sezione monodimensionale del cuore che permette di effettuare misurazioni e valutazioni dettagliate delle strutture cardiache;

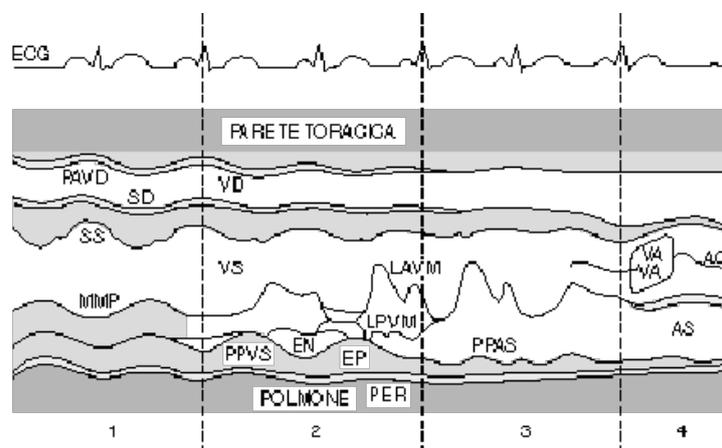


Figura 3.8 Ecocardiografia M-mode

- bidimensionale o B-mode (Figura 3.9): l'emissione di raggi ultrasonori avviene in varie direzioni e questa metodica fornisce un'immagine del cuore a due dimensioni e in tempo reale;

- eco doppler: il cambiamento di frequenza negli ultrasuoni di ritorno fornisce informazioni su velocità e direzione del flusso sanguigno nel cuore. Il Doppler può essere ad onda pulsata o ad onda continua (CW): quest'ultima variante consente la registrazione di velocità elevate ed è particolarmente utile per individuare le stenosi valvolari;
- color doppler (Figura 3.10): sovrappone molteplici segnali Doppler ad un'immagine bidimensionale, evidenziandone il flusso sanguigno con una codifica basata sui colori: il sangue che fluisce verso il trasduttore è riportato in rosso, quello che se ne allontana in blu. Le alte velocità appaiono di colore bianco o verde. Questa metodologia consente di individuare insufficienze valvolari, difetti del setto interventricolare, anomalie congenite o difetti delle protesi valvolari. L'ecocardiografia color-doppler risulta particolarmente idonea per studiare l'andamento dei flussi ematici all'interno della cavità cardiache e attraverso le valvole [24].

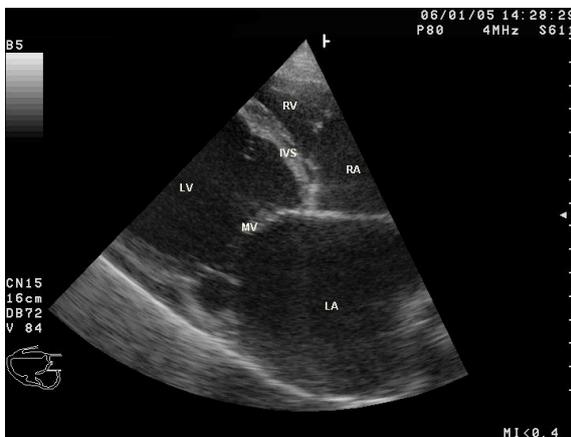


Figura 3.9 Ecocardiografia B-mode

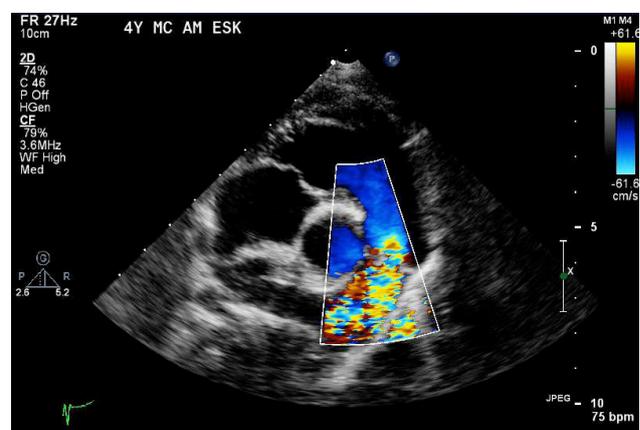


Figura 3.10 Ecocardiografia color doppler

Recentemente è stata inoltre introdotta l'ecocardiografia 3D (tridimensionale) che consente una migliore valutazione "d'insieme" del cuore. Di questa si parlerà in modo più approfondito nel prossimo capitolo.

3.5 Parametri per la valutazione della stenosi tricuspide

Come già ampiamente descritto nel capitolo precedente la stenosi tricuspide non è altro che una restrizione dell'ostio valvolare. L'area dell'*anulus* inferiore ai 2 cm² (mentre il valore fisiologico è attorno ai 7-8 cm²) impedisce il corretto deflusso di sangue tra atrio e ventricolo compromettendone così il funzionamento. I parametri clinici, sia qualitativi che quantitativi, che permettono di valutare il grado di stenosi (lieve, moderata o severa) si possono ricavare da esami strumentali quali elettrocardiogramma, radiografia toracica, cateterismo cardiaco ma in larga misura attraverso ecocardiografia.

3.5.1 Parametri dell'elettrocardiogramma

Il tracciato cardiaco effettuato tramite elettrocardiogramma evidenzia onde P più appuntite ed alte rispetto al normale (> 0,25 mV) nelle derivazioni II, III, aVF e V1. Questo è un chiaro segno di sovraccarico atriale destro tipico della stenosi tricuspide. Se l'atriomegalia è severa può insorgere anche fibrillazione atriale⁶ [18].

3.5.2 Parametri della radiografia toracica

La radiografia toracica permette una valutazione qualitativa indiretta per stimare la presenza di una stenosi tricuspide. Dalle immagini radiografiche si può notare infatti una dilatazione dell'atrio destro e della vena cava superiore [15].

3.5.3 Parametri del cateterismo cardiaco

Il cateterismo cardiaco nella pratica clinica odierna è applicato solo in pochissimi casi in quanto con l'esame ecocardiografico è possibile ottenere gli stessi risultati in maniera non invasiva. In ogni caso se si decide di ricorrere al cateterismo cardiaco è possibile valutare il gradiente pressorio tra atrio e ventricolo destro. Un valore che si aggira attorno ai 2-3 mmHg è sufficiente per diagnosticare una stenosi tricuspide⁷

[15][19].

⁶ gli impulsi elettrici invece che avere origine nel nodo senoatriale si attivano in maniera totalmente caotica dando origine a multipli fronti d'onda e a contrazioni disorganizzate e frammentarie. Tutto ciò porta a far sì che la sistole atriale sia del tutto inefficace dal punto di vista emodinamico [5].

⁷ il valore fisiologico è inferiore a 1 mmHg

3.5.4 Parametri dell'ecocardiografia

L'ecocardiografia 2D (bidimensionale) è il test diagnostico più utilizzato per valutare il grado di severità di una stenosi tricuspide.

Normalmente si utilizza più di una vista alla volta (Eco 2D multivista) e le proiezioni che si utilizzano sono: apicale a 4-camere, subcostale a 4-camere, vista parasternale asse lungo e parasternale asse corto. Facendo questo è possibile osservare la valvola da diversi punti di vista contemporaneamente. In caso di stenosi sono presenti ispessimenti e/o calcificazioni dei lembi valvolari che ne riducono la separazione in fase di sistole.

In Figura 3.11 è possibile vedere un'immagine ecocardiografica con vista apicale a 4-camere presa durante la fase di diastole cardiaca di una valvola tricuspide stenotica. Si noti, nell'immagine a sinistra, l'ispessimento della valvola e il marcato ingrandimento dell'atrio destro (RA). Il tracciato in basso a destra ottenuto grazie ad un doppler ad onda continua, rappresenta la velocità attraverso la valvola tricuspide rilevata lungo la linea di scansione evidenziata dalla figura in alto a destra. Le sigle TR e TS stanno rispettivamente per insufficienza tricuspide (*Tricuspid Regurgitation*) e stenosi tricuspide (*Tricuspid Stenosis*) mentre TVI indica l'integrale della velocità nel tempo.

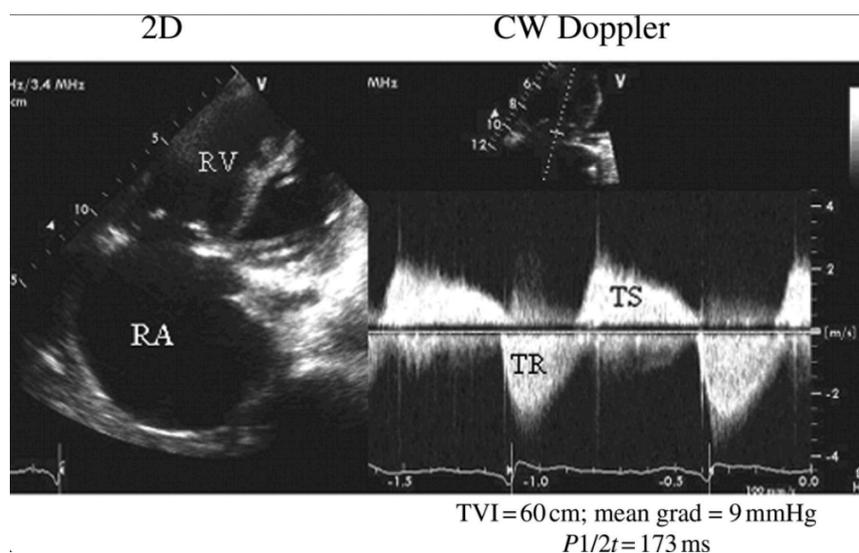


Figura 3.11 Vista apicale a 4-camere del cuore destro con tricuspide stenotica

I lembi possono subire anche una completa immobilizzazione da parte della sindrome da carcinoide (Figura 3.12). Anche ostruzioni dell'ostio valvolare, dovute a tumori atriali o lesioni metastatiche, retrazione delle corde tendinee e delle cuspidi sono cause di stenosi tricuspide.

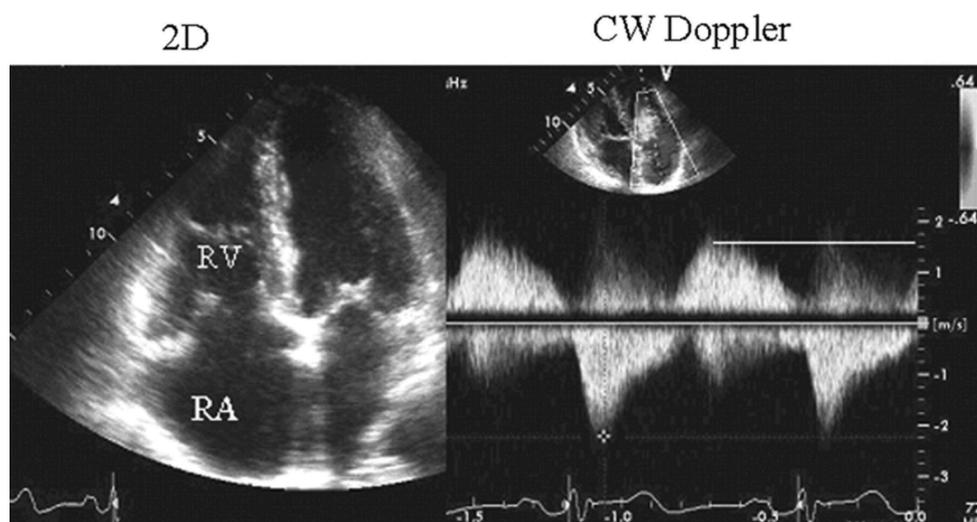


Figura 3.12 Vista apicale a 4-camere del cuore destro colpito dalla sindrome da carcinoide

Grazie ad equazioni matematiche basate su modelli geometrici è possibile calcolare l'area dell'orifizio valvolare in maniera relativamente precisa⁸. Se questa è minore di 2 cm² allora siamo in presenza di una stenosi che si definisce severa se questa risulta inferiore ad 1 cm².

Per avere informazioni emodinamiche come per esempio la velocità di efflusso da atrio a ventricolo destro attraverso la valvola tricuspide, parametro che dà chiare informazioni sulla presenza di una stenosi, si ricorre all'utilizzo del doppler ad onda continua con vista parasternale ad asse lungo e apicale a 4-camere. Queste viste sono le migliori per quanto riguarda il calcolo della velocità. Solitamente questa non supera mai i 0.7 m/s in condizioni normali mentre se è presente una stenosi si giunge a 1 m/s fino a 2 m/s in fase di inspirazione.

Con il color doppler è possibile valutare il gradiente pressorio in atrio destro. In presenza di una stenosi severa varia tra i 2 mmHg e i 10 mmHg con un valore medio che si aggira attorno ai 5 mmHg. Se i valori sono ancora superiori siamo in presenza di una steno-insufficienza tricuspide.

Un altro parametro che permette di valutare il grado di stenosi è il tempo di pressione media (*Pressure Half Time*, PHT) che altro non è che il tempo in millisecondi (ms) che impiega la pressione transvalvolare a passare dal suo valore di picco (o massimo) al valore medio. Il calcolo del PHT viene effettuato tramite equazioni

⁸ i metodi matematici a volte danno risultati che sottostimano il valore reale.

matematiche che mettono in relazione la velocità transvalvolare, l'area dell'orifizio valvolare e costanti opportunamente scelte⁹. Un valore del PHT superiore a 190 ms è indice di una stenosi tricuspide severa e all'aumentare di questo intervallo di tempo aumenta il grado della stenosi. Occorre però prestare particolare attenzione quando si osserva il dato PHT: valori corretti di questo parametro si rilevano in pazienti che, sottoposti a ecocardiografia, hanno una frequenza cardiaca di circa 70-80 battiti per minuto, cosa che non accade se la frequenza è più alta perchè si rende difficile l'apprezzamento del tempo di decelerazione.

Anche la pendenza EF¹⁰ è un parametro che può essere osservato per valutare la mobilità delle pareti della valvola. Questa pendenza è influenzata in larga misura dalla compliance della valvola a cui si fa riferimento e una qualunque causa che diminuisce l'elasticità della stessa porta ad una diminuzione della pendenza EF.

In generale per valutare il grado di stenosi si preferisce utilizzare il gradiente pressorio transvalvolare medio rispetto ai parametri che indicano velocità di efflusso, area stenotica, PHT o pendenza EF in quanto il primo è molto più preciso rispetto ai secondi [16][18][25][26][27].

Di seguito si allega una tabella (Tabella 3.1) che riassume i parametri qualitativi e quantitativi per l'individuazione della stenosi tricuspide.

Tabella 3.1 Parametri indicatori di stenosi tricuspide		
Nome test	Parametri qualitativi	Parametri quantitativi
ECG	Onde P alte e appuntite rispetto al normale	Onde P > 0.25 mV
RX toracica	<ul style="list-style-type: none"> • Dilatazione atrio destro • Dilatazione vena cava superiore 	N.D.
Cateterismo cardiaco	N.D.	Gradiente pressorio medio 2-3 mmHg sufficiente per diagnosticare una stenosi
ECO 2D Color Doppler CW Doppler	<ul style="list-style-type: none"> • Atrio destro dilatato • Vena cava inferiore dilatata • Ispessimenti e/o calcificazioni lembi valvolari • Retrazione corde tendinee • Pendenza EF 	<ul style="list-style-type: none"> • Gradiente pressorio medio > 5 mmHg (severa) • PHT > 190 ms • Area orifizio valvolare < 2 cm² (moderata) < 1 cm² (severa) • Velocità efflusso 1-2 m/s

⁹ il metodo per il calcolo del PHT è stato studiato per valutare la stenosi della valvola mitrale. In linea di massima è estendibile alla valvola tricuspide senza commettere errori troppo grandi [25].

¹⁰ velocità con cui la mitrale tende a chiudersi in protomesodiastole.

3.5.5 Indicazioni chirurgiche

Secondo le più recenti linee guida è consigliato un intervento correttivo di riparazione della valvola tricuspide contemporaneamente a quello svolto per un'altra valvulopatia (solitamente della parte sinistra del cuore) perchè questo aumenta di gran lunga le probabilità di successo anche dell'intervento della valvola associata, soprattutto se l'eziologia è di tipo reumatico. Dati clinici riportano una percentuale di prognosi positiva attorno all'88% e le eventuali complicanze in genere sono dovute alle comorbilità¹¹ del paziente.

Sempre in contemporanea con l'intervento su un'altra valvola ed in presenza di una stenosi reumatica severa o di valvola largamente compromessa o corde tendinee retratte, occorre procedere alla sostituzione della tricuspide. Sebbene questa procedura possa causare un lieve grado di stenosi dovuto al posizionamento della valvola è l'unica via percorribile.

Raramente si ricorre ad un intervento chirurgico che ha come unico scopo quello di sostituire la valvola tricuspide. Questo avviene solamente quando si è in presenza di una stenosi severa sintomatica (gradiente pressorio superiore ai 5 mmHg) che non permette una condizione di vita accettabile [16] [17][18].

3.6 Parametri per la valutazione dell'insufficienza tricuspide

I parametri qualitativi e quantitativi che permettono di diagnosticare presenza e relativo grado di un'insufficienza tricuspide, anomalia cardiaca caratterizzata dall'incapacità dei lembi valvolari a collabire fra loro, possono essere ricavati, come per la stenosi tricuspide, da esami di tipo strumentale quali elettrocardiogramma, radiografia toracica, cateterismo cardiaco ed ecocardiogramma. Anche in questo caso l'ecocardiogramma, utilizzato nelle sue varie modalità, è il test da cui si ricavano la maggior parte dei parametri clinici.

3.6.1 Parametri dell'elettrocardiogramma

L'elettrocardiogramma mostra vari gradi di sovraccarico del cuore destro a seconda della gravità e della natura dell'insufficienza. Solitamente si hanno onde P alte e appuntite, segno di sovraccarico atriale destro, e un QR nella derivazione V1, quadro

¹¹ in campo medico, si intende la coesistenza di due (o più) patologie diverse in uno stesso individuo [5].

caratteristico di un atrio destro dilatato in presenza di ipertrofia del ventricolo destro. Possono essere inoltre rilevate aritmie come fibrillazione atriale, flutter atriale¹² e a volte un blocco di branca destro incompleto¹³ [15][16] [18].

3.5.2 Parametri della radiografia toracica

L'indagine radiologica del torace fornisce parametri qualitativi indiretti sull'aspetto del cuore e in particolare della sua parte destra. In presenza di insufficienza si nota una marcata cardiomegalia accompagnata da dilatazione della vena cava superiore e dell'atrio destro. E' possibile osservare inoltre l'apice cardiaco spostato verso sinistra nelle vicinanze del V spazio intercostale all'esterno dell'emiclaveare¹⁴ evidente segno di dilatazione ventricolare destra [15][16][18].

3.6.3 Parametri del cateterismo cardiaco

Il cateterismo cardiaco, come già accennato, viene di norma poco usato in quanto l'ecocardiografia fornisce indicazioni migliori ed è di più rapida esecuzione. Il suo utilizzo è necessario nel caso in cui l'immagine con Eco 2D non sia di qualità adeguata o prima di un intervento chirurgico per visualizzare le coronarie.

Grazie al cateterismo cardiaco è possibile valutare la natura dell'insufficienza tricuspide (primitiva o secondaria) misurando la pressione in ventricolo destro [15][16]

3.6.4 Parametri dell'ecocardiografia

L'insufficienza tricuspide, se non troppo severa, è solitamente asintomatica e di difficile udibilità alla esame stetoscopico. La diagnosi quindi viene fatta grazie all'ecocardiografia 2D. Per effettuare un'ecocardiografia trans-toracica, come per la stenosi tricuspide, le viste più utilizzate sono: apicale a 4-camere (Figura 3.13), subcostale a 4-camere (Figura 3.14), vista parasternale asse lungo (Figura 3.15) e parasternale asse corto (Figura 3.16). L'eco trans-esofagea, che utilizza le viste a 4-camere viene usata in particolare per diagnosticare endocarditi, infezioni dovute ad inserimento di catetere (Figura 3.17) e rotture della valvola.

¹² è una aritmia sopraventricolare con contrazione dell'atrio del cuore molto rapida e ben organizzata [5].

¹³abbreviato spesso in bbd incompleto è la tipologia di blocco di branca rappresentata dalla rallentata conduzione elettrica nella branca destra cardiaca, fondamentale per una propagazione regolare del battito cardiaco. Nell'ECG è presente un'onda R secondaria in V1e il complesso QRS non supera i 0,12 secondi [5][28].

¹⁴ punto situato a metà della clavicola [29].

Fino a qualche tempo fa si pensava fosse impossibile osservare in un'unica vista tutti e tre i lembi della valvola in contemporanea mentre, dati odierni, dimostrano il contrario. Uno studio eseguito da Stankovic et al. su 155 pazienti ha dimostrato che è possibile vederli tutti e tre nel 58% dei casi con vista subcostale e nel 56% nella ricostruzione 3D.

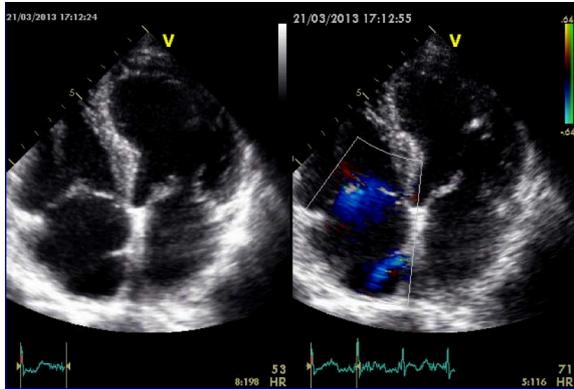


Figura 3.13 Vista apicale 4-camere

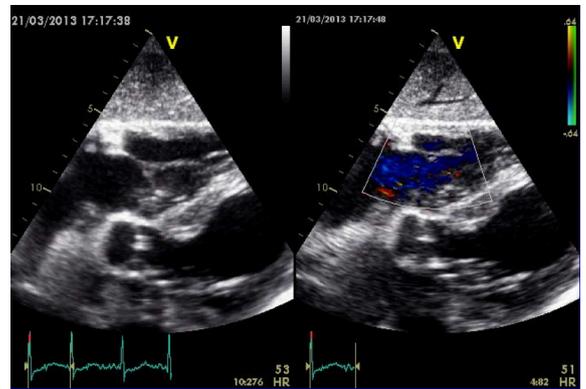


Figura 3.14 Vista subcostale 4-camere

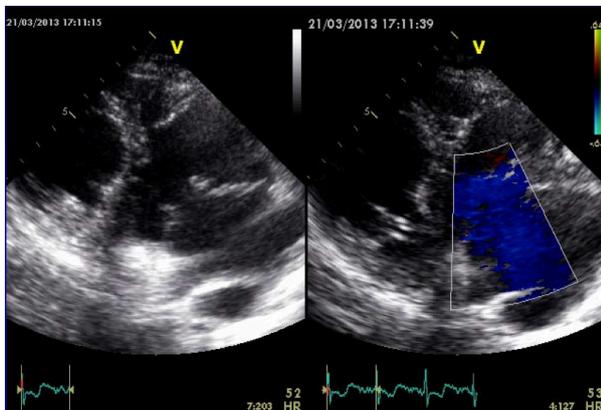


Figura 3.15 Vista parasternale asse lungo

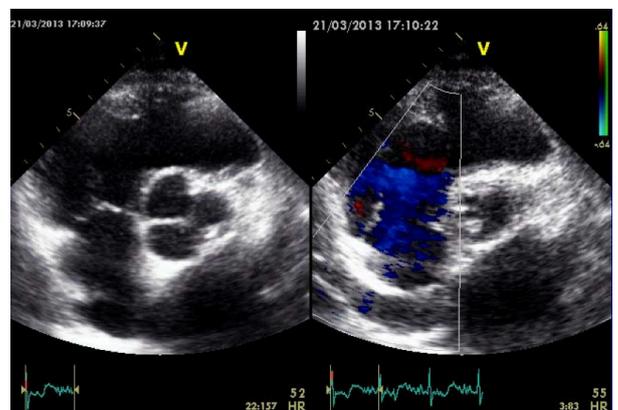


Figura 3.16 Vista parasternale asse corto



Figura 3.17 Vista trans-esofagea della valvola tricuspide colpita da infezione dovuta a elettrocattetero

L'insufficienza tricuspide, come già ricordato, solitamente è di natura secondaria ed è spesso causata da una disfunzione della valvola mitrale o aortica. Parametri che possono valutare lo spostamento dei lembi della valvola tricuspide in direzione apicale (in gergo *thetering*) in un'insufficienza secondaria sono: l'area compresa tra *anulus* tricuspide e i lembi della valvola stessa (in inglese *systolic tenting area*) e la distanza tra il piano dell'*anulus* e il punto di coaptazione (misurati in fase di media sistole con vista apicale a 4-camere). Una *tenting area* maggiore di 1 cm² è associata ad una insufficienza severa. Normalmente il diametro dell'orifizio tricuspide, utilizzando un vista a 4-camere, misura all'incirca 30 mm e si ha una dilatazione importante dello stesso quando supera i 35mm.

Questi parametri vengono utilizzati per predire il successo di una riparazione valvolare. Se si è in presenza di una *tenting area* maggiore di 1.63 cm² e di una distanza tra il piano dell'*anulus* e il punto di coaptazione superiore ai 0.76 cm allora con molta probabilità residuerà all'intervento una insufficienza tricuspide.

I parametri riguardanti la valvola tricuspide non comprendono solo quelli che vengono utilizzati per predire il successo di un intervento valvolare ma anche quelli utilizzati per valutare la gravità del rigurgito.

L'analisi effettuata mediante color doppler utilizza vari metodi per diagnosticare la severità dell'insufficienza, basati su informazioni intrinsecamente tridimensionali, stimati su viste bidimensionali e poi derivati utilizzando modelli geometrici. E' giusto sottolineare come questi metodi non siano troppo robusti in quanto gli algoritmi su cui si basano non sono ancora molto sviluppati.

I metodi utilizzati nell'analisi al color doppler sono:

- immagine a colori del flusso (*color flow imaging*): molto utile nel caso si vogliano riconoscere piccoli rigurgiti ma in presenza di quelli di maggiore entità il metodo presenta importanti limitazioni. Infatti i rigurgiti che sono diretti al centro dell'atrio destro appaiono di norma più grandi rispetto ad altri più eccentrici che però hanno un'uguale o maggiore entità. In linea generale si assume che i getti colorati che si estendono in profondità nell'atrio destro indichino una maggiore insufficienza tricuspide rispetto ai rigurgiti più piccoli che si trovano nelle vicinanze dell'orifizio tricuspide. Per la valutazione dell'entità del rigurgito è raccomandato di un Eco 2D multivista anche se questo metodo non viene applicato spesso a causa delle importanti limitazioni. In conclusione un rigurgito eccentrico, vorticoso e che

raggiunge la parete posteriore (Effetto Coanda¹⁵) che supera il 30% dell'atrio considerato è indice di una insufficienza tricuspидale severa (Figure 3.18 e 3.19) mentre un rigetto più piccolo ne indica una lieve;

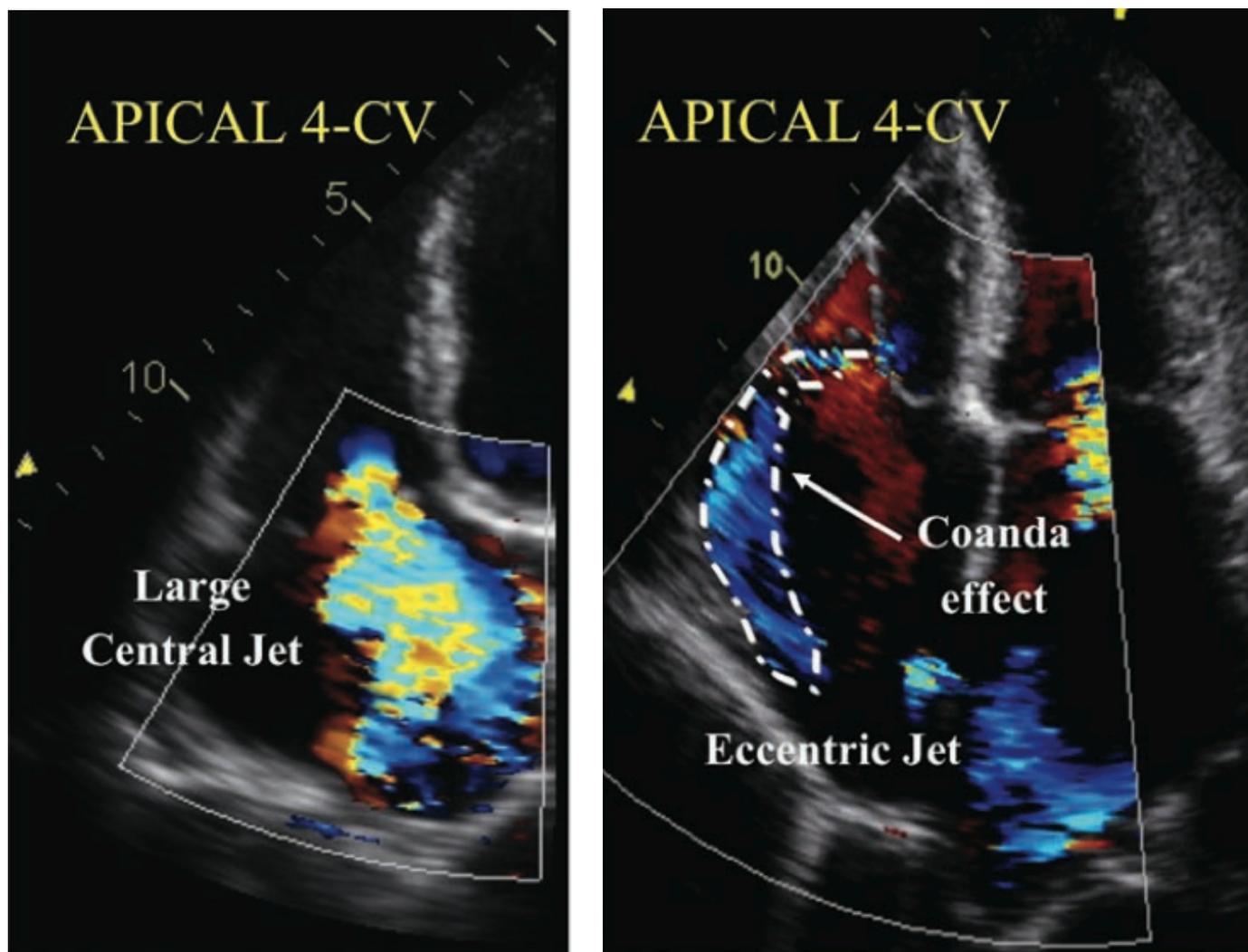


Figure 3.18 e 3.19 Esempi di insufficienza severa osservata grazie a color flow imaging

- larghezza della vena contracta¹⁶ (VC width): per valutarla si utilizza la vista apicale a 4-camere e sono consigliate due o tre acquisizioni per poi prendere il valore medio. Un diametro della VC superiore ai 7 mm fa propendere verso la diagnosi di un rigurgito severo mentre se questo è di poco minore ai 6 mm può essere sia lieve che moderata (Figura 3.20). Questo metodo presenta limiti in caso di getto di forma eccentrica;

¹⁵ è la tendenza di un getto di fluido a seguire il contorno di una superficie prossima [5].

¹⁶ zona di maggior restringimento e accelerazione del flusso [30].

- metodo di convergenza del flusso (*flow convergence method*): sebbene fornisca una valutazione quantitativa, è raramente impiegato in clinica perchè l'ipotesi che questa metodologia segue, ovvero che l'orifizio della valvola tricuspide sia approssimativamente circolare, è valida solo in pochissimi casi. Le viste consigliate sono l'apicale a 4-camere e le parasternali ad asse lungo e corto. In questo modo è possibile calcolare il raggio PISA (tecnica dell'isovelocità prossimale al punto di convergenza del flusso, in inglese *Proximal Isovelocity Surface Area*) del rigetto tricuspide in fase di media sistole. Un raggio PISA maggiore di 9 mm avverte della presenza di una severa insufficienza tricuspide mentre uno intorno ai 5 mm ne indica una lieve. Il raggio PISA può essere utilizzato per calcolare l'effettiva area dell'orifizio rigurgitante (EROA: *Effective Regurgitation Orifice Area*) tramite l'equazione $EROA = (2\pi r^2 * V_a) / V_{max}$ ¹⁷ e il volume di rigurgito (R Vol) con l'equazione $R Vol = EROA \times VTI$ ¹⁸. Un EROA maggiore di 40 mm² ed un R Vol maggiore di 45 mL indicano un severo rigurgito. Il metodo PISA, anche se molto utile, presenta alcune limitazioni infatti può sottostimare la severità dell'insufficienza del 30% ed è molto meno accurato nel caso di rigurgiti eccentrici. In Figura 3.21 è possibile osservare la valvola tricuspide con vista trans-toracica apicale a 4 camere (A), la visualizzazione della zona mediante color doppler (B) e uno zoom sulla stessa (C), la misurazione del raggio PISA (E) e il doppler ad onda continua del flusso del rigurgito tricuspide che permette il calcolo dell'EROA, del R Vol e del VTI (F).

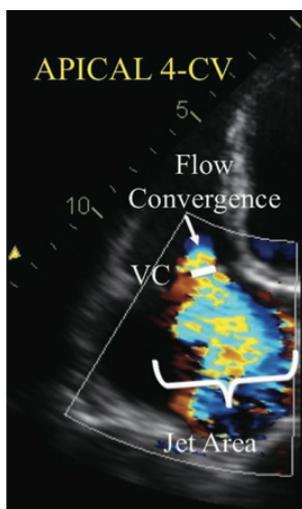


Figura 3.20 Metodo VC

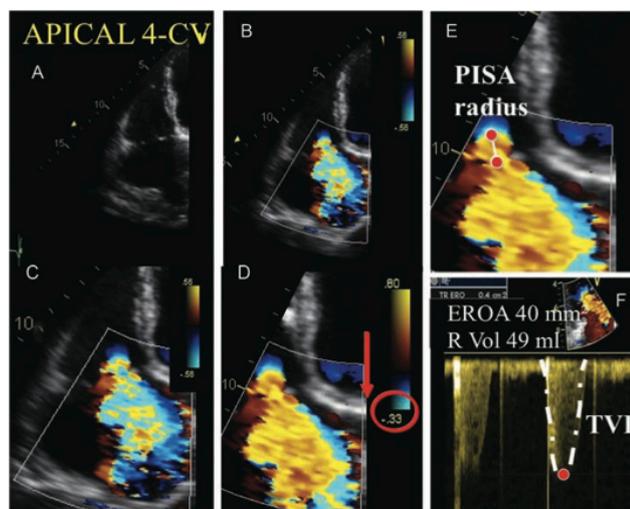


Figura 3.21 Metodo convergenza di flusso

¹⁷ dove r è il raggio PISA, e V_a e V_{max} sono rispettivamente le velocità di aliasing e la velocità massima del rigurgito misurate con il doppler ad onda continua [25].

¹⁸ VTI è l'integrale tempo velocità del rigetto tricuspide misurato con il doppler ad onda continua [25].

Oltre che mediante color doppler l'analisi può essere fatta mediante doppler ad onda pulsata seguendo anche in questo caso alcune metodiche sviluppate dai ricercatori:

- velocità anteretrograda del flusso tricuspидale (*anterograde velocity of tricuspid inflow*): la gravità dell'insufficienza tricuspидale dipende dal riempimento diastolico tricuspидale anticipato (velocità E oppure in inglese *E velocity*). In assenza di una stenosi tricuspидale il picco della velocità E cresce in proporzione al grado di insufficienza. Se ad esempio supera 1 m/s è probabile la presenza di una severa insufficienza;
- flusso delle vene sovra-epatiche (*Hepatic Vein flow, HV*): in individui sani il modello della velocità del flusso consiste in un flusso anterogrado in sistole con una temporanea inversione al momento della chiusura dell'anello tricuspидale e un'onda A retrograda causata dalla contrazione atriale. Inoltre è molto influenzato dalla respirazione. Con il crescere della severità del rigurgito si ha una diminuzione della velocità del flusso nelle vene sovra-epatiche durante la sistole e, addirittura, se il grado è severo si ha un flusso retrogrado. E' possibile osservarlo in Figura 3.22. Questo può accadere anche se c'è una compliance anormale dell'atrio e del ventricolo destro, fibrillazione atriale e un'elevata pressione in atrio destro. La sensibilità di questo test è di circa l'80% quindi se non è presente un flusso retrogrado non è possibile escludere la presenza dell'insufficienza però rappresenta comunque un buon test per avere parametri aggiuntivi nella diagnosi di una insufficienza tricuspидale. Un flusso in vena epatica può essere visto anche con l'analisi color doppler.

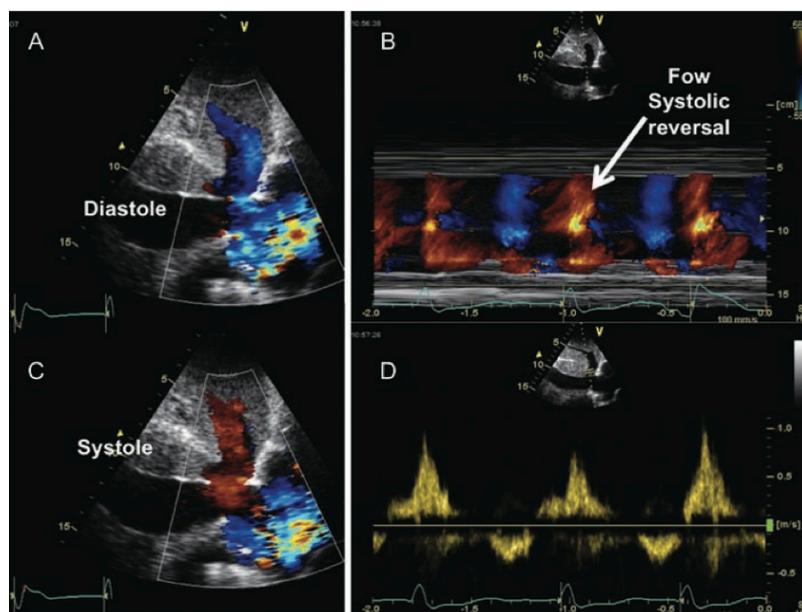


Figura 3.22 Metodo del flusso delle vene sovra-epatiche

L'ultima metodologia di analisi prevede l'utilizzo del doppler ad onda continua per studiare il rigurgito tricuspide e il suo sviluppo per poi valutarne il grado di severità. La forma troncata e a triangolo del rigurgito è indice di un'elevata pressione atriale destra che può portare ad una severa insufficienza. Il getto del rigurgito tricuspide, inoltre, può essere usato per determinare la pressione sistolica in ventricolo destro o in arteria polmonare. Questo è possibile grazie ad un calcolo fatto tramite l'equazione di Bernoulli modificata aggiungendo poi al risultato ottenuto la pressione atriale destra¹⁹.

La velocità del flusso dovuto a rigurgito tricuspide da sola non dà informazioni utili riguardo la severità dell'insufficienza ma, solitamente, una grave è associata ad una bassa velocità (circa 2 m/s). In alcuni casi una più alta velocità di rigurgito rappresenta soltanto una leggera insufficienza causata da un'ipertensione polmonare.

Ulteriori parametri utili a diagnosticare un'insufficienza si possono trarre dall'osservazione dell'atrio e del ventricolo destro, che risultano dilatati, dalla vena cava inferiore e vene sovra-epatiche pulsatili e dilatate e dalla ridotta frazione di eiezione²⁰ del ventricolo destro.

L'indice di eccentricità del ventricolo destro maggiore di 2, ottenuto dividendo la maggiore distanza laterale destra con la distanza che connette il setto ventricolare con la parete libera del ventricolo destro (a fine sistole), indica la presenza di un grave rigurgito (sensibilità del 79%).

Altri parametri che è possibile utilizzare per migliorare la diagnosi sono l'escursione dell'anello tricuspide (*Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion*, TAPSE) che si riduce in presenza di insufficienza tricuspide e l'eventuale presenza del movimento paradossale del setto interventricolare. Di seguito si allegano immagini ecocardiografiche che includono tutti i gradi di insufficienza tricuspide (Figura 3.23) e una tabella riassuntiva (Tabella 3.2) dei parametri qualitativi e quantitativi [16][17][18] [32].

¹⁹ la pressione atriale destra è presunta di valore noto.

²⁰ frazione di eiezione (EF) serve a valutare l'efficacia di pompa del cuore La frazione di eiezione del cuore è la frazione o porzione di sangue che il cuore pompa dai ventricoli a ogni battito cardiaco rispetto al volume telediastolico ovvero il volume presente all'interno del ventricolo al termine della diastole [5].

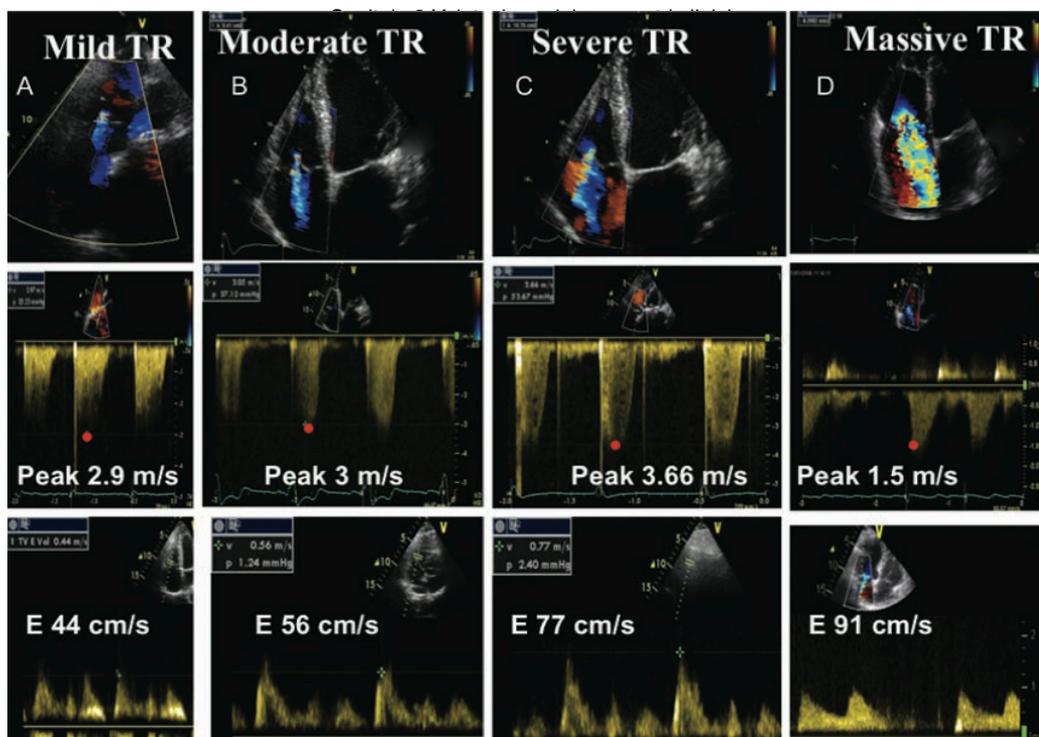


Figura 3.23 I gradi di severità dell'insufficienza tricuspide

Tabella 3.2 Parametri indicatori di insufficienza tricuspide		
Nome test	Parametri qualitativi	Parametri quantitativi
ECG	<ul style="list-style-type: none"> • Onde P alte e appuntite rispetto al normale • QR nella derivazione I • Aritmie come fibrillazione atriale, flutter atriale e bbd incompleto 	Onde P > 0.25 mV
RX toracica	<ul style="list-style-type: none"> • Marcata cardiomegalia • Dilatazione vena cava superiore • Dilatazione atrio destro • Apice cardiaco spostato a sinistra 	N.D.
Cateterismo cardiaco	Di norma poco usato. Necessario nel caso in cui l'immagine Eco 2D sia di bassa qualità o prima di un intervento chirurgico per visualizzare le coronarie. E' possibile valutare la natura dell'insufficienza tricuspide misurando la pressione in ventricolo destro.	
ECO 2D Color Doppler CW Doppler	<ul style="list-style-type: none"> • Alta pressione in ventricolo destro • Frazione di eiezione ridotta • Vena cava inferiore e vene sovra-epatiche pulsatili e dilatate • Atrio e Ventricolo destri: dilatati (moderata), ampiamente dilatati (severa) • Morfologia della valvola tricuspide: normale o di poco dilatata (lieve-moderata), anormale e con un largo difetto di coaptazione (severa) • Rigurgito al color flow: piccolo e centrale (lieve), largo e vorticoso (severa) • Segnale al CW del rigurgito: debole e parabolico (lieve), denso e parabolico (moderata), denso triangolare (severa) 	<ul style="list-style-type: none"> • Larghezza VC circa 6 mm (moderata), > 7 mm (severa) • Raggio PISA < 5 mm (lieve), 6-9 mm (moderata), > 9 mm (severa) • EROA > 40 mm² (severa) • R Vol > 45 mL (severa) • Volume rigurgito > 30% del volume dell'atrio destro (severa) • Diametro anello tricuspide > 35 mm (severa) • Volume di rigurgito > 30% del volume del ventricolo sinistro • Systolic tenting area > 1 cm² (severa) • Indice di eccentricità ventricolo destro a fine sistole > 2 (severa)

3.6.5 Indicazioni chirurgiche

Negli ultimi anni ci sono state molte innovazioni riguardo gli interventi sulle valvola mitrale, aortica e polmonare, cosa non accaduta per la valvola tricuspide. Fino qualche anno fa l'insufficienza tricuspide secondaria, nonostante causasse sintomi anche di non lieve entità, non veniva trattata in quanto si pensava che un intervento sulle valvole della parte sinistra del cuore (nella maggior parte dei casi la valvola mitrale) potesse risolverla. Oggi si sa che questo non è vero. Infatti, in caso di mancato trattamento, sono stati riscontrati anche gravi peggioramenti del grado di severità dell'insufficienza tricuspide e quindi, di norma, la si tratta in concomitanza con un altro intervento valvolare del cuore sinistro.

Un'insufficienza tricuspide di media entità, in assenza di ipertensione polmonare, può essere emodinamicamente tollerata per anni quindi non viene intrapresa la strada dell'approccio chirurgico. Invece, se l'ipertensione polmonare è presente, si richiede l'intervento mediante l'anello di Carpentier (Figura 3.24).

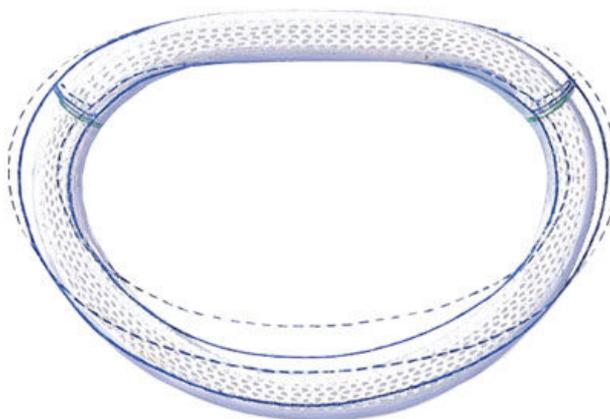


Figura 3.24 Anello di Carpentier

Nei pazienti con insufficienza tricuspide associata a valvulopatia mitralica ed ipertensione polmonare si ha un comportamento diverso a seconda del grado di rigurgito tricuspide valutato prima attraverso i parametri ottenuti grazie ad elettrocardiografia e poi palpando la valvola durante l'intervento chirurgico. Nei casi dove si riscontra una lieve insufficienza tricuspide solitamente non si ricorre a trattamento chirurgico. In caso di rigurgito tricuspide di medio grado buoni risultati si

ottengono grazie l'anuloplastica con l'anello di Carpentier o secondo De Vega²¹. Meno chiara è la linea di condotta da tenere in caso di insufficienza tricuspide grave: alcuni chirurghi eseguono l'anuloplastica, altri la sostituzione valvolare.

Nell'insufficienza tricuspide organica, dovuta a malattia reumatica o ad endocardite, si può procedere con la ricostruzione della valvola tricuspide e delle corde tendinee ma, nella maggior parte dei casi, è preferita la sostituzione valvolare. Si procede inizialmente con l'escissione della valvola tricuspide senza procedere immediatamente all'impianto della protesi. Ciò viene effettuato solo dopo alcune settimane o mesi. Questa procedura è possibile perchè i pazienti possono tollerare abbastanza bene la mancanza della valvola in questione ed inoltre l'impianto immediato della protesi la esporrebbe ad un notevole rischio di infezione. In questi casi per l'alta incidenza di eventi trombotici legati alle protesi meccaniche si preferisce impiantare protesi biologiche.

Le protesi biologiche solitamente vengono confezionate usando valvole cardiache di animali trattate con sostanze chimiche particolari. In seguito sono montate su di un supporto coperto con una stoffa speciale che viene usata per passarvi i punti di sutura. Altre valvole, invece, sono prive del supporto e vengono suture direttamente ai tessuti del paziente (valvole *stentless*). Altre ancora sono prelevate da cadavere umano, congelate e conservate a bassissima temperatura (*homograft*) e quando devono essere impiantate vengono scongelate, modellate secondo il metodo di impianto scelto ed infine suture direttamente sui tessuti del paziente. Le valvole biologiche hanno il vantaggio di essere simili alle naturali e sono in genere ben tollerate senza richiedere una terapia specifica. Lo svantaggio è la durata limitata rispetto alle valvole meccaniche che sono fatte di materiali molto più resistenti. Però, se si decide per l'utilizzo della protesi meccanica, si deve tener conto di dover intraprendere per tutta la vita una terapia anticoagulante, poichè i materiali artificiali causano la tendenza del sangue a formare dei coaguli che porterebbero al blocco della protesi valvolare [8][15][16][32][33][34].

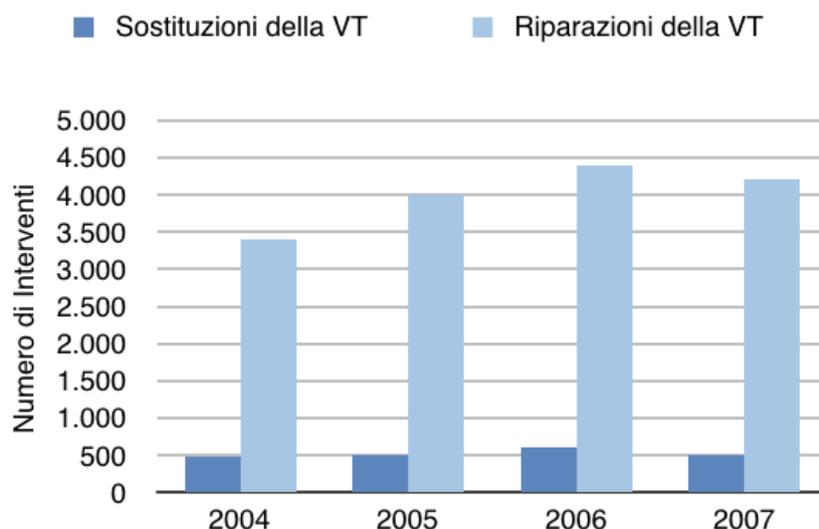
²¹ tecnica che si avvale di una sutura con un filo in prolene o dacron posizionata a livello della giunzione dell'*anulus* e della parete libera del ventricolo destro. Procedendo dalla commissura settale anteriore alla commissura settale posteriore. Il secondo margine della sutura è posizionato attraverso un *pledget*, un piccolo tampone, e procede parallelo alla prima chiudendo la linea di sutura nella stessa direzione terminando con un secondo *pledget* nella commissura postero-settale. La sutura quindi viene stretta producendo un effetto *purse-string* che riduce la lunghezza dell'*anulus* anteriore e posteriore per migliorare la coaptazione dei lembi [8].

Vengono allegate in Tabella 3.3 le indicazioni all'intervento chirurgico per insufficienza tricuspide e le relative classi.

Tabella 3.3 Indicazioni all'intervento chirurgico per insufficienza tricuspide	
Indicazione classe	Descrizione
Classe I	Anuloplastica per insufficienza tricuspide severa e ipertensione polmonare con difetto valvolare mitralico che richiede intervento
Classe II	Sostituzione valvolare per insufficienza tricuspide secondaria a difetti/ malformazioni dei lembi valvolari non trattabile con anuloplastica
Classe IIa	Sostituzione valvolare o anuloplastica per insufficienza tricuspide IIa con pressione polmonare media < di 60 mmHg quando sintomatico
Classe IIb	Anuloplastica per modesta insufficienza tricuspide in pazienti con ipertensione polmonare secondaria a difetto valvolare mitralico che richiede intervento
Classe III	Sostituzione valvolare o anuloplastica per insufficienza tricuspide con III pressione polmonare sistolica <60 mmHg in presenza di una valvola mitrale normale in pazienti asintomatici o sintomatici che non hanno ricevuto un trial di terapia diuretica

Nonostante le linee guida più recenti incoraggino, in caso d'insufficienza, l'intervento sulla valvola tricuspide in concomitanza a quello mitralico e, poichè si è visto che la prognosi post-operatoria è molto positiva e viene riscontrato un netto miglioramento delle condizioni di vita, il numero degli interventi di questo tipo non è aumentato negli ultimi anni.

Nel grafico sono mostrati una serie di dati presi dal database della Society of Thoracic Surgeon Nazionale Cardiac. Si può notare la presenza di un numero relativamente limitato di interventi, sia di riparazione che di sostituzione tricuspide, rispetto agli oltre 40.000 e più effettuati sulla valvola mitrale [34].



Capitolo 4

Imaging 3D della valvola tricuspide

La valvola tricuspide, come si evince dai precedenti capitoli, gioca un ruolo importante in molte patologie cardiache, comprese le disfunzioni valvolari delle sezioni di sinistra e lo scompenso cardiaco. Persino l'insorgere di un'insufficienza tricuspide funzionale è direttamente correlato ad un incremento della mortalità e morbilità, il che accresce le motivazioni in favore di una correzione dell'insufficienza tricuspide funzionale, e questo avviene, nella maggior parte dei casi, al momento di un concomitante intervento chirurgico sulle sezioni cardiache di sinistra.

Nonostante ciò, i risultati non soddisfacenti e poco incoraggianti della pratica chirurgica denotano una conoscenza incompleta dei meccanismi di base che sostengono le disfunzioni dovute alla valvola tricuspide. Una migliore comprensione dei meccanismi fisiopatologici dell'insufficienza tricuspide funzionale porterebbe, con molta probabilità, ad un approccio chirurgico più idoneo e quindi migliorerebbero anche i risultati.

La valutazione della valvola tricuspide e dei parametri che permettono di indicare la patologia da cui è affetta è generalmente eseguita mediante ecocardiografia bidimensionale a dispetto della particolare configurazione delle cuspidi e dell'*anulus* della valvola e della complessità anatomica del ventricolo destro. Solitamente, anche se non nella totalità dei casi, le sezioni standard dell'ecocardiografia bidimensionale non permettono di ottenere una visualizzazione simultanea delle tre cuspidi valvolari (Figura 4.1). Inoltre, quando è presente un processo patologico, la valutazione del coinvolgimento relativo delle singole cuspidi e, in particolare, quello della cuspidi posteriore, risulta difficile.

Questo limite della ecocardiografia bidimensionale può essere parzialmente superato grazie ad un movimento del trasduttore in senso antero-posteriore, così che si possano visualizzare entrambe le cuspidi (anteriore e posteriore) in una sezione apicale 4-camere oppure in una sub-costale. Se si vogliono ottenere ulteriori informazioni è opportuno un difficoltoso processo mentale di ricostruzione dell'immagine della valvola tricuspide interpretando immagini tomografiche multiple ottenute con il movimento del trasduttore. Tale sforzo può essere, tuttavia, inadeguato ad ottenere una precisa diagnosi in particolare in presenza di anomalie

valvolari complesse. L'avvento dell'ecocardiografia tridimensionale in tempo reale può ovviare ai problemi sopra citati e consentire una valutazione quantitativa della morfologia e della funzione della valvola tricuspide in modo da ridurre l'errore introdotto dall'interpretazione delle immagini [6].

Nei prossimi paragrafi sarà fatta, prima di tutto, una breve introduzione sulla ecocardiografia 3D, poi l'approccio all'imaging in clinica per lo studio della valvola tricuspide, successivamente l'approfondimento di alcuni studi effettuati dai ricercatori e gli aspetti ecocardiografici delle patologie valvolari quindi i limiti e le prospettive future della metodologia.

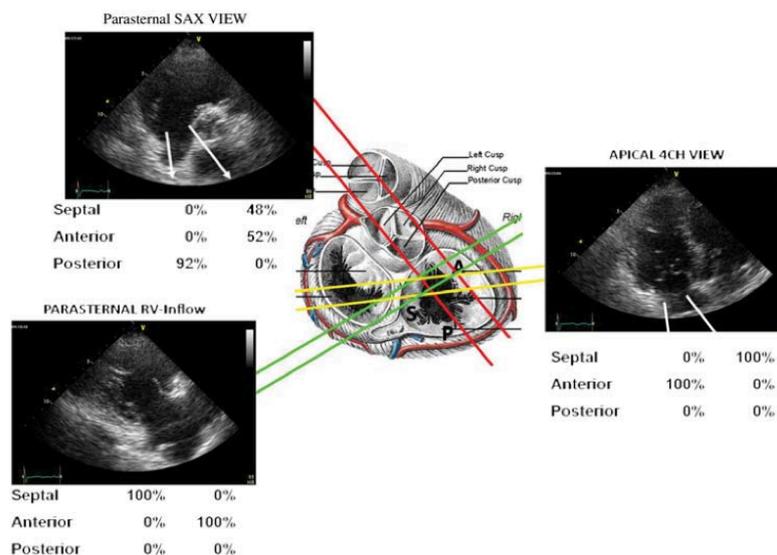


Figura 4.1 Visualizzazione delle cuspidi della VT

4.1 Ecocardiografia 3D

Da oltre trent'anni i ricercatori cercano di superare i limiti della ecocardiografia bidimensionale sviluppando metodi per la visualizzazione in tre dimensioni delle strutture cardiache interne.

Con l'ecocardiografia tridimensionale è possibile avere informazioni più complete sia sull'anatomia che sulla fisiologia del cuore. Queste informazioni possono essere trasferite alle memorie digitali e successivamente esaminate secondo diverse viste così da incrementare ancora le informazioni ottenute.

Le tecniche di acquisizione dell'ecocardiografia volumetrica sono sostanzialmente due ovvero ecocardiografia 3D off-line e real-time.

4.1.1 Ecocardiografia 3D off-line

L'ecocardiografista, per eseguire una analisi 3D in modalità off-line, per prima cosa acquisisce le immagini bidimensionali, unitamente alle informazioni spaziali e temporali, e successivamente, sulla base di queste, ricostruisce numericamente l'immagine tridimensionale e il risultato finale dell'elaborazione viene visualizzato a monitor.

L'acquisizione delle immagini bidimensionali, eseguita sia con sonde trans-toraciche che trans-esofagee, avviene secondo modalità diverse:

- acquisizione random;
- acquisizione linear scanning (parallela);
- acquisizione fan-like scanning (angolare);
- acquisizione rotazionale.

L'acquisizione random non vincola l'operatore a scansionare le immagini secondo una sequenza prefissata mentre nelle acquisizioni sequenziali (parallela, angolare e rotazionale), la scansione delle immagini è programmata ad intervalli o ad angoli regolari.

La ricostruzione del volume viene effettuata, solitamente, con l'algoritmo di interpolazione lineare¹ ed ha alcune problematiche. Infatti le immagini originali saranno in linea di massima rumorose nonostante il filtraggio e, anche se contigue, sono acquisite in istanti differenti. La metodologia off-line infatti prevede l'acquisizione di più sezioni parallele durante cicli cardiaci differenti e, anche se l'operazione viene sincronizzata con il segnale elettrocardiografico, la morfologia del cuore non si ripete uguale a se stessa in due cicli differenti provocando così un errore di registrazione chiamato *focal plane shutter effect*. Il risultato ottenuto dalla ricostruzione è espresso poi in una griglia cartesiana in cui sono mappati i *voxel*².

L'immagine ottenuta dopo la ricostruzione volumetrica è visualizzabile sullo schermo e può essere studiata dall'ecocardiografista il quale ora può osservare l'intero volume o sezioni arbitrarie da lui scelte.

¹ per interpolazione si intende un metodo per individuare nuovi punti del piano cartesiano a partire da un insieme finito di punti dati, nell'ipotesi che tutti i punti si possano riferire ad una funzione $f(x)$ di una data famiglia di funzioni di una variabile reale [5]. In particolare l'interpolazione lineare ricostruisce superfici sulla base di sezioni equidistanziate [35].

² minimo elemento volumetrico che costituisce un'immagine tridimensionale [35].

L'acquisizione tridimensionale off-line presenta dei limiti. Infatti non è real-time, necessita di trasduttori rotanti, apparecchiatura dedicata e un software apposito. Inoltre possono aversi delle approssimazioni in fase di ricostruzione delle immagini volumetriche [35].

4.1.2 Ecocardiografia 3D real-time

Con il progredire della tecnica l'ecocardiografia tridimensionale ha permesso di visualizzare in tempo reale il volume 3D della regione di interesse evitando così la fase di ricostruzione dalle immagini bidimensionali.

Il sistema per ecocardiografia tridimensionale real-time sfrutta i principi di funzionamento degli ormai comuni *linear phased arrays*, ovvero trasduttori che per la focalizzazione del raggio ultrasonico, per la ricezione e per la ricostruzione delle immagini sfruttano la gestione dei ritardi degli impulsi inviati dagli elementi piezoelettrici³ posti sul trasduttore stesso. In questo modo è possibile acquisire in simultanea diverse "fette" di immagine in tempo reale. Con i trasduttori *linear phased array* nella scansione bidimensionale in B-mode è possibile ottenere 160 linee di scansione per immagine con 5000 impulsi al secondo e una frequenza di ripetizione di 30 frame al secondo.

Nell'analisi tridimensionale, si utilizzano trasduttori *linear phased a matrice* che permettono l'acquisizione diretta di dati volumetrici in tempo reale. Questo è possibile poichè questi trasduttori non inviano un fascio di ultrasuoni il più possibile focalizzato ma ne consentono l'apertura in modo da investire un piccolo volume di materia. In questo modo, inviando più fasci affiancati, si riescono ad acquisire porzioni volumetriche in tempo reale dell'oggetto che si sta osservando senza dover ricorrere ad una ricostruzione successiva (Figura 4.2).

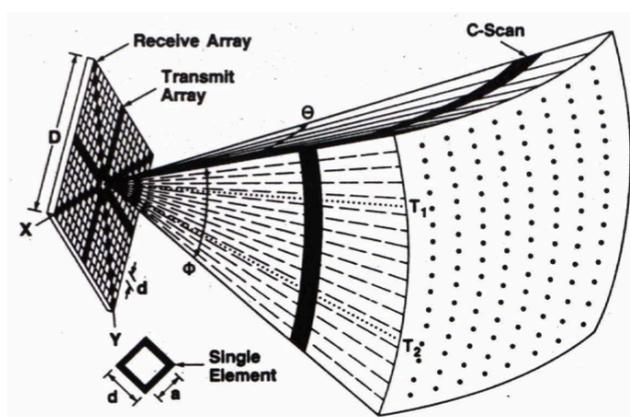


Figura 4.2 Trasduttore volumetrico

³ è la proprietà di alcuni cristalli di generare una differenza di potenziale quando sono soggetti ad una deformazione meccanica [5].

L'ecocardiografia 3D è certamente più pratica, fattibile, rapida e concettualmente corretta rispetto alla ricostruzione 3D di piani 2D acquisiti in tempi diversi.

In ogni caso l'acquisizione volumetrica elimina i limiti legati alla ricostruzione di battiti acquisiti in momenti temporalmente lontani ed anche la necessità di effettuare un *gating* cardiaco e respiratorio prolungato durante l'acquisizione. Inoltre, l'ecocardiografia tridimensionale real-time è relativamente facile da imparare e la scansione non richiede una particolare abilità tecnica da parte dell'operatore, cosa invece necessaria con la scansione a mano libera e l'uso di localizzatori di posizione che occorre nell'acquisizione basata sulla ricostruzione delle immagini bidimensionali.

Dopo i trasduttori a matrice di prima generazione (definiti anche *sparse-array transducers*), sono stati introdotti negli ultimi anni trasduttori di seconda generazione (*full matrix-array transducers*). Questi trasduttori sono basati su un numero di circa 3000 elementi capaci di trasmettere simultaneamente e consentono di ottenere volumi piramidali di scansione più ampi. Con l'uso dei trasduttori di seconda generazione Caiani et al. [36] hanno riportato la possibilità di misurare generazione volumi ventricolari fino a 345 ml, superando il limite di 263 ml riportato precedentemente da Takuma et al. [37] con l'uso dei trasduttori di prima generazione. Le caratteristiche delle due tipologie sono descritte in Tabella 4.1. [38]

Tabella 4.1 Differenze tra trasduttori <i>sparse-array</i> e <i>full matrix-array</i>	
Sonda a matrice <i>sparse-array</i>	Sonda a matrice <i>full matrix-array</i>
<ul style="list-style-type: none"> - 256 elementi con emissione non simultanea; - volume piramidale di scansione ridotto; - bassa qualità delle immagini (minore rispetto all'Eco bidimensionale); - <i>volume rate</i> molto basso. 	<ul style="list-style-type: none"> - 3000 elementi con emissione simultanea; - volume di scansione fino a 90 x 90 (full volume); - migliore risoluzione delle immagini; - <i>volume rate</i> relativamente più alto.

Per mantenere un dato con la stessa risoluzione di quello ottenuto con una scansione bidimensionale in B-mode, è necessario ottenere 160 linee di scansione sia nella direzione dettata dall'angolo di rotazione ed altrettante nella direzione dell'angolo di elevazione. Risulta dunque necessario incrementare la velocità di scansione di un fattore pari a 160. Per ottenere questo O.T. von Ramm, S.W. Smith e H.G. Pavy Jr. hanno introdotto nei primi anni '90 una metodologia di elaborazione in parallelo, denominata *Volumetrics*, che consente di caricare più linee di scansione

lungo l'angolo di elevazione per ogni impulso che viene trasmesso. La tecnologia *Volumetrics* utilizza, per la fase di ricezione e trasmissione, una configurazione di elementi approssimativamente a croce e centrata rispetto alla matrice quadrata del trasduttore (Figura 4.3) [35].

A seconda dello scopo che l'esame si prefigge possono essere utilizzati differenti metodi di visualizzazione. Si può scegliere di vedere sezioni *cross-section* bidimensionali dei *dataset* volumetrici ottenute utilizzando qualsiasi piano di taglio desiderato (metodo *anyplane*) o sezioni trasversali coassiali (metodo *omniplane*) o un numero di sezioni intersecantesi parallele (metodo *paraplane*).

L'impressione della prospettiva anatomica può essere creata grazie alle tecniche di *rendering* che prevedono la sfumatura di tonalità. La maggior quantità di informazioni morfologiche può essere estratta dalle immagini visualizzate con l'uso della tecnica di *volume-rendering*. Tali immagini raffigurano la vera morfologia della regione d'interesse, visualizzando le strutture cardiache analogamente a come verrebbero viste in vivo dal cardiocirurgo. A seconda del settaggio delle immagini (opacità e tonalità delle sfumature) le strutture possono apparire solide o trasparenti e così si ottengono le informazioni relative a strutture poste su piani differenti. Inoltre le immagini tridimensionali ricostruite possono essere liberamente ruotate o sezionate sui computers, facilitando la visione delle strutture di interesse dalle angolazioni più opportune per ottenerne un'analisi completa ed accurata [39].

Quindi con l'analisi ecocardiografica 3D real-time è possibile visualizzare ed esaminare immediatamente la parte del cuore di interesse grazie alla digitalizzazione che viene eseguita in frazioni di secondo.

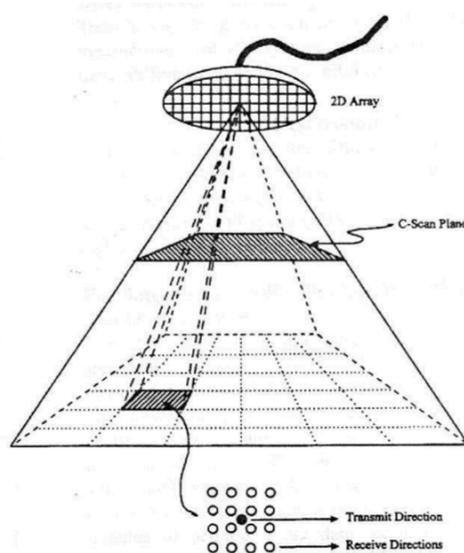


Figura 4.3 Metodologia *Volumetrics*

4.2 Imaging ecocardiografico 3D clinico

L'ecocardiografia tridimensionale (Eco 3D) completa quella bidimensionale (Eco 2D) con immagini dettagliate dell'apparato valvolare tricuspide potendo così ottenere dimensioni e spessore delle cuspidi, forma e dimensioni dell'*anulus*, spessori e funzione delle pareti miocardiche del ventricolo destro e i loro rapporti anatomici.

La possibilità di ottenere una sezione trasversa della valvola tricuspide grazie all'Eco 3D permette, nella maggior parte dei casi, la visualizzazione simultanea delle tre cuspidi (ATL: cuspidi anteriore, STL: cuspidi settale, PTL: cuspidi posteriore) in movimento durante il ciclo cardiaco e del loro attacco all'*anulus* tricuspide (Figura 4.4) sia dal lato atriale (A) che da quello ventricolare (B).

L'ecocardiografista riesce così a visualizzare la coaptazione delle cuspidi e la separazione delle commissure e ad avere una panoramica d'insieme della morfologia della valvola.

Dal confronto con la risonanza magnetica nucleare cardiaca è risultato che l'ecocardiografia volumetrica è una metodica affidabile nella determinazione della morfologia e della funzionalità dell'*anulus* tricuspide portando importanti novità nel processo decisionale chirurgico [40].

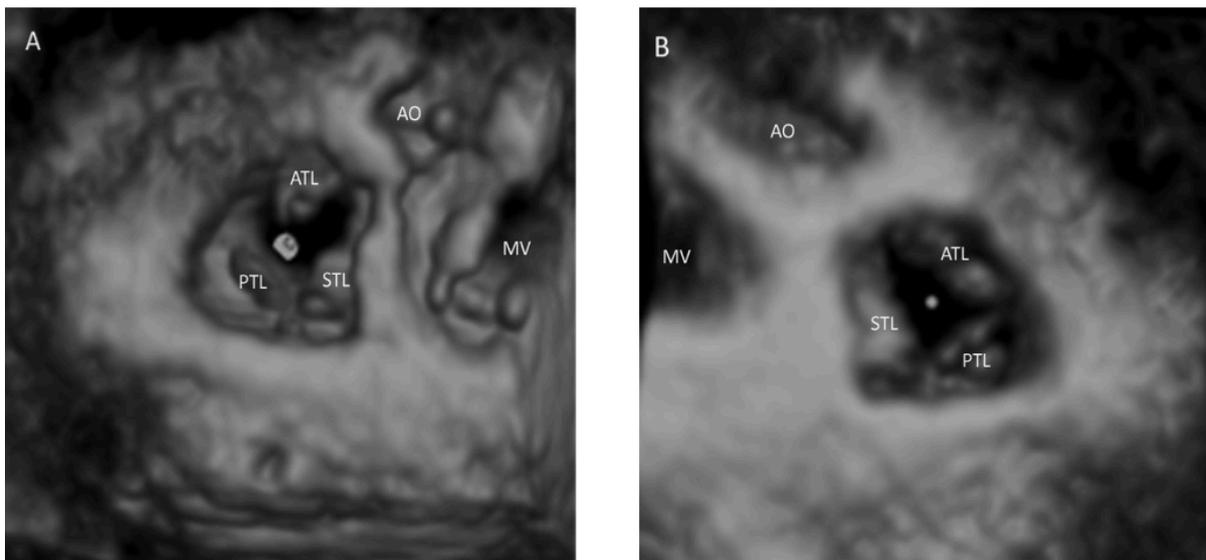


Figura 4.4 Cuspidi della valvola tricuspide visualizzate con Eco 3D

Anche nella ecocardiografia tridimensionale si utilizzano, in larga misura, tre viste: parasternale, apicale e sub-costale. Occorre però prestare particolare attenzione alla

funzione di *point-spread*⁴ e al grado di distorsione che varia in accordo con le dimensioni utilizzate per visualizzare il punto. Detto ciò si può notare che i migliori risultati ottenibili si hanno con l'approccio parasternale asse corto, dal momento che le strutture sono raffigurate nelle dimensioni assiale e laterale, invece quelli peggiori si hanno con l'approccio apicale che utilizza le dimensioni laterale e di profondità.

I trasduttori a matrice dell'Eco tridimensionale possono, come detto nel paragrafo precedente, sia acquisire in tempo reale (modalità real-time zoom) che in full-volume (grandangolo) cioè acquisire quattro cicli cardiaci consecutivi fusi insieme con il paziente in apnea obbligata. Entrambe queste modalità sono utilizzate nell'approccio clinico alla valvola tricuspide ma la modalità di acquisizione real-time zoom presenta alcuni vantaggi rispetto a quella full-volume che sono:

- risoluzione più elevata;
- esecuzione anche in pazienti dispnoici o con fibrillazione atriale in quanto non è necessario trattenere il respiro o acquisire immagini relative a più cicli cardiaci;
- possibilità di ruotare l'immagine mediante la rotazione della track ball senza la necessita di muovere il trasduttore. Questo può essere particolarmente utile nell'approccio parasternale che richiede un forte angolo di inclinazione tra il trasduttore e la cute così da ottenere un'ampia superficie di contatto nello spazio intercostale scelto;
- possibilità di ruotare il cursore tridimensionale per posizionare l'asse della valvola tricuspide lungo l'asse y facilitando così la visualizzazione delle tre cuspidi e dell'intero orifizio valvolare.

Chiaramente occorre non trascurare l'acquisizione full-volume perchè, anche se ha una risoluzione spaziale delle strutture ridotta rispetto alla modalità real-time zoom ed è possibile la presenza di artefatti dovuti alla respirazione e al ritmo cardiaco, permette una copertura più ampia della regione di interesse delineando in maniera più realistica le strutture della valvola e i loro rapporti spaziali.

Nella pratica, per acquisire un set di dati per l'analisi della valvola tricuspide nell'ecocardiografia tridimensionale, si colloca il trasduttore in sezione parasternale asse lungo, così che si possa visualizzare l'afflusso del ventricolo destro, si centra la valvola tricuspide nel volume tridimensionale potendo così, dopo aver aggiustato manualmente immagine e trasduttore, visualizzare ed acquisire le immagini delle tre cuspidi in simultanea.

⁴ in italiano diffusione di un punto. Descrive la distorsione che qualsiasi sistema di imaging induce quando visualizza un oggetto puntiforme [6].

Se si vuole acquisire un set di dati in modalità full-volume si può utilizzare l'approccio apicale ottimizzato per le strutture del cuore destro ottenendo così un campo visivo più ampio per la visualizzazione dell'intera valvola. E' possibile vedere in questo modo cuspidi, *anulus*, corde e muscoli papillari consentendo la valutazione dei loro rapporti spaziali e della loro continuità anatomica. Dopo l'acquisizione, i tagli dall'apice verso la base, oppure dal tetto dell'atrio verso l'apice mostreranno la visuale *en face* della VT rispettivamente dal lato ventricolare ed atriale detta anche visuale chirurgica.

I progressi tecnologici hanno permesso l'applicazione di matrici tridimensionali anche su sonde per l'approccio trans-esofageo dal quale è possibile ottenere immagini di qualità diagnostica migliore soprattutto per quel che riguarda lo studio delle valvulopatie. Per mezzo della ecocardiografia trans-esofagea è possibile ottenere una visualizzazione ottima della valvola tricuspide; purtroppo è possibile effettuare questa tipologia di esame ecografico solo in una scarsa percentuale di pazienti a causa della sua invasività^[6].

Verranno ora descritti due studi eseguiti da diverse equipe che mettono in luce le novità dell'ecocardiografia tridimensionale. Nel primo ^[41] si analizzeranno i parametri clinici della valvola tricuspide ottenuti con Eco 3D mettendoli poi a confronto con quelli dell'Eco 2D. Il secondo ^[42] si incentra sullo studio dell'*anulus* tricuspide e sulla sua geometria in pazienti sani e in quelli con una insufficienza tricuspide funzionale.

4.3 I Studio: Parametri della valvola tricuspide valutati con Eco 3D

4.3.1 Introduzione

La conoscenza della morfologia della valvola tricuspide e dei processi patologici che la colpiscono è molto utile per delineare l'ottimale strategia chirurgica da intraprendere. Ancora oggi però ci sono numerose difficoltà nell'approccio decisionale poichè le conoscenze sulla valvola in questione sono molto limitate. L'ecocardiografia bidimensionale non permette una conoscenza completa della valvola infatti spesso insorgono discrepanze tra quello che viene visto tramite immagine ecocardiografica e quello che poi realmente viene osservato dai chirurghi durante l'intervento. Un esempio può essere la morfologia dell'*anulus* che, come si

vedrà nel secondo studio, è molto complessa e si discosta molto dall'essere un anello planare.

Con l'avvento dell'ecocardiografia tridimensionale nella pratica clinica è possibile ovviare a questi inconvenienti e lo studio in questione, realizzato da Ashraf M. Anwar et al. e pubblicato dalla Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery nel 2006, si prefissa di valutare i parametri che descrivono morfologia, dimensione e funzioni dell'anello tricuspide con Eco 3D per poi confutarli con quelli ottenuti mediante l'indagine bidimensionale.

4.3.2 Soggetti, metodologie e analisi statistica

Lo studio è eseguito su 40 pazienti con buone immagini bidimensionali trans-toraciche (2D TTE) sui quali è stata eseguita anche una ecocardiografia tridimensionale real-time (RT3DE).

La 2D TTE è stata eseguita con un sistema ad ultrasuoni Sonos 7500 connesso ad un trasduttore S3 (Philips, Best, The Netherlands). Le immagini sono state acquisite sia con vista apicale che parasternale e in ogni paziente sono stati misurati e calcolati i seguenti parametri:

- diametro dell'anulus tricuspide (TAD) ottenuto con vista apicale a 4-camere (AP4CH) e parasternale ad asse corto (PSAX) sia in fase di fine sistole che in fase di fine diastole;
- frazione di contrazione dell'anulus tricuspide (TAFS) definita come $TAD_{\text{fine_diastole}} - TAD_{\text{fine_sistole}}$ il tutto diviso per $TAD_{\text{fine_diastole}}$ ottenuto sia con vista AP4CH che con vista PSAX.

La RT3DE è eseguita con lo stesso sistema ad ultrasuoni collegato a un trasduttore a matrice capace di ottenere immagini real-time in B-mode. I dati dell'intero volume sono stati registrati in modalità full-volume facendo trattenere il respiro al paziente per circa 5-10 secondi per poi essere inviati ad un software dedicato che svolgerà l'analisi off-line e li salverà in formato digitale. Successivamente è stato tracciato il bordo interno dell'anulus tricuspide e, una volta completato il processo, l'area della superficie verrà calcolata in automatico e potrà essere visualizzata secondo differenti punti di vista. Le variabili della RT3DE ottenute sia in fase di fine sistole che in fase di fine diastole sono:

- area dell'anulus tricuspide (TAA_{3D});
- diametro maggiore dell'anulus tricuspide (TAD_{3D} maggiore). Vedi Figura 4.5;

- diametro minore dell'*anulus* tricuspide (TAD_{3D} minore). Vedi Figura 4.5;
- frazione di contrazione dell'*anulus* tricuspide tridimensionale ($TAFAC_{3D}$) calcolata grazie al TAD_{3D} maggiore;
- cambiamento di area frazionaria dell'*anulus* tricuspide ($TAFAC_{3D}$) calcolata tramite TTA_{3D} .

Tutti i dati ottenuti saranno presentati con il loro valore medio \pm deviazione standard⁵. La comparazione fra le varie medie è stata effettuata tramite un t-test ⁶e il livello di significatività P^7 è stato settato < 0.05 .

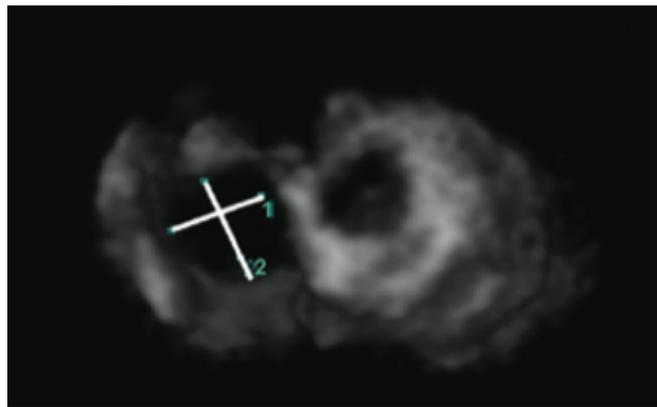


Figura 4.5 Diametro maggiore e minore dell'*anulus* tricuspide

4.3.3 Risultati

I parametri clinici ed ecocardiografici ottenuti analizzando tutti i 40 pazienti, che non presentano differenze significative per quanto riguarda età e genere, sono elencati in Tabella 4.2. I pazienti sono stati divisi in due gruppi: gruppo I comprende i 20 pazienti con una normale $TAD_{2D-AP4CH}$ a fine diastole (< 35 mm) e il gruppo II i 20 pazienti in cui è stata riscontrato un dilatato $TAD_{2D-AP4CH}$ a fine diastole (≥ 35 mm).

⁵ La deviazione standard è un indice di dispersione delle misure sperimentali, vale a dire una stima della variabilità di una popolazione di dati o di una variabile casuale [5].

⁶ Il t-test o test di Student si utilizza in statistica per sapere se le eventuali differenze tra le medie sono significative [43].

⁷ Il valore P è la probabilità di ottenere un risultato altrettanto estremo o più estremo di quello osservato se la diversità è interamente dovuta alla sola variabilità campionaria, assumendo quindi vera l'ipotesi iniziale nulla, ovvero l'ipotesi che prevede sempre che non esista alcuna differenza tra i gruppi riguardo al parametro considerato. Quindi, se l'ipotesi nulla è valida, i campioni vengono dalla stessa popolazione e le eventuali differenze osservate vanno attribuite al solo caso. Solitamente il valore P è deciso dall'operatore e con un valore inferiore a 0.05 si considera l'esperimento buono [43].

Tabella 4.2 Dati clinici ed ecocardiografici			
	Totalità dei pazienti (n=40)	Gruppo I (n=20)	Gruppo II (n=20)
Caratteristiche cliniche			
Età (anni)	29.8 ± 11	26.3 ± 9	33.1 ± 14
Genere Maschile (%)	17 (43%)	10 (50%)	7 (35%)
Valori diastolici			
TAD _{2D-AP4CH} (mm)	37.7 ± 10.2	29.1 ± 3.2	45.4 ± 7.9
TAD _{2D-PSAX} (mm)	35.7 ± 9.1	29.6 ± 6.1	41.2 ± 8.0
TAD _{3D} maggiore (mm)	45.0 ± 11.3	38.6 ± 9.3	50.7 ± 10
TAD _{3D} minore (mm)	37.3 ± 11.6	30.7 ± 9.2	43.7 ± 10.0
TAA _{3D} (mm ²)	159.7 ± 84.3	105.8 ± 67.5	208.3 ± 81.7
Valori sistolici			
TAD _{2D-AP4CH} (mm)	32.4 ± 9.5	25.4 ± 3.9	38.3 ± 7.1
TAD _{2D-PSAX} (mm)	30.2 ± 7.8	24.9 ± 3.5	34.4 ± 6.7
TAD _{3D} maggiore (mm)	36.0 ± 9.5	25.4 ± 5.3	41.7 ± 8.5
TAD _{3D} minore (mm)	30.5 ± 8.5	25.4 ± 5.3	35.6 ± 8.1
TAA _{3D} (mm ²)	117.9 ± 66.9	81.4 ± 44.2	150.8 ± 67.5
Frazione di contrazione			
TAFS _{2D-AP4CH}	14.2 ± 7.1	13.5 ± 5.7	15.0 ± 8.2
TAFS _{2D-PSAX}	14.8 ± 9.2	14.6 ± 8.8	15.1 ± 8.8
TAFS _{3D-TAD_MAGGIORE}	17.8 ± 13.2	18.5 ± 14.3	16.6 ± 10.4
TAFAC _{3D}	26.2 ± 12.9	23.7 ± 13.4	27.9 ± 12.2
Insufficienza tricuspide			
Assente	7 (17%)	7 (35%)	0 (0%)
Grado 1-2	23 (58%)	13 (65%)	10 (50%)
Grado 3-4	10 (25%)	0 (0%)	10 (50%)

I parametri ottenuti tramite Eco 2D ed Eco 3D sono successivamente comparati.

Valori diastolici

Nei valori di fine diastole è presente una buona correlazione (R)⁸ sia tra TAD_{2D-AP4CH} e TAD_{2D-PSAX} (R=0.79 e P<0.0001). I due parametri appena citati sono anche ben correlati con il TAD_{3D} maggiore (R=0.74, P<0.0001 e R=0.75, P<0.0001 rispettivamente). Dalla tabella si può notare che i valori del TAD_{3D} maggiore sono molto più grandi rispetto a TAD_{2D-AP4CH} e TAD_{2D-PSAX}. Se si riclassificano i pazienti prendendo come riferimento il TAD_{3D} solo 10 di questi possono essere considerati sani (TAD_{3D} < 35 mm). Inoltre è importante notare che il 65% dei pazienti con un normale TAD_{2D} ha un insufficienza tricuspide di grado 1-2 mentre se si prende come riferimento il TAD_{3D} questo grado di insufficienza risulta presente solo nel 30% dei casi.

Valori sistolici

Nei valori di fine sistole c'è un'eccellente correlazione tra TAD_{2D-AP4CH} e TAD_{2D-PSAX} (R=0.89 e P<0.0001). Il TAD_{3D} maggiore in fase di fine sistole è correlato meglio con il TAD_{2D-AP4CH} rispetto al TAD_{2D-PSAX} (R=0.80, P<0.0001 e R=0.66, P<0.0001 rispettivamente) ed è maggiore di entrambi questi due ultimi parametri.

Valori della frazione di contrazione

Non ci sono differenze significative tra TAFS_{2D-AP4CH}, TAFS_{2D-PSAX} e TAFS_{3D}. Invece è possibile notare una sostanziale discrepanza tra TAFAC_{3D} sia rispetto al TAFS_{2D} che TAFS_{3D}.

Valori del TAD minore

Anche per quel che riguarda il TAD minore non si notano sostanziali differenze tra i valori misurati con Eco 2D o con Eco 3D sia in fase di fine sistole che in fase di fine diastole.

⁸ In statistica per correlazione si intende una relazione tra due variabili casuali tale che a ciascun valore della prima variabile corrisponda con una certa regolarità un valore della seconda. Non si tratta necessariamente di un rapporto di causa-effetto, ma semplicemente della tendenza di una variabile a variare in funzione di un'altra [5].

4.3.4 Discussione dei risultati

Grazie a questo studio si è potuto osservare che:

- la forma dell'*anulus* tricuspide è ovale e non circolare sia fisiologicamente che con *anulus* dilatato;
- la 2D TTE sottostima il valore del diametro dell'*anulus* tricuspide;
- le misure del TAFS sono comparabili sia nella 2D TTE che nella RT3DE poichè la contrazione misurata nonostante i valori diversi di TAD è approssimativamente la stessa e le differenze tra le due misure vengono meno.

Le misure del TAD sono di importanza critica nel processo di decisione di un intervento chirurgico non solo per quel che riguarda la selezione dei pazienti che devono essere sottoposti ad intervento ma anche per il tipo di tecnica chirurgica da usare.

Le sole assenza o presenza di una leggera insufficienza tricuspide non permettono di valutare se la valvola tricuspide sia soggetta ad una qualche anomalia ed inoltre non sempre una dilatazione dell'*anulus* comporta un significativo rigurgito.

Gli studi fatti con ecocardiografia bidimensionale sui parametri che descrivono l'anatomia della valvola tricuspide avevano portato alla conclusione che valori normali del diametro dell'anello tricuspide fossero quelli inferiori ai 35 mm ma, nello studio appena descritto, si è visto che le misure del diametro dell'*anulus* tricuspide, effettuate con ecocardiografia bidimensionale, erano significativamente minori rispetto a quelle fatte con tecnologia tridimensionale. Considerato che l'eco 3D è una metodica più avanzata e completa si pensa che sia opportuno rivedere i valori fisiologici dei parametri relativi alla valvola basandosi sui dati ottenuti tramite ecocardiografia volumetrica.

4.3.5 Limiti dello studio e conclusioni

Il limite maggiore dello studio sopra descritto è che i risultati ottenuti mediante ecocardiografia tridimensionale non sono comparabili con un *gold standard*⁹. Inoltre è opportuno sottolineare il fatto che la tecnologia tridimensionale dipende in larga misura dalla qualità delle immagini rispetto a quella bidimensionale.

In conclusione lo studio di Ashraf M.Anwar et al. ha portato a scoprire che l'*anulus* tricuspide è di forma ovale e che l'ecocardiografia 2D sottostima il valore del diametro sia con la vista apicale a 4-camere che nella parasternale ad asse corto.

⁹in medicina il *gold standard* (standard di riferimento) è l'esame più accurato per confermare un dubbio diagnostico, al quale ogni altro esame deve rapportarsi per avere validità diagnostica [5].

4.4 Il Studio: Geometria dell'anello tricuspide valutata con Eco 3D

4.4.1 Introduzione

L'intervento chirurgico sulla valvola tricuspide colpita da insufficienza funzionale, come già ampiamente detto, è di fondamentale importanza in quanto se non curata può portare ad un rapido peggioramento delle condizioni vitali. La tecnica chirurgica più comune è l'anuloplastica però, dopo l'intervento, di solito persiste una insufficienza residua. Questo è dovuto al fatto che non si ha una buona conoscenza della geometria dell'*anulus* tricuspide.

Lo studio di Shota Fukuda, Giuseppe Saracino, Yoshiki Matsumura et al. ,pubblicato nel 2006 sulla rivista *Circulation*, come quello appena descritto sfrutta le recenti innovazioni della ecocardiografia 3D per incrementare le conoscenze di una valvola a lungo trascurata. In particolare il seguente studio indaga sulla morfologia tridimensionale dell'anello tricuspide sia in pazienti sani che in quelli che presentano un rigurgito funzionale utilizzando l'RT3DE e un software apposito.

4.4.2 Soggetti, metodologie e analisi statistica

La popolazione, sottoposta a ecocardiografia tridimensionale, si compone di:

- 15 volontari sani (14 uomini con età 31 ± 6 anni) che non hanno nella loro storia clinica disfunzioni cardiovascolari;
- 16 pazienti con un'insufficienza tricuspide secondaria (11 uomini con età 60 ± 18 anni) di cui 2 presentano un prolasso della mitrale, 1 stenosi della mitrale, 6 cardiomiopatia dilatativa, 4 ischemia miocardica anteriore e 3 una cardiomiopatia ipertrofica. Inoltre è stata riscontrata una insufficienza lieve in 4 pazienti (25%), moderata in 7 (44%) e severa in 5 (31%).

L'indagine ecocardiografica è stata eseguita con un Sonos 7500 (Philips Medical Systems, Andover, Mass) collegata ad un trasduttore a matrice. I dati sono stati acquisiti in sette consecutivi cicli cardiaci registrati in apnea.

La geometria 3D della valvola tricuspide è stata analizzata con il software appositamente programmato per la visualizzazione e l'analisi di dati ecocardiografici tridimensionali. L'operatore, per acquisire il complesso volumetrico dell'anello tricuspide, doveva determinare la posizione di 8 punti dell'anello tricuspide, durante un ciclo cardiaco, su 4 piani che ruotano di 45° attorno ad un asse fisso e passanti per una sezione della valvola (Figura 4.6). L'asse di rotazione è definito

come il vettore ortogonale al piano dell'*anulus* tricuspide e passante per il suo centro (A) e la rotazione dei piani attorno a questo asse avviene in senso antiorario (B e C).

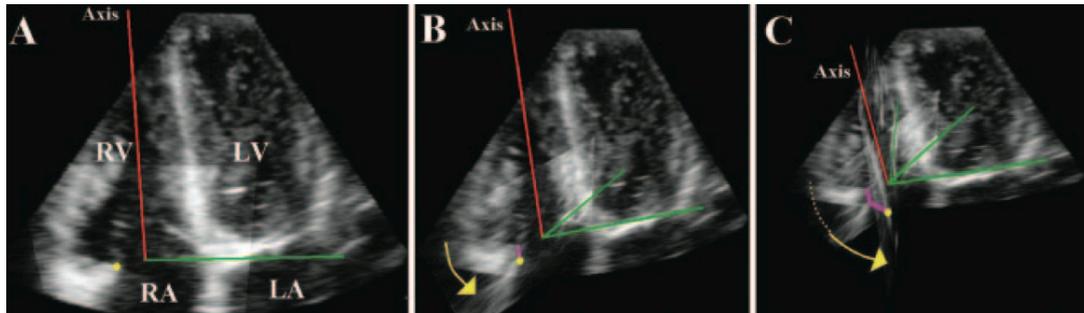


Figura 4.6 Passaggi della ricostruzione tramite software

Questo metodo standardizza il processo e permette ai ricercatori non solo di osservare la forma dell'*anulus* in un dato istante ma anche i suoi cambiamenti nel ciclo cardiaco. In Figura 4.7 è rappresentata la ricostruzione 3D dell'*anulus* di un soggetto sano mentre in Figura 4.8 quella di un altro con insufficienza tricuspide.

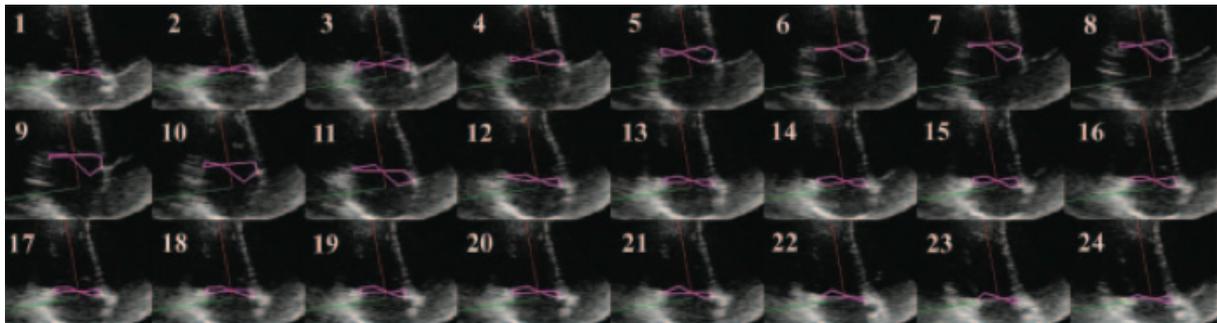


Figura 4.7 Ricostruzione 3D dell'anello tricuspide di un soggetto sano

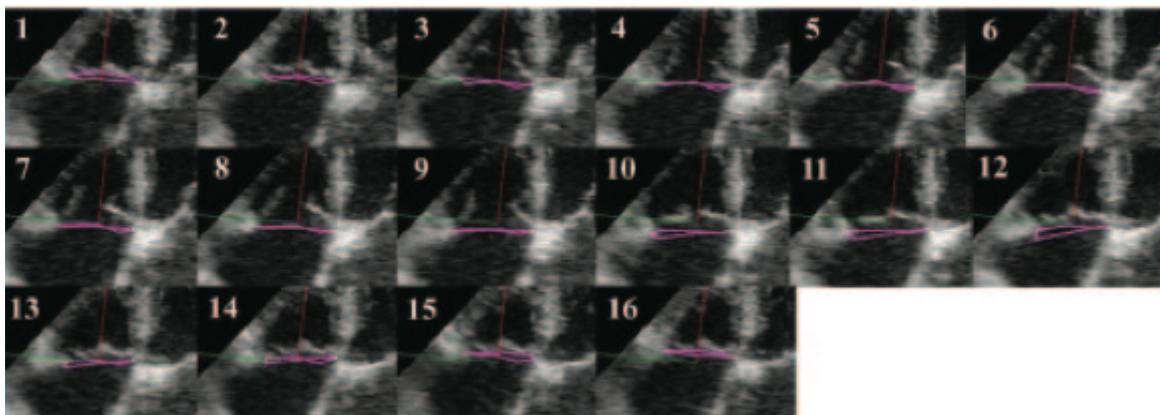


Figura 4.8 Ricostruzione 3D dell'anello tricuspide di un soggetto che presenta insufficienza tricuspide secondaria

Successivamente vengono calcolati numericamente i seguenti dati:

- piano dell'*anulus* tricuspide che approssima al meglio i punti tridimensionali del TA ottenuto grazie al metodo dei minimi quadrati;
- area del TA definita come l'area racchiusa tra la proiezione della curva dei punti tridimensionali sul piano che approssima al meglio l'*anulus*;
- lunghezze delle diagonali (d_{max} e d_{min}) che connettono i punti nelle quattro direzioni (Figura 4.9 A) calcolate al momento di massima e minima contrazione. E' possibile calcolare così la contrazione: $c = (d_{max} - d_{min})/d_{max}$;
- altezza di ogni punto dell'*anulus* tricuspide rispetto al piano che meglio approssima il TA normalizzata per l'area (Figura 4.9 B);
- volume del ventricolo destro;
- eiezione del ventricolo destro calcolata come (volume diastolico meno volume sistolico) diviso per il volume diastolico x 100.

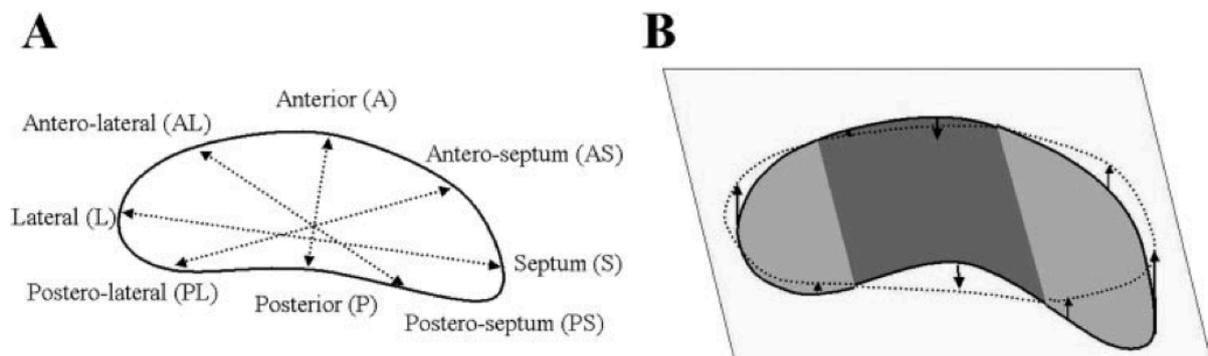


Figura 4.9 Lunghezza delle diagonali che collegano due punti (A) e distanza dei punti del TA rispetto al piano approssimato della valvola (B)

I valori sono espressi come media \pm deviazione standard e la comparazione dei dati ottenuti dalla popolazione sana e da quella con insufficienza tricuspide sono stati valutati con un t-test. Le differenze sono considerate significative con $P < 0.05$

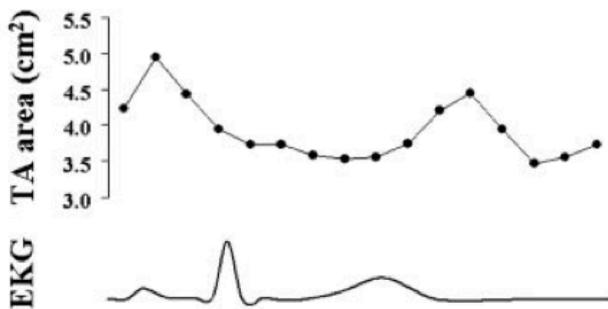
4.4.3 Risultati

Saranno ora riportati i risultati sperimentali ottenuti.

Cambiamenti dinamici dell'area dell'*anulus* tricuspide

In tutti i soggetti sani, durante un ciclo cardiaco, è stato riscontrato un aumento dell'area dell'*anulus* tricuspide dalla media sistole fino all'inizio delle diastole, un decremento della stessa durante la media diastole e un nuovo aumento nella fase finale della diastole. Questo andamento mostra due picchi ad inizio e fine diastole (Figura 4.10 A) cosa che non si osserva in 12 (75%) dei soggetti con insufficienza tricuspide (Figura 4.10 B). Inoltre sia il valore massimo ($7.5 \pm 2.1 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ contro $5.6 \pm 1.0 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, $P=0.003$) sia il valore minimo ($5.7 \pm 1.3 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ contro $3.9 \pm 0.8 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, $P<0.001$) dell'area dell'*anulus* risulta maggiore nei soggetti malati rispetto a quelli sani. Anche la percentuale di variazione dell'area è diversa risultando più piccola nei soggetti con insufficienza rispetto agli altri ($22.4 \pm 8.7 \%$ contro $29.6 \pm 5.5\%$, $P=0.01$).

A- healthy subject



B- patient with TR

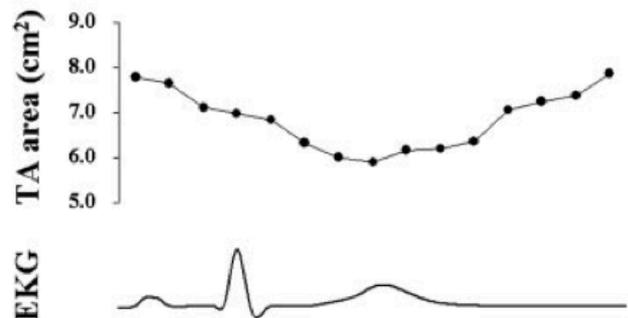


Figura 4.10 Andamento dell'area del TA nei soggetti sani (A) e in quelli affetti da insufficienza tricuspide secondaria (B)

I pazienti con insufficienza tricuspide sono stati poi divisi in base al grado di severità della patologia ed è stata riscontrata una significativa differenza nella percentuale di cambiamento dell'area dell'*anulus* tricuspide sia, come già detto, tra soggetti sani e non ma anche tra i pazienti con differenti gradi di rigurgito (Tabella 4.3). In particolare si riscontrano aree maggiori nei soggetti con una media o severa insufficienza rispetto a quelli sani o con solo una lieve insufficienza. In aggiunta i

pazienti con una severa insufficienza hanno il più piccolo cambiamento di area durante un ciclo cardiaco rispetto a tutti gli altri.

I volumi del ventricolo destro sia in fase di diastole (150.2 ± 47.9 mL contro 72.9 ± 17.5 mL, $P < 0.001$) che in fase di sistole (100.7 ± 46.7 mL contro 27.3 ± 8.5 mL, $P < 0.001$) risultano maggiori nei pazienti con rigurgito tricuspide funzionale rispetto ai soggetti sani. Il contrario accade per la frazione di eiezione infatti questa risulta minore nei soggetti patologici ($34.4 \pm 12.9\%$ contro $62.8 \pm 5.2\%$, $P < 0.001$).

Tabella 4.3 Dati dell'area del TA e % di variazione				
	Soggetti sani (n=15)	Soggetti con Lieve IT (n=4)	Soggetti con moderata IT (n=7)	Soggetti con severa IT (n=5)
Area massima (cm ² /m ²)	5.6 ± 1.0	6.1 ± 1.9	8.3 ± 2.6	7.5 ± 0.5
Area minima (cm ² /m ²)	3.9 ± 0.8	4.4 ± 1.1	6.0 ± 1.3	6.4 ± 0.6
% di variazione	29.6 ± 5.5	27.1 ± 4.1	25.4 ± 8.8	14.6 ± 6.2

Dati planari per la valutazione della forma e del movimento dell'anello tricuspide

I risultati ottenuti dalla misurazione della distanza delle quattro diagonali e della loro contrazione in soggetti sani e pazienti con insufficienza tricuspide sono raccolti nella Tabella 4.4.

Tabella 4.4 Dati della lunghezza delle 4 direzioni e loro contrazione				
	S-L	PS-AL	A-P	AS-PL
Soggetti Sani				
Massima (mm)	34.2 ± 3.7	36.8 ± 4.2	38.9 ± 5.3	37.9 ± 4.4
Minima (mm)	28.2 ± 3.7	31.0 ± 4.7	32.9 ± 3.5	31.8 ± 2.7
Contrazione (%)	17.2 ± 8.8	15.4 ± 10.4	14.7 ± 7.3	15.6 ± 6.7
Pazienti con insufficienza tricuspide				
Massima (mm)	42.4 ± 5.3	44.1 ± 5.9	43.0 ± 6.4	40.5 ± 6.5
Minima (mm)	38.1 ± 6.3	38.2 ± 4.9	37.6 ± 4.1	36.7 ± 6.4
Contrazione (%)	10.3 ± 6.4	13.0 ± 8.6	11.9 ± 8.3	8.9 ± 9.8

Si possono notare significative differenze tra la lunghezza delle quattro diagonali nei soggetti sani mentre, per quelli patologici, non si notano. La contrattilità rimane più o meno costante lungo le direzioni sia nei soggetti sani che patologici. Quando si comparano i risultati ottenuti nei due gruppi si osserva che le diagonali che vanno dal punto settale a quello laterale e da quello posteroseptale a quello anterolaterale sono molto più grandi nei pazienti patologici rispetto ai pazienti sani nel momento in cui si registra l'area massima. Al momento della registrazione della minima area si riscontrano sostanziali differenze tra le diagonali.

La contrazione è molto minore nei pazienti patologici lungo la direzione settale-laterale e anteroseptale-posterolaterale.

Geometria tridimensionale dell'anulus tricuspide

Le altezze di ciascuno degli 8 punti localizzati sono sintetizzate in Figura 4.11.

Nei soggetti sani i segmenti posteroseptale e anterolaterale del TA sono vicini all'apice del ventricolo destro mentre quelli più vicini all'atrio destro sono l'anteroseptale e il posterolaterale (A). Nei pazienti con insufficienza tricuspide si nota un andamento simile a quello dei soggetti sani ma, a mano a mano che cresce la severità del rigurgito, si ha un *anulus* tricuspide sempre più planare (B-C-D).

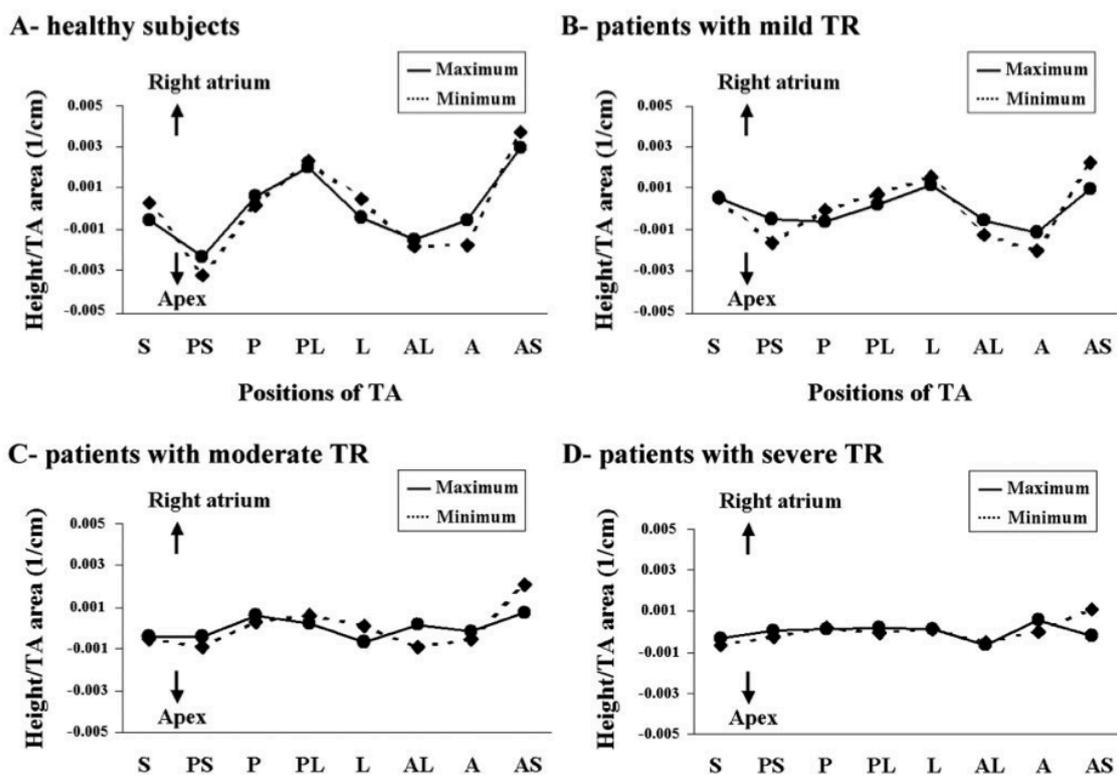


Figura 4.11 Andamento dei punti dell'anulus tricuspide

4.4.4 Discussione dei risultati

Per curare una insufficienza tricuspide funzionale si ricorre, come più volte detto, all'anuloplastica ma gli anelli che vengono utilizzati sono costruiti basandosi sulle conoscenze relative alla valvola mitralica e non alla tricuspide. I risultati poco soddisfacenti richiedono perciò una migliore conoscenza della geometria tridimensionale della valvola tricuspide specie quella di cuori sani ed è quello che lo studio si prefigge.

Dai dati ottenuti tramite ecocardiografia tridimensionale si è dimostrato che i soggetti sani presentano un *anulus* tricuspide dalla forma ellittica con omogenee contrazioni. I pazienti con un'insufficienza funzionale presentano, invece, un *anulus* dilatato nella direzione settale-laterale e posterosettale-anterolaterale che risulta così di forma più circolare. Le contrazioni non sono omogenee nelle varie direzioni.

La cosa più interessante è che la non planarità è stata osservata sia in soggetti sani che in quelli patologici anche se, all'aumentare della severità del rigurgito, si ha una struttura sempre più planare (si osservi sempre Figura 4.11).

Il punto più alto dell'anello tricuspide è l'anterosettale, che si trova vicino al punto di efflusso del ventricolo destro e alla valvola aortica, mentre il più basso è il posterosettale. Grazie a tutti i dati raccolti e in particolare a quelli dei soggetti sani nel momento di minima area, è stato possibile ricostruire la forma ottimale dell'anello tricuspide (Figura 4.12). Questo risulterà sicuramente utile per alla progettazione bio-ingegneristica di un anello tricuspide per anuloplastica.

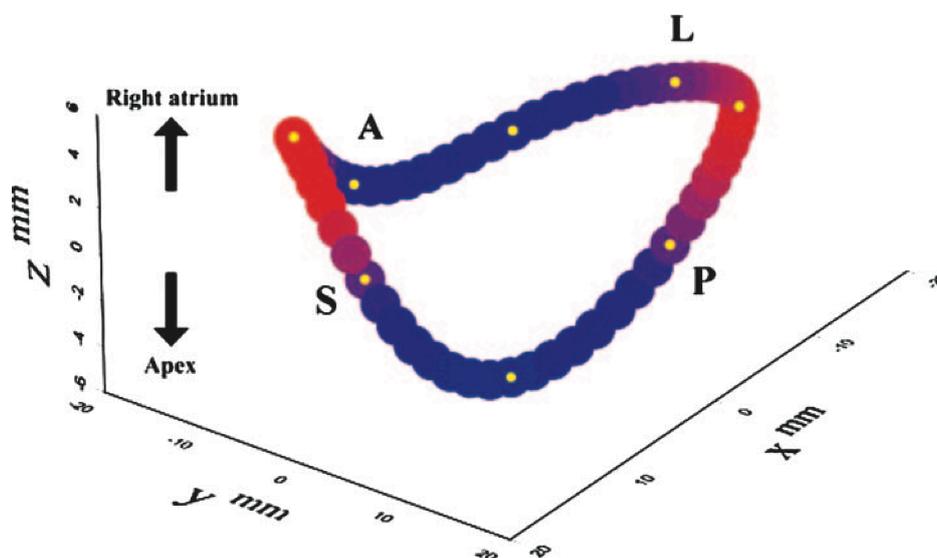


Figura 4.12 Forma e dimensione ottimale di un anello tricuspide

4.3.5 Limiti dello studio e conclusioni

Lo studio proposto presenta alcuni limiti. Per prima cosa la popolazione su cui è stato eseguito è relativamente esigua ed è quindi necessario riproporlo su scala più ampia così da confermare i risultati ottenuti. In secondo luogo, la diversa eziologia della patologia che affligge la parte sinistra del cuore può inficiare i risultati ottenuti studiando l'insufficienza tricuspide funzionale.

Inoltre l'anuloplastica, atta a ridurre la grandezza dell'*anulus*, spesso non è sufficiente per eliminare il rigurgito tricuspide nei pazienti con un severo *tethering* delle cuspidi¹⁰. Quindi, per ora, l'intervento di anuloplastica con un anello tricuspide ottimale, sia dal punto di vista fisiologico che anatomico (si veda ancora una volta Figura 4.12), è consigliato solo nel caso di insufficienza lieve o moderata poiché solo in quel caso può potenzialmente migliorare le dinamiche atrioventricolari.

Per ultimo, sebbene le immagini ottenute mediante ecocardiografia tridimensionale siano di alta qualità rispetto a quelle ottenute con i primi sistemi volumetrici, occorrono condizioni stabili durante il periodo di acquisizione per avere dati 3D chiari e tali da poter essere utilizzati.

Quindi, come conclusione, si può affermare che lo studio di Shota Fukuda, Giuseppe Saracino, Yoshiki Matsumura et al., eseguito mediante RT3DE coadiuvata da un software apposito, ha portato ad una migliore conoscenza della struttura tridimensionale dell'*anulus* tricuspide suggerendo differenti tecniche chirurgiche per trattare la valvola in questione.

4.5 Aspetti ecocardiografici 3D delle valvulopatie tricuspide

Si passeranno ora in rassegna le patologie già precedentemente introdotte studiandole però, questa volta, tramite ecocardiografia volumetrica.

4.5.1 Stenosi tricuspide

Le immagini ottenute grazie a ecocardiografia bidimensionale mostrano, tra le altre cose un ispessimento ed un accorciamento delle cuspidi della valvola.

Le registrazioni Doppler della velocità di flusso trans-tricuspide permettono di calcolare il gradiente medio e il PHT da cui si ottiene una stima dell'area valvolare

¹⁰ si nota una residua insufficienza tricuspide successiva ad intervento di anuloplastica nel 10%-20% dei casi.

funzionale. Tuttavia né l'Eco 2D trans-toracica, né quella trans-esofagea possono fornire una visuale *en face* dell'orifizio stenotico e visualizzare la fusione delle commissure.

Grazie alla ecocardiografia tridimensionale l'orifizio della stenosi tricuspide può essere invece chiaramente visualizzato per poi essere misurato con metodo planimetrico. In Figura 4.13 è visibile un'immagine tridimensionale di una valvola tricuspidale stenotica causata da malattia reumatica. Dalla vista dal ventricolo (A) è possibile notare le cuspidi, deformate ed ispessite, così come le commissure fuse e l'orifizio stenotico (TS). In aggiunta, grazie alla vista dall'atrio destro (B), o chirurgica, è possibile misurare in maniera più che accurata l'area dell'orifizio valvolare stenotico (TV) in modo da ottenere una misura oggettiva della severità della stenosi [6].

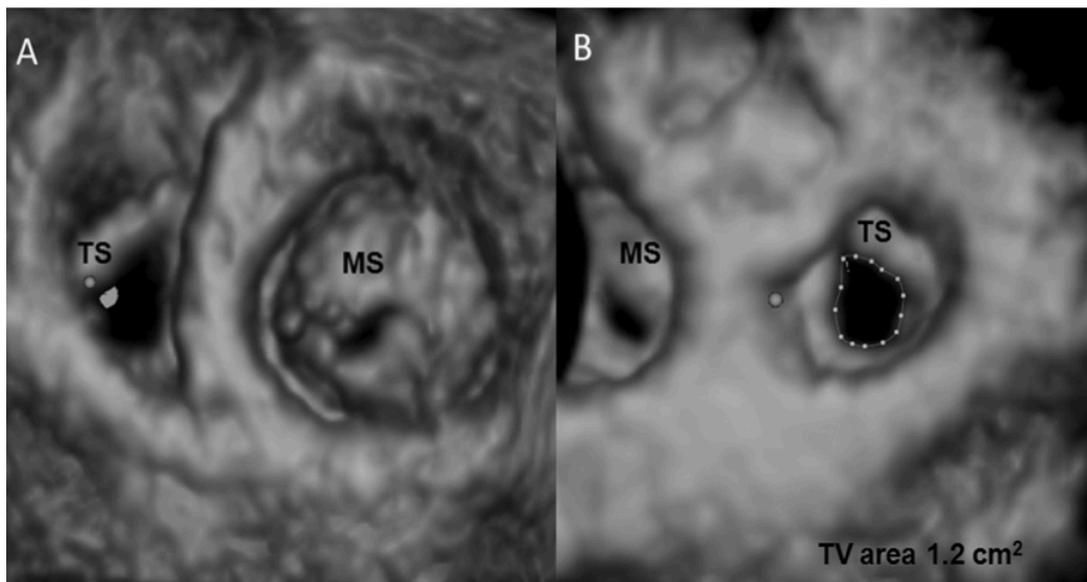


Figura 4.13 Immagine ottenuta con Eco 3D di una valvola tricuspidale stenotica

4.5.2 Insufficienza tricuspide

Con ecocardiografia bidimensionale di solito è possibile identificare l'ispessimento e la distorsione delle cuspidi valvolari ma non fornire una valutazione globale dell'estensione del coinvolgimento dell'apparato valvolare. Un set di dati in *full-volume* ottenuti da una sezione apicale fornisce una valutazione globale dell'intero apparato della valvola tricuspidale che così può essere esaminato da differenti prospettive. Con la visuale *en face* della valvola, l'ecocardiografia volumetrica permette la visualizzazione della fusione delle commissure, dilatazione dell'anello (A) e la mancata coaptazione dei lembi in sistole (B) tutte informazioni utili a stabilire una corretta diagnosi dell'eziologia reumatica dell'insufficienza tricuspide (Figura 4.14).

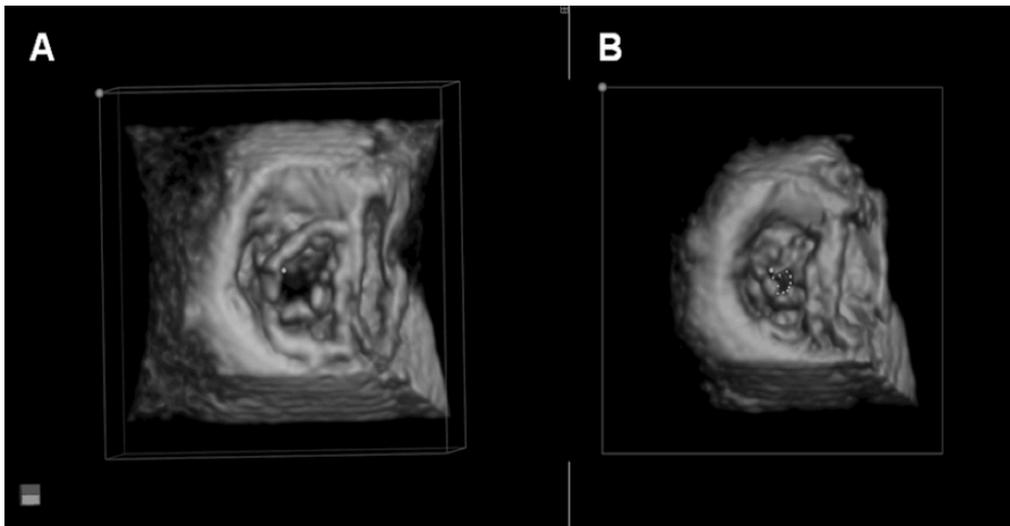


Figura 4.14 Immagine ottenuta con Eco 3D di una valvola tricuspide rigurgitante colpita da valvulopatia reumatica

Il coinvolgimento delle cuspidi valvolari nella malattia degenerativa mixomatosa viene visualizzato all'Eco 3D come un rigonfiamento di uno o più segmenti di una singola o più cuspidi della valvola. Inoltre, la presenza della rottura di una corda e l'estensione della concomitante dilatazione dell'*anulus* possono essere valutate nella stessa sezione.

Nella sindrome da carcinoide, condizione in cui la valvola appare ispessita e fibrotica, con un'escursione marcatamente limitata durante il ciclo cardiaco, l'Eco 3D può mostrare le regioni di coaptazione inefficace delle cuspidi e la perdita di fusione delle commissure.

Oltre alla forma, alle dimensioni e alla funzione dell'*anulus* tricuspide, l'ecocardiografia tridimensionale permette la valutazione della geometria delle cuspidi della valvola nell'insufficienza tricuspide funzionale. Nei pazienti affetti da ipertensione arteriosa polmonare (gradiente tra ventricolo destro e atrio destro ≥ 30 mmHg), Sukmawan et al. hanno riportato, in un loro studio [44], che i pazienti con insufficienza tricuspide mostravano un *tethering* delle cuspidi tricuspide all'interno del ventricolo destro. La misura del volume di *tethering* mostrava una correlazione lineare con il volume del ventricolo destro e con l'area del *jet* rigurgitante della valvola tricuspide.

Infine, l'ecocardiografia volumetrica può essere di aiuto nella stima della severità dell'insufficienza tricuspide utilizzando il *color flow doppler*. Velayudhan et al. [45] hanno dimostrato la fattibilità di ottenere l'area della vena contracta del *jet* di

insufficienza tricuspide, sezionando il set di dati color Doppler con l'eco 3D con piani esattamente paralleli all'orifizio della valvola tricuspide. In tal modo è stato possibile riscontrare una correlazione solo modesta tra l'area della vena contracta ottenuta con Eco 3D e la sua ampiezza misurata con Eco 2D, il che supporta il concetto che, come avviene per l'insufficienza mitralica, la vena contracta del *jet* tricuspide rigurgitante ha una geometria complessa. È stata tuttavia riscontrata una correlazione tra l'area della vena contracta misurata con ecocardiografia tridimensionale e le misure convenzionali di severità dell'insufficienza tricuspide mediante color Doppler bidimensionale (area del flusso rigurgitante e il suo rapporto con l'area dell'atrio destro). Da ciò nasce la proposta di nuovi criteri per la stima della severità dell'insufficienza tricuspide basati sull'area tridimensionale della vena contracta: $<0.5 \text{ cm}^2$ lieve; $0.5-0.75 \text{ cm}^2$ moderata e $> 0.75 \text{ cm}^2$ severa [6].

4.5.3 Endocardite infettiva ed altre anomalie congenite della valvola tricuspide

Nei pazienti affetti da endocardite della valvola tricuspide, l'ecocardiografia tridimensionale può mostrare la morfologia stereoscopica di eventuali vegetazioni, la loro mobilità con il flusso sanguigno, e le possibili complicanze come il prolasso o la perforazione di una cuspide. Le immagini ecocardiografiche in Figura 4.15 mostrano la vegetazione con le viste bidimensionali apicale a 4-camere (A) e parasternale asse lungo (B) ma solo nella visualizzazione tridimensionale (C) è possibile determinare la forma reale e il punto d'attacco della vegetazione.

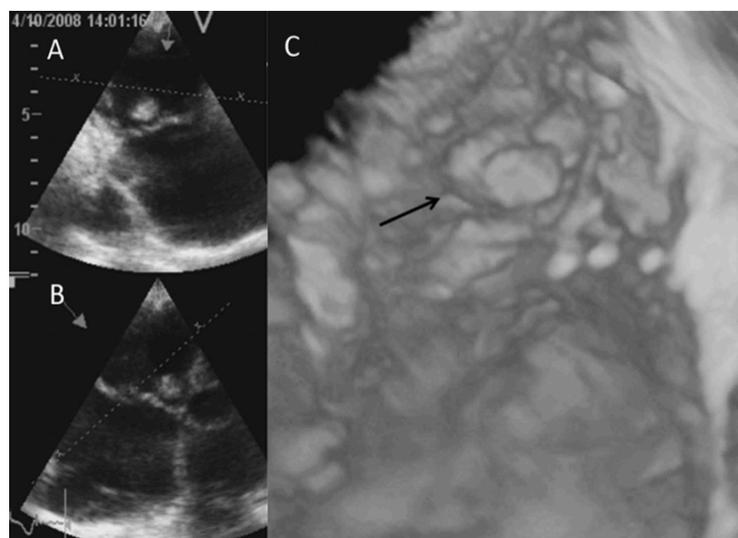


Figura 4.15 Immagini bidimensionali (A-B) e tridimensionali (C) di una valvola tricuspide colpita da endocardite infettiva

L'anomalia congenita di Ebstein, come già spiegato nel secondo capitolo, rappresenta un difetto congenito della valvola tricuspide nel quale le inserzioni della cuspidi settale o posteriore, o di entrambe, sono collocate più in basso nel ventricolo destro con un'ampia cuspidi anteriore a forma di vela, che comporta l'atrializzazione del tratto di afflusso del ventricolo destro.

Esiste un ampio spettro di severità di questa cardiopatia congenita. Sebbene l'ecocardiografia bidimensionale sia in grado di mostrare il caratteristico spostamento della cuspidi settale e la cuspidi anteriore ridondante ed allungata, la complessa anatomia della malattia e il meccanismo di insufficienza della valvola sono molto difficili da determinare. Nei pazienti adulti con anomalia di Ebstein, Patel et al. [46] hanno riportato che l'ecocardiografia tridimensionale risulta particolarmente utile nel delineare l'attacco delle corde delle tre cuspidi valvolari. Ciò si ottiene attraverso molteplici sovrapposizioni e sezioni *dataset* di Eco 3D, che mostrano il caratteristico aspetto a bolla risultante dal rigonfiamento delle aree non tese delle cuspidi della valvola. Inoltre, una visuale *en face* ottenuta con Eco 3D può essere utilizzata per misurare la superficie delle cuspidi e per visualizzare le regioni di coaptazione inefficace delle cuspidi.

Un altro campo di interesse nell'ambito delle cardiopatie congenite, in cui l'ecocardiografia volumetrica della valvola tricuspide si sta affermando, consiste nella valutazione della stessa in pazienti affetti da trasposizione dei grossi vasi¹¹. In particolare, l'Eco 3D consente una migliore comprensione del meccanismo dell'insufficienza tricuspide funzionale insito in tale cardiopatia [6].

4.6 Limiti e prospettive future

Nonostante i notevoli miglioramenti che sono stati riscontrati come quello della risoluzione spaziale che ha portato ad immagini ecocardiografiche migliori e i numerosi dati che supportano l'utilizzo dell'ecocardiografia nella determinazione della morfologia e della funzione della valvola tricuspide, questa tecnica non è stata ancora integrata nella routine clinica sia da sola che come integrazione dell'ecocardiografia bidimensionale.

¹¹ per trasposizione dei grossi vasi si intende un gruppo di malattie cardiovascolari congenite che provocano una localizzazione anormale di uno o più vasi sanguigni ovvero la vena cava superiore e/o inferiore, l'arteria polmonare, le vene polmonari e l'aorta [5].

I motivi sono da attribuire sia alla tecnica tridimensionale di per sè che ad altre cause correlate all'applicazione della tecnica allo studio della valvola tricuspide. La prima di queste è di tipo clinico in quanto non esiste ancora evidenza scientifica che la valutazione tridimensionale dell'anatomia e della funzione della valvola tricuspide possa migliorare i risultati dell'intervento chirurgico. La ricerca è, però, particolarmente attiva in questo campo e sono attesi risultati a breve. Il secondo motivo consiste nella mancanza di misure standardizzate e di un software specifico per la quantizzazione delle dimensioni e della forma dell'*anulus* e dei lembi tricuspideali cosa che è invece è stata realizzata per la valvola mitrale. Il crescente interesse per la valvola tricuspide, sia da parte degli ecocardiografisti che dei cardiocirurghi alimenterà verosimilmente lo sviluppo e l'implementazione di tali strumenti portando così grosse innovazioni nella diagnostica. Nel prossimo futuro dovrebbe essere possibile acquisire *dataset* con elevata risoluzione temporale e spaziale, e dati 3D color Doppler con ampio angolo e con sonde di minori dimensioni, con il vantaggio di ottenere ricostruzioni 3D clinicamente utili con un minor numero di artefatti in un maggior numero di pazienti [6][47].

Conclusioni

Con il presente elaborato si è voluto ripercorrere il cammino compiuto dalla ricerca nello studio della valvola tricuspide e delle patologie ad essa correlate che sono rappresentate prevalentemente dalla stenosi e dalla insufficienza più spesso secondarie a patologie delle altre valvole, specialmente della mitrale, più raramente primitive.

Infatti occorre premettere che lo studio della valvola tricuspide fu all'inizio marginale rispetto a quello delle altre valvole in quanto si riteneva che i vizi valvolari tricuspидali fossero sempre secondari e che potessero essere risolti correggendo le disfunzioni delle altre valvole. In realtà, più recentemente, si è visto che è opportuno non trascurare le patologie tricuspидali che spesso sono sottovalutate mentre in realtà incidono in maniera significativa sulla funzionalità cardiaca.

In un primo tempo la valvola, sia in condizioni normali sia patologiche, veniva studiata solamente attraverso una valutazione sommaria che si avvaleva di metodologie di primo livello come ad esempio l'elettrocardiogramma o la radiografia toracica. Queste permettevano di valutare la patologia valvolare indirettamente attraverso l'apprezzamento dell'ingrandimento delle cavità cardiache. Successivamente si sono studiati ed utilizzati metodi più evoluti e precisi come l'ecocardiografia bidimensionale (2D) per poi passare, con l'evoluzione della tecnologia e delle apparecchiature diagnostiche, a quella tridimensionale (3D).

I risultati ottenuti utilizzando l'ecocardiografia 2D, che permette di avere una valutazione di insieme della valvola, principalmente attraverso quattro viste, sono sicuramente un passo in avanti rispetto alle tecniche sopra menzionate ma non possono raggiungere il livello di precisione richiesto dal rinnovato interesse della ricerca per lo sviluppo di innovative protesi valvolari, di metodologie chirurgiche in generale e di diagnosi della severità della valvulopatia.

Con l'avvento dell'ecocardiografia volumetrica invece si è potuta osservare la valvola nel suo insieme migliorando così le conoscenze sia sulla morfologia dell'*anulus*, che si è visto essere non circolare ma ellittico e non planare, sia dei parametri propri della valvola come ad esempio l'area dell'ostio valvolare, il *thetering* delle cuspidi e la vena contracta.

Tutto ciò ha avuto ricadute positive sulla terapia chirurgica che si è potuta avvalere di protesi valvolari più fisiologiche derivate dalle più precise conoscenze anatomiche e funzionali con ovvie conseguenze positive sul benessere dei pazienti trattati.

Naturalmente questi sono solamente i primi passi che la ricerca ha compiuto in questo campo e si prospettano nuovi sviluppi soprattutto per quanto riguarda il software che dovrebbe essere implementato in modo tale che lo studio della valvola tricuspide diventi di routine anche nella pratica clinica. In particolare, lo studio della valvola tricuspide mediante eco 3D consentirebbe anche la valutazione pre-operatoria ed il *planning* paziente-specifico dell'intervento da effettuare.

Bibliografia e Sitografia

- [1] ROMATA C., *Valutazione e classificazione funzionale di valvole cardiache meccaniche*, Tesi di laurea specialistica Università di Padova, a.a. 2009/2010
- [2] AUTORI VARI, *Trattato di anatomia umana-Volume primo*, Edi.Ermes, quarta edizione, 2006; Capitolo 4
- [3] SILVERTHORN D.U., *Fisiologia. Un approccio integrato*, Casa Editrice Ambrosiana, terza edizione, 2007; Capitolo 14
- [4] DOMENICONI A., *Dispense di fisiologia*, a.a. 2012/2013
- [5] <http://it.wikipedia.org>
- [6] AUTORI VARI, *Valutazione della morfologia e della funzione della valvola tricuspidale con ecocardiografia transtoracica tridimensionale in tempo reale*, Il Pensiero Scientifico Editore, G Ital Cardiol, 2010; 11 (7-8): 549-556
- [7] <http://giorgiogolia.it>
- [8] <http://www.cardio-chirurgia.com>
- [9] <http://www.treccani.it>
- [10] BURT J.M., *Electrical and mechanical events in the cardiac cycle*, 2006
- [11] GOLDSTEIN J.A., MORTON J. KERN, LIM M.J., *Hemodynamic Rounds: Interpretation of Cardiac Pathophysiology from Pressure Waveform Analysis*, Wiley- Blackwell, terza edizione; 2009
- [12] <http://www.my-personaltrainer.it>
- [13] <http://www.forumsalute.it>

- [14] <http://www.ok-salute.it>
- [15] <http://www.msd-italia.it>
- [16] <http://www.cardioarea.it>
- [17] PICANO E., HENEIN M.Y., SHEPPARD M. et al., *Ecocardiografia clinica*, Springer, 2007; Capitolo 3
- [18] SAVINO K., D'ADDARIO S. et al., *Malattie della tricuspide e della polmonare*, Malattie dell'apparato cardiovascolare, sicardiologia.it editore, 2008; Capitolo 18
- [19] <http://www.medicina.unict.it>
- [20] <http://www.albanesi.it>
- [21] <http://www.med.unipg.it>
- [22] LAMBERTI C., *Dispense ingegneria Clinica*, a.a. 2012/2013
- [23] <http://www.rad.unipi.it>
- [24] <http://www.cuorevivo.it>
- [25] <http://www.wikiecho.org>
- [26] <http://www.vittoriodallaglio.com>
- [27] BAUMGARTNER H., HUNG J. et al, *Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice*, European Journal of Echocardiography, 2009; 10, 1-25
- [28] <http://www.medicinagenerale.org>

- [29] <http://glossario.paginemediche.it>
- [30] <http://www.cuorediverona.it>
- [31] LANCELLOTTI P., TRIBOUILLOY C., HAGENDORFF A., *Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive from the European Association of Cardiovascular Imaging*, European Heart Journal Cardiovascular Imaging, 2013; 14, 611–644
- [32] <http://www.cardiochirurgia.org>
- [33] ITALIANO C., *Appunti su Insufficienza della tricuspide*
- [34] ROGERS J.H., BOLLING S.F., *The Tricuspid Valve: Current Perspective and Evolving Management of Tricuspid Regurgitation*, Circulation, 2009; 119:2718-2725
- [38] BOSCHI V., *Valutazione delle tecnologie sanitarie: ecografia bi-dimensionale e volumetrica*, Tesi di laurea triennale in Ingegneria Clinica, Università di Bologna, a.a. 2010/2011
- [36] CAIANI E.G., CORSI C. et al., *Improved semiautomated quantification of left ventricular volumes and ejection fraction using 3-dimensional echocardiography with a full matrix-array transducer: comparison with magnetic resonance imaging*, J Am Soc Echocardiogr, 2005; 18: 779-88
- [37] TAKUMA et al., *Assessment of left ventricular function by real-time 3-dimensional echocardiography compared with conventional noninvasive methods*, J Am Soc Echocardiogr, 2001; 14: 275-84
- [38] MELE D., *Ecocardiografia tridimensionale in tempo reale. Attuali applicazioni, vantaggi e limiti per lo studio del ventricolo sinistro*, G Ital Cardiol, 2009; 10: 516-532
- [39] <http://it.doctmag.com>

- [40] ANWAR A.M. SOLIMAN O.I, NEMES A. et al, *Value of assessment of tricuspid annulus: real- time three-dimensional echocardiography and magnetic resonance imaging*, Int J Cardiovasc Imaging, 2007; 23: 701-5
- [41] ANWAR A.M., GELEIJNSE M.L. et al, *Assessment of tricuspid valve annulus size, shape and function using real-time three-dimensional echocardiography*, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery 5, 2006; 683–687
- [42] FUKUDA S., SARACINO G., MATSUMURA Y. et al., *Three-Dimensional Geometry of the Tricuspid Annulus in Healthy Subjects and in Patients With Functional Tricuspid Regurgitation : A Real-Time, 3-Dimensional Echocardiographic Study*, Circulation, 2006; 114:1-492-1-498
- [43] SCOTTI F., *Il test di Student*, Università di Milano, 2006
- [44] SUKMAWAN R, WATANABE N, OGASAWARA Y. et al., *Geometric changes of tricuspid valve tenting in tricuspid regurgitation secondary to pulmonary hypertension quantified by novel system with transthoracic real-time 3-dimensional echocardiography*, J Am Soc Echocardiogr 2007; 20: 470-6
- [45] VELAYUDHAN D.E., BROWN T.M., NANDA N.C. et al., *Quantification of tricuspid regurgitation by live three-dimensional transthoracic echocardiographic measurements of vena contracta area*, Echocardiography, 2006; 23: 793-800
- [46] PATEL V., NANDA N.C., RAJDEV S et al., *Live/real time three-dimensional transthoracic echocardiographic assessment of Ebstein's anomaly*, Echocardiography, 2005; 22: 847-54
- [47] AGRICOLA E., BADANO L.P., *Ecocardiografia tridimensionale transtoracica in tempo reale. Applicazioni, vantaggi e limiti per lo studio delle valvulopatie*, G Ital Cardiol, 2010; 11 (7-8): 540-548

Ringraziamenti

Prima di tutto vorrei ringraziare la mia relatrice, la Professoressa Cristiana Corsi che con i suoi preziosi consigli, aiuti e, soprattutto, con tanta pazienza mi ha assistito e guidato nella stesura di questo elaborato di tesi.

Vorrei ringraziare i miei genitori senza i quali non avrei mai potuto intraprendere questo percorso. Vi ringrazio chiaramente per il supporto economico che, non senza sacrifici, mi avete saputo fornire ma, più che altro, per avermi incitato nei momenti di difficoltà ed aver sempre creduto in me. Spero di avervi reso orgogliosi.

Poi c'è la persona più importante per me: la mia fidanzata Viola che ha reso i momenti di studio meno pesanti e quelli divertenti fantastici. Ti ringrazio perchè so che se sono arrivato fin qui è anche merito tuo. Ti ringrazio perchè mi hai fatto capire che nella vita c'è sempre qualcosa per cui vale la pena faticare. Ti ringrazio perchè questo momento, condiviso con te, sarà ancora più bello. Insomma ti ringrazio per essere nella mia vita.

Chiaramente non posso non citare i miei prodi compagni di avventure, Davide e Mario senza i quali, anche se occupano tre posti a sedere l'uno (dato che sono grossissimi), non so come avrei sopportato le lunghe giornate in facoltà.

Infine ringrazio tutti i miei amici e tutti coloro che mi hanno supportato in questi anni. Ringrazio anche chi gioiva nel vedermi in difficoltà perchè è anche grazie a voi che non ho mai mollato.