

Malattia Mitralica Cronica - Interpretazione del referto ecocardiografico per l'anestesista



La malattia mitralica cronica è la patologia cardiaca acquisita più comune nel cane. L'aspettativa di vita dei nostri pazienti sta progressivamente aumentando e l'anestesista veterinario si trova sempre più frequentemente a dover gestire soggetti cardiopatici che devono affrontare procedure diagnostiche o chirurgiche complesse. L'esame ecocardiografico è uno strumento che permette in modo non invasivo di analizzare l'emodinamica e di evidenziare e quantificare eventuali alterazioni cardiostutturali. L'obiettivo dell'anestesista è quello di mantenere un'adeguata portata cardiaca durante l'intera procedura, pertanto la lettura del referto del cardiologo dovrebbe focalizzarsi su eventuali alterazioni della funzione sistolica, della funzione diastolica, delle pressioni del circolo polmonare, oltre a quelle del ritmo. Inoltre, l'aumento delle pressioni atriali sinistre incrementa il rischio di sviluppare complicanze, soprattutto nel postoperatorio. Un'adeguata interpretazione del referto fornisce all'anestesista gli strumenti per una corretta gestione del paziente mitralico e per un'adeguata scelta dei protocolli e dei monitoraggi durante l'anestesia.



Stefano Oricco^{a*}
Med Vet



Roberto Rabozzi^b
Med Vet

In medicina veterinaria non esistono linee guida per la gestione anestesologica del paziente cardiopatico, a differenza della medicina umana:¹ per l'anestesia del cane e del gatto l'American Animal Hospital Association² fornisce raccomandazioni sicuramente utili, ma piuttosto generiche riguardo la gestione dei pazienti a maggior rischio in anestesia come i cardiopatici.

La corretta valutazione e stadiazione di questa categoria di pazienti è fondamentale per un'adeguata gestione del perioperatorio; l'esame ecocardiografico in questo contesto è di estrema utilità, poiché in modo non invasivo consente di studiare l'emodinamica del paziente e di identificare e quantificare alterazioni cardiostutturali eventualmente presenti.

Questo articolo vuol aiutare chi si occupa di anestesia ad interpretare in maniera corretta il referto ecocardiografico del cane con malattia mitralica cronica (MMC).

Se la visita clinica rimane essenziale durante la valutazione preoperatoria di qualsiasi paziente, per il cardiopatico è ancora più importante; la raccolta anamnestica ed un'attenta analisi dei segni clinici (tipo di soffio e sua irradiazione, intensità dell'itto cardiaco ed eventuale presenza di fremito precordiale, presenza di aritmia sinusale respiratoria o di alterazioni del ritmo, analisi di parametri clinici quali polso arterioso, polso giugulare) consente di inquadrare il paziente e di valutare la presenza di insufficienza cardiaca o di insufficienza cardiaca congestizia. La valutazione della frequenza respiratoria a casa, a riposo, è uno dei parametri che si correla meglio all'insorgenza di edema polmonare ed è un dato fonda-

La valutazione della frequenza respiratoria a casa, a riposo, è uno dei parametri più importanti nella valutazione preoperatoria del paziente con MMC.

^a CVI - Centro Veterinario Imperiese - Imperia

^b CVRS - Policlinico Veterinario Roma Sud - Roma
rob.rabozzi@gmail.com

*Corresponding Author (stefano.oricco@gmail.com)

Ricevuto: 20/12/2018 - Accettato: 26/02/2019

mentale da raccogliere durante la visita dei pazienti in terapia per l'insufficienza cardiaca congestizia. Schober e colleghi hanno dimostrato un effetto predittivo di insufficienza cardiaca congestizia per una frequenza respiratoria > 41 atti respiratori al minuto in cani con MMC (Se: 92%; Sp: 100%).³ La stadiazione del paziente è fondamentale per una corretta gestione perioperatoria: un soggetto con insufficienza valvolare non significativa avrà maggiori probabilità di mantenere un'emodinamica perioperatoria stabile, rispetto ad un paziente che presenti un importante sovraccarico volumetrico o che abbia già sviluppato segni di scompenso cardiaco.

Nell'uomo il rischio cardiovascolare del paziente da sottoporre a chirurgia non cardiaca è un importante argomento di discussione; richiede un'attenta valutazione del soggetto durante la visita preoperatoria e la pianificazione della procedura diagnostica o chirurgica in anestesia generale. Una delle complicanze più sfavorevoli e frequenti è la coronaropatia,¹ la cui incidenza dipende da una serie di fattori ben noti, che devono essere attentamente monitorati.^{4,5} Il rischio di complicanze perioperatorie nell'uomo dipende dalle condizioni del paziente prima della chirurgia, dalle co-morbilità e dalla natura e durata dell'intervento chirurgico,⁶ per questo motivo le raccomandazioni delle linee guida nell'uomo tengono in considerazione la valutazione rischio-beneficio connesso ad una particolare procedura diagnostica o terapeutica.⁷ Il progressivo incremento dell'età media della popolazione sta contribuendo inevitabilmente ad incrementare il rischio di morbilità; le complicanze dipendono principalmente da fattori quali l'età del paziente, l'ur-

genza e la durata dell'intervento, le variazioni della temperatura corporea perioperatoria e le eventuali perdite ematiche e/o spostamento di liquidi (es. nel terzo spazio).⁷ Come nell'uomo, anche nei nostri pazienti l'aspettativa di vita sta progressivamente aumentando ed è pertanto sempre più comune anche per l'anestesista veterinario trovarsi a gestire soggetti geriatrici che devono affrontare procedure diagnostiche o chirurgiche più o meno complesse. Nell'uomo la valutazione preoperatoria richiede un approccio multidisciplinare tra anestesista, cardiologo, internista e chirurgo, generalmente coordinati dall'anestesista quale responsabile della procedura anestesiológica e competente nella valutazione del rischio perioperatorio. L'esame ecocardiografico è un esame fondamentale per la stadiazione del paziente cardiopatico e, in base al tipo di intervento che dovrà essere affrontato e dalle caratteristiche del soggetto in esame, dovrebbe rientrare tra gli esami preoperatori.

L'esame ecocardiografico è uno strumento non invasivo che consente di studiare l'emodinamica del paziente e di identificare e quantificare alterazioni cardiostutturali.

Il referto ecocardiografico descrive le condizioni di precarico e di postcarico, la funzione sistolica e diastolica e le eventuali alterazioni cardiostutturali; spesso le molteplici indicazioni numeriche e descrittive possono creare "confusione", da

quì lo scopo di questo articolo volto a cercare di semplificare l'interpretazione e fornire una chiave di lettura per l'anestesista che dovrà concentrare le attenzioni sullo stato emodinamico del soggetto.

L'obiettivo finale dell'anestesista è quello di mantenere un'adeguata portata cardiaca, pertanto essere consapevoli del grado di rigurgito mitralico, della capacità del ventricolo di accogliere sangue, della funzione sistolica è fondamentale per ridurre il rischio di morbilità/mortalità intra e postoperatoria.

In particolare, la disfunzione sistolica rappresenta uno dei maggiori limiti nella gestione intraoperatoria, poiché pone il soggetto a maggior rischio di ipotensione intraoperatoria con conseguente ipoperfusione tissutale; se la causa dell'ipotensione non viene prontamente diagnosticata, l'utilizzo errato di farmaci vasoattivi (vasocostrittori) indurrà un calo importante della portata cardiaca per incremento del postcarico.

La MMC dovuta a degenerazione mixomatosa della valvola mitrale è la patologia cardiaca acquisita più comune nel cane.⁸

La principale caratteristica fisiopatologica dei pazienti con MMC, che sviluppano insufficienza mitralica (IM), consiste nell'associazione tra aumento del precarico e riduzione del postcarico ventricolare sinistro, come possiamo vedere dal grafico delle curve pressione volume del paziente con IM rispetto al normale (Fig. 1).

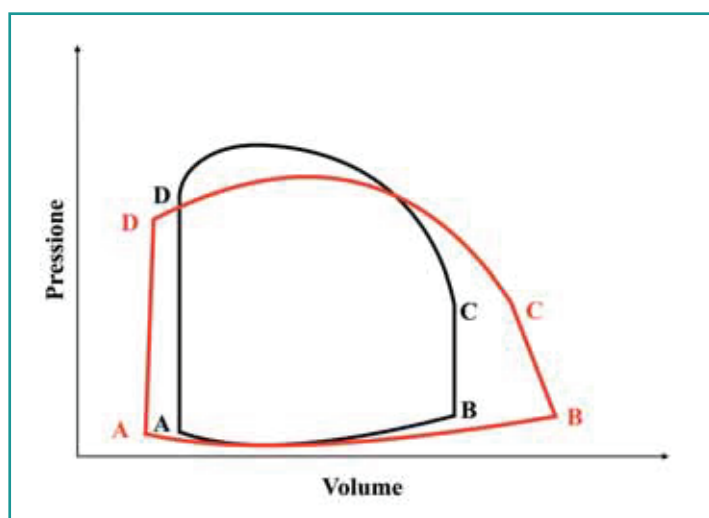


Figura 1 - Curva pressione volume (P-V) di un soggetto normale e di uno con MMC; si noti l'assenza della fase di contrazione isovolumetrica in cui il ventricolo inizia a svuotarsi in atrio; inoltre il volume telediastolico e il postcarico sono rispettivamente maggiore e minore rispetto al cane normale.

Nel paziente con IM il ventricolo sinistro inizia a svuotarsi precocemente, già durante la fase di contrazione isovolumetrica in cui le pressioni all'interno della camera ventricolare non hanno ancora raggiunto e superato la pressione diastolica aortica; l'atrio sinistro in protosistole ha pressioni inferiori rispetto a quelle aortiche e in caso di incompetenza della valvola mitralica, durante la fase di contrazione isovolumetrica, una quota di sangue passa dal ventricolo all'atrio (evidente nella fase B-C della Fig. 1). La quota di sangue che rigurgita in atrio si sottrae alla quota di sangue che viene spinta in aorta, comportando una riduzione della portata cardiaca anterograda. Nel caso di IM di lievi entità o di prolasso valvolare in assenza di rigurgito, come è possibile identificare in forme iniziali della patologia, la condizione è ben tollerata e non induce significative riduzioni di portata cardiaca; rigurgiti valvolari più significativi comportano una riduzione del flusso di sangue nel circolo sistemico, riduzione della pressione arteriosa sistemica e della perfusione renale con conseguente attivazione neurormonale.⁹

La caratteristica fisiopatologica dell'insufficienza mitralica consiste nell'associazione tra aumento del precarico e riduzione del postcarico ventricolare sinistro.

In questo articolo non verranno approfonditi i meccanismi della attivazione neurormonale, tuttavia è necessario comprendere perché questa possa essere a lungo termine maladattativa per l'apparato cardiovascolare ed influenzare il processo cronico dell'insufficienza cardiaca. Un calo di portata cardiaca e pressione sistemica comporta innanzitutto una attivazione simpatica con effetto cronotropo, inotropo e lusitropo positivo a livello cardiaco (principalmente per stimolazione dei recettori β_1) e vasocostrizione delle arteriole periferiche (principalmente per stimolazione dei recettori α_1); questa attivazione cronicamente diventa cardiotossica ed innesca meccanismi di protezione che inducono desensibilizzazione recettoriale e, di conseguenza, riduzione dell'efficacia dello stimolo adrenergico.¹⁰ Uno dei meccanismi più importanti che comportano incremento del precarico e vasocostrizione periferica è il sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS) principalmente attraverso l'attività dell'angiotensina II (AT-II) e dell'aldosterone; l'ATII induce vasocostrizione periferica e a livello miocardico ipertrofia e secondariamente fibrosi e apoptosi cellulare attraverso lo stimolo dei recettori AT_{1} ,¹¹ l'aldosterone, stimolato da ATII, endotelina, catecolamine induce un incremento del ritorno venoso tramite la ritenzione di sodio e acqua.¹² ATII ed aldosterone inducono pertanto incremento di precarico e postcarico e cronicamente rimodellamento cardiaco con sviluppo di fibrosi.

Altri meccanismi si attivano durante l'insufficienza cardiaca congestizia come l'aumentato rilascio della vasopressina che induce aumento di precarico e postcarico per ritenzione di acqua e vasocostrizione, il rilascio di chemiassi o l'attivazione della cascata infiammatoria tramite liberazione di citochine con conseguente rimodellamento cardiaco, fibrosi, apoptosi e necrosi.¹³

L'incremento del precarico genera un aumento dello stress parietale telediastolico del ventricolo sinistro e l'ipertrofia eccentrica viene indotta a seguito dell'incremento del precarico, proprio per ridurre lo stiramento cronico del miocardio.¹⁴ A differenza dell'ipertrofia concentrica, dove la replicazione dei sarcomeri avviene in parallelo con incremento dello spessore parietale per far fronte ad un sovraccarico di pressione, in questo caso i sarcomeri si replicano disponendosi in serie;^{15,16} sicché il risultato sarà un aumento della massa cardiaca e del volume della camera ventricolare senza che vi sia un incremento dello spessore parietale. Lo studio degli spessori e dei volumi telediastolici del ventricolo sinistro ci permette di evidenziare bene questo rimodellamento, che è generalmente direttamente proporzionale al quadro evolutivo fisiopatologico.

L'aumento del precarico entro certi limiti, secondo la legge di Frank Starling (Fig. 2),¹⁷ insieme alla stimolazione adrenergica, è associato ad un aumento della forza di contrazione delle fibre miocardiche ed un incremento della portata cardiaca, favorito anche da un ridotto postcarico; questo è responsabile dell'ipercinesia ventricolare, tipica di questi pazienti, ma che non va confusa con l'incremento della funzione sistolica (Fig. 3).

Nelle fasi più avanzate della patologia può subentrare una disfunzione sistolica. Questo fenomeno avviene a cau-

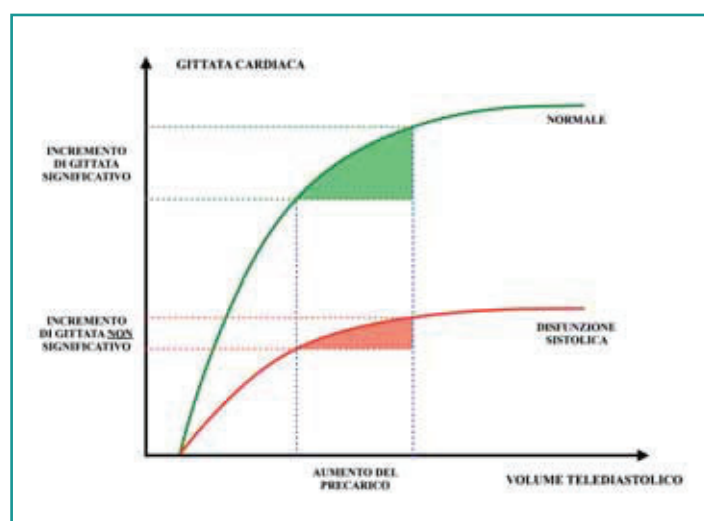


Figura 2 - Curva di Frank Starling in cui si evidenzia come a fronte di un incremento del precarico, entro certi limiti si ha un incremento della gittata cardiaca (curva verde); nel soggetto con disfunzione sistolica invece (curva rossa), l'incremento del precarico non comporta un incremento significativo di gittata (Mod da Funk et al, 2013).

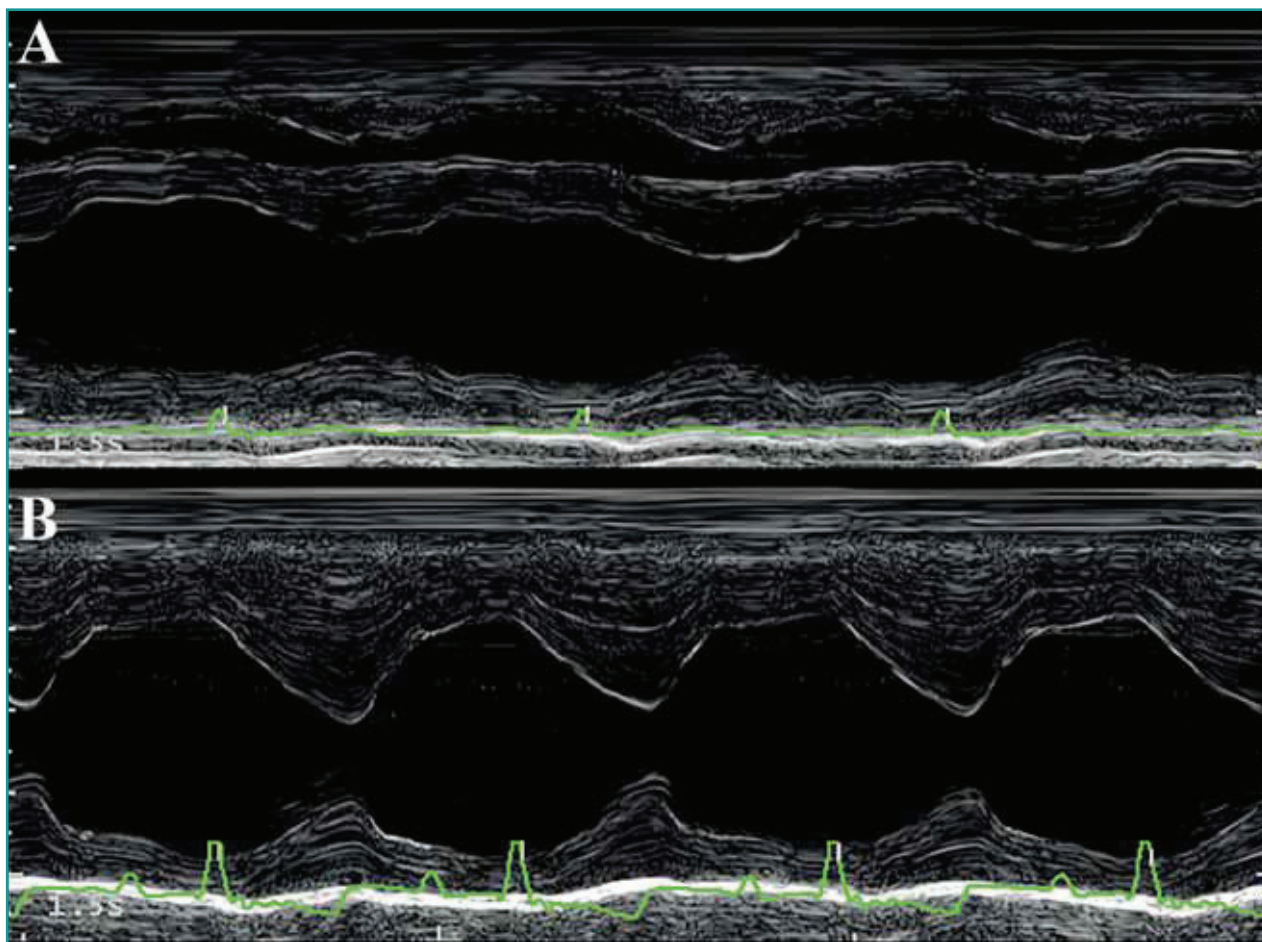


Figura 3 - M-mode a confronto tra soggetto normale, normocinetico (A) e paziente con MMC (B) ed ipercinesia del ventricolo sinistro.

sa di più fattori: il rimodellamento cardiaco e l'induzione di fibrosi e apoptosi dovute al rilascio di metalloproteinasi e citochine e la forma del ventricolo; come descritto da van Dalen,¹⁸ la tendenza alla sfericità del ventricolo sinistro riduce il movimento rotazionale apice-base, cosiddetto "twisting", influenzando in modo determinante la funzione sistolica. Infine, è stato ipotizzato che l'incremento cronico del precarico (che comporta uno stress telesistolico continuo) associato ad una riduzione del post-carico, non sia uno stimolo adeguato allo sviluppo di ipertrofia concentrica per far fronte all'incremento dello stress parietale e, di conseguenza, possa essere un fattore predisponente l'insorgenza di disfunzione sistolica.^{19,20} In base a quanto detto sulla storia naturale di questa patologia, il quadro emodinamico che dovrà affrontare l'ane-

stesista potrà variare; il paziente si potrebbe presentare con sole alterazioni strutturali a carico della valvola, con segni di sovraccarico volumetrico cronico con o senza aumento delle pressioni di riempimento del ventricolo sinistro, fino a quadri più gravi nelle fasi più avanzate in cui sia presente anche una disfunzione sistolica. I pazienti con MMC vengono classificati secondo un criterio il classificazione dell'insufficienza cardiaca ACVIM proposto nel 2009 dall'American College of Veterinary Cardiology²¹ (Tab. 1). I cani in classe B1 da un punto di vista emodinamico sono soggetti che potremmo considerare normali, mentre nella classe B2 possono rientrare pazienti molto differenti tra loro: cani con lieve ingrandimento atriale che dal punto di vista anestesiologicalo possono comportarsi in modo simile ai soggetti in

Tabella 1 - Classificazione dell'insufficienza cardiaca nel paziente con MMC

A	B		C	D
	B1	B2		
Paziente a rischio	Paziente con MMC asintomatico SENZA rimodellamento cardiaco	Paziente con MMC asintomatico CON rimodellamento cardiaco	Paziente con MMC sintomatico	Paziente con MMC e sintomi refrattari

I cani con MMC in classe B1 possono essere considerati dal punto di vista anestesilogico come pazienti normali.

classe B1, fino a pazienti con un rimodellamento atrio ventricolare importante, elevate pressioni atriali ed ipertensione polmonare, che possono essere più complessi da gestire.

La MMC è una patologia caratterizzata da un sovraccarico volumetrico, per questo uno dei parametri più importanti per quantificare il rimodellamento atrio ventricolare sinistro e per monitorare l'evoluzione del paziente consiste nella valutazione delle dimensioni dell'atrio e del ventricolo sinistro. I valori ecocardiografici normalmente utilizzati per definire la dilatazione dell'atrio e del ventricolo sinistro sono il rapporto tra atrio sinistro e aorta (Asx/Ao)²² $\geq 1,5$ e il diametro telediastolico del ventricolo sinistro normalizzato per il peso corporeo ($LVIDDn$) $\geq 1,7$.^{23,24} Recentemente è stato riportato un indice volumetrico per la quantificazione delle dimensioni dell'atrio sinistro,²⁵ che si è dimostrato superiore al rapporto Asx/Ao nell'identificazione di forme lievi di ingrandimento atriale.²⁶ La dilatazione dell'atrio sinistro è importante ed è correlata alla prognosi del paziente,²⁷ ma negli ultimi anni la funzione atriale (diastolica e sistolica) è diventata un interessante argomento di studio: la perdita della capacità di accogliere sangue e della funzione di pompa dell'atrio sono direttamente correlati alla gravità della patologia²⁸ ed è probabile che una disfunzione atriale possa influenzare negativamente la risposta emodinamica nel periodo perioperatorio dei cani in classe B2, ma soprattutto C.

Secondo l'esperienza degli autori, l'attenzione dell'anestesista, durante la lettura del referto, dovrebbe concentrarsi su 4 punti fondamentali: funzione diastolica, funzione sistolica, presenza di aritmie, presenza di ipertensione polmonare.

DISFUNZIONE DIASTOLICA

L'IM non è una patologia caratterizzata da disfunzione diastolica primaria, per cui le alterazioni del riempimento ventricolare sono conseguenza dell'aumento delle pressioni telediastoliche ventricolari per aumento del precarico e della pressione atriale sinistra secondaria al rigurgito valvolare. Difficilmente troveremo una alterazione del rilasciamento ventricolare intrinseco, come nel caso, per esempio, di una cardiomiopatia ipertrofica o di una cardiomiopatia restrittiva, tranne in pazienti anziani in cui vi sia una perdita delle fibre sub-endocardiche che influenzano questa fase del ciclo cardiaco^{29,30} o nelle fasi avanzate della patologia in cui vi sia sostituzione fibrosa del miocardio e riduzione della "compliance" ventricolare. La stima della pressione atriale media (pressione

di riempimento ventricolare) è pertanto un tassello importante dell'esame ecocardiografico, perché direttamente correlata alla pressione di incuneamento capillare e al rischio di congestione polmonare.

Il metodo non invasivo che ci consente di studiare nel modo più accurato le pressioni di riempimento del ventricolo sinistro è l'ecocardiografia Doppler³¹ e in particolare i flussi transmitralici ci permettono di classificare il grado di disfunzione diastolica.

Il cardiologo definisce il grado di disfunzione diastolica attraverso il pattern del flusso transmitralico, ovvero il rapporto tra le velocità dei flussi proto e telediastolici. Senza entrare nel dettaglio delle differenze tra i vari gradi di disfunzione diastolica e le modalità con cui questi pattern vengono definiti, è importante ricordare che i 3 gradi di classificazione (alterato rilasciamento, pseudonormale, restrittivo) rappresentano la progressione fisiopatologica della disfunzione diastolica. La probabilità di avere un incremento delle pressioni di riempimento del ventricolo sinistro e di sviluppare intolleranza ai fluidi perioperatori può aumentare all'avanzare della disfunzione diastolica e quindi del pattern dei flussi transmitralici secondo questo ordine crescente: alterato rilasciamento, pseudonormale, restrittivo.

L'anestesista deve prestare attenzione alle pressioni di riempimento del ventricolo sinistro: se alte aumentano il rischio di sviluppare complicanze, soprattutto nel postoperatorio.

Nelle prime fasi della patologia, il progressivo aumento del volume atriale permette di mantenere nei limiti della norma le pressioni di riempimento ventricolare, per cui l'esame Doppler non evidenzia alterazioni significative: l'atrio ha una funzione molto importante nella fisiopatologia dell'IM, poiché svolge un'azione tampone e consente di mantenere stabile dal punto di vista emodinamico il paziente per molto tempo. Nelle fasi più avanzate della malattia i volumi e le pressioni telediastoliche ventricolari aumentano, comportando, in associazione al rigurgito mitralico significativo in queste fasi, un aumento della pressione all'interno dell'atrio e delle vene polmonari. La congestione emodinamica che consegue comporterà uno stravasamento di liquido nell'interstizio, riassorbito entro certi limiti dal sistema di drenaggio linfatico, fino alla genesi di edema polmonare. Gli indici ecocardiografici a cui l'anestesista dovrà prestare maggior attenzione sono la velocità di picco protodiastolico del flusso transmitralico (velocità onda E), misurata con il Doppler pulsato, il rapporto tra l'onda E e il picco di velocità miocardica protodiastolica ottenuta attraverso il Doppler tissutale (E/E') e il rapporto tra l'onda E e il tempo di rilasciamento isovolumetrico

(E/IVRT). L'onda E rispecchia il gradiente atrio ventricolare sinistro protodiastolico ed è stata correlata ad un maggior rischio di morte,²⁷ mentre i rapporti E/E' ed E/IVRT sono stati introdotti negli ultimi anni in ecocardiografia umana e successivamente veterinaria quali indici più accurati rispetto all'onda E nella stima della pressione atriale sinistra. L'onda E è condizionata non solo dal gradiente di pressione atrio ventricolare sinistro, ma anche dalla capacità di rilasciamento del ventricolo; per questo motivo il valore ottenuto viene indicizzato al rilasciamento stesso, utilizzando due indici da esso dipendenti: velocità miocardica e tempo di rilasciamento isovolumetrico.³ Dati sperimentali in acuto hanno evidenziato come valori di $E/E' > 9$ ³² e $E/IVRT > 2,2$ ³³ nel cane siano associati ad un aumento delle pressioni di riempimento ventricolari. Il paziente cronico, tuttavia, si comporta diversamente ed i cut off associati ad elevate pressioni atriali sono più alti. È stato dimostrato che in acuto un'insufficienza mitralica grave possa indurre, a causa dell'improvvisa riduzione del postcarico, un calo importante dei volumi telesistolici con aumentato ritorno elastico durante la diastole e apparente miglioramento della funzione diastolica intrinseca (aumento dell'onda E' e riduzione del rapporto E/E');^{32,34} nel cronico l'apparato cardiovascolare si adatta all'evoluzione progressiva dell'insufficienza mitralica e l'atrio sinistro gioca un ruolo fondamentale: la dilatazione progressiva permette di svolgere un effetto tampone mantenendo per molto tempo le pressioni di riempimento ventricolare nei limiti della norma, anche con rigurgiti gravi; inoltre il rimodellamento della barriera alveolo capillare e l'adattamento cronico del sistema linfatico al riassorbimento del liquido dall'interstizio proteggono dall'insorgenza dell'edema polmonare, che si verifica solo a pressioni atriali molto elevate. Il gruppo di Bonagura (dati non pubblicati) sostiene che valori di $E/E' > 12$ in associazione ad un'elevata velocità dell'onda E sia predittivo di segni radiografici di congestione polmonare, come anche valori di $E/IVRT > 2,5$.³⁵ Tuttavia in medicina veterinaria ci sono ancora pochi dati in merito e in corso di IM, soprattutto nelle forme avanzate, il tempo di rilasciamento misurato dal flusso Doppler non corrisponde al reale tempo di rilasciamento isovolumetrico,

poiché la valvola mitralica si apre prima a causa delle elevate pressioni atriali.

Le elevate pressioni atriali aumentano il rischio di sviluppare complicanze, soprattutto nel postoperatorio, con il recupero delle resistenze periferiche e l'aumento della frequenza cardiaca durante il risveglio; è fondamentale pertanto prestare molta attenzione a questa fase e al controllo del dolore nel postoperatorio. In tabella (Tab. 2) vengono riportati alcuni indici ecocardiografici indicativi di elevate pressioni di riempimento del ventricolo sinistro.^{27,32,33,35-37}

La gestione della terapia per l'insufficienza cardiaca nel periodo perioperatorio deve essere attentamente valutata insieme al cardiologo per ridurre al minimo il rischio perioperatorio, soprattutto per i soggetti in classe C, secondo la classificazione ACVIM del 2009.²¹

L'ipercinesia del ventricolo sinistro nel soggetto con insufficienza mitralica non esclude una disfunzione sistolica.

DISFUNZIONE SISTOLICA

Considerando l'ipercinesia nel paziente con rigurgito mitralico, naturalmente favorita dalle basse resistenze presenti nell'atrio sinistro, la frazione d'accorciamento (FA) ottenuta dall'esame M-mode ha forti limiti quale indice di funzione sistolica, tanto che un aumento della FA viene considerata in questi pazienti un indicatore di gravità del rigurgito mitralico, più che un indice di funzione sistolica. Nei cani di grossa taglia, dove valori normali o bassi di FA possono essere presenti anche in stati avanzati di IM,³⁸ deve essere effettuata anche una valutazione della frazione d'iezione tramite metodiche bidimensionali per poter valutare la funzione longitudinale. Per i motivi sopra esposti, uno dei parametri più utili da considerare tra quelli comunemente utilizzati in ecocardiografia è il volume telesistolico ventricolare sinistro indicizzato alla superficie corporea (ESVI).³⁵ Pur non essendo un parametro precoce, nel caso di disfunzione sistolica tende ad aumentare nonostante il postcarico ridotto ed il cutoff usato in ambito clinico, ottenuto dall'esame M-mode, è: $ESVI > 30 \text{ ml/m}^2$.

L'esame Doppler può fornire alcune indicazioni riguardo la funzione sistolica del paziente tramite diversi indici più o meno influenzati dalle condizioni di carico, in particolare va considerato il dp/dt del rigurgito mitralico. Il dp/dt corrisponde alla variazione di pressione nel tempo del ventricolo e viene considerato meno dipendente dal postcarico, perché è misurato sul flusso continuo del rigurgito mitralico durante l'ipotetico tempo di contrazione isovolumetrica e quindi a valvola aortica chiusa: la misura viene effettuata tra 1 e 3 m/s, velocità che corrispondono ad un gradiente ventricolo atriale compreso tra 4 e 36 mmHg. Durante questa fase il ventri-

Tabella 2 - Indici ecocardiografici correlati ad elevate pressioni di riempimento del ventricolo sinistro

Indici	Valori normali	Elevate pressioni di riempimento Vsx
E (m/s)	0,69 (0,52-0,82) ³⁷	>1,2 ²⁷
E/E'	< 6 ³²	> 12 ³⁵ - >13 ³⁶
IVRT (ms)	41 - 73 ³⁷	<45 ³⁵
E/IVRT	1,62 (1,12-1,80) ³³	> 2,5 ³⁵

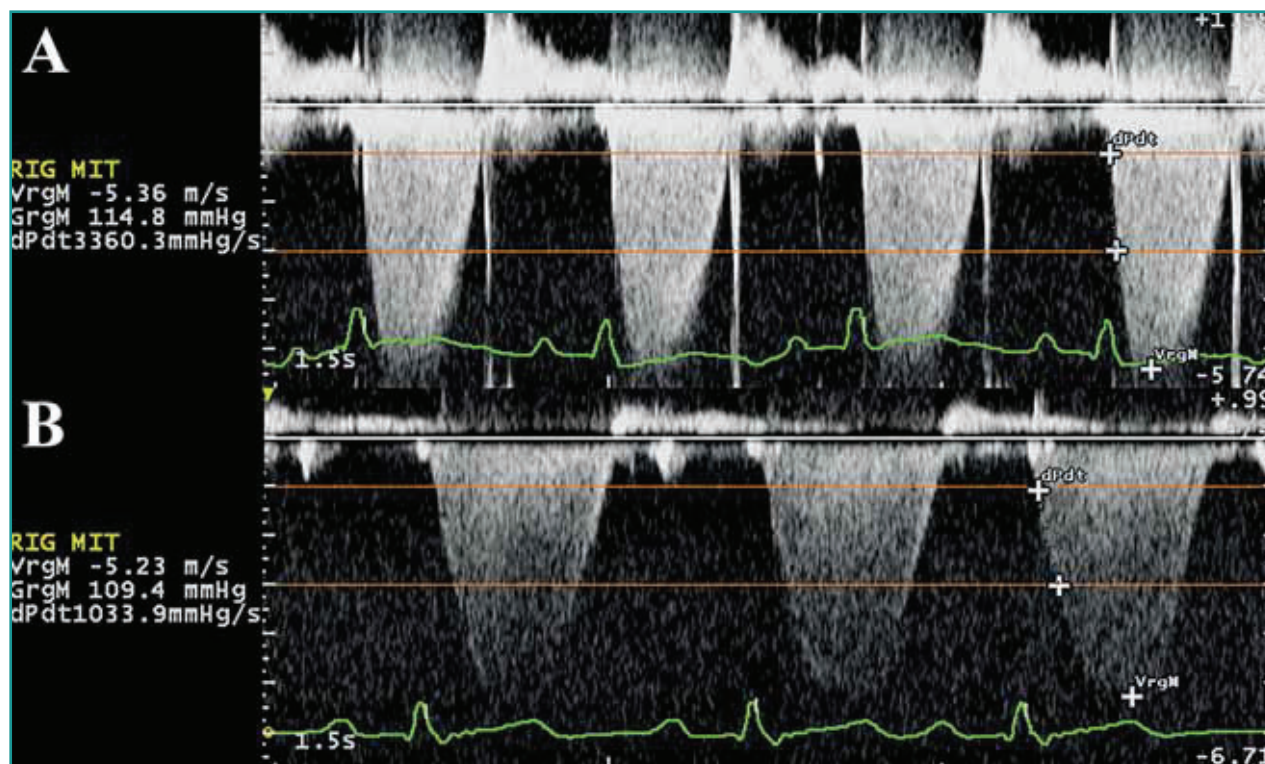


Figura 4 - dp/dt del rigurgito mitralico a confronto tra soggetto con funzione sistolica conservata (A) e paziente con disfunzione sistolica significativa (B): si noti la differenza della pendenza del rigurgito mitralico durante l'accelerazione, decisamente minore nel soggetto B, indicativo di una riduzione della funzione intrinseca del miocardio del ventricolo sinistro.

colo si svuota parzialmente nell'atrio, ma il dp/dt ci permette di stimare con buona approssimazione la funzione intrinseca del miocardio ventricolare (Fig. 4).

Nel caso di pazienti che abbiano un follow up con una serie di esami ecocardiografici, l'incremento dei diametri telesistolici ed una riduzione del valore dp/dt nel tempo, possono essere considerati parametri correlati alla perdita della funzione sistolica ventricolare e sono dei dati importanti da discutere con il cardiologo.

ARITMIE

La presenza di aritmie è uno dei principali fattori di rischio di complicanze perioperatorie nel paziente cardiopatico. Le aritmie ventricolari in corso di MMC sono generalmente associate a stimolazione meccanica dell'endocardio indotta dal movimento dei lembi prollassanti e/o dalla trazione da parte delle corde tendinee sui muscoli papillari e dal rimodellamento del ventricolo sinistro.^{39,40} Nei cani di piccola taglia con MMC solitamente le aritmie ventricolari sono benigne; tuttavia un'instabilità emodinamica intraoperatoria correlata a variazioni della pressione arteriosa, soprattutto in un soggetto con disfunzione sistolica, può comportare alterazione della perfusione coronarica e in questi casi l'eventuale comparsa di battiti prematuri ventricolari può indurre fibrillazione ventricolare. È consigliabile quindi prestare molta attenzione in particolare ai pazienti con disfunzione sistolica.

La dilatazione dell'atrio sinistro è associata ad un incremento del rischio di sviluppare aritmie sopraventricolari;⁴⁰ la fibrillazione atriale è una aritmia relativamente frequente in corso di MMC con grave dilatazione dell'atrio sinistro ed è un fattore di complicazione. La perdita del contributo atriale riduce il riempimento del ventricolo e l'elevata penetranza ventricolare sinistra comporta cronicamente sviluppo di disfunzione sistolica;³⁸ inoltre, l'irregolarità del ciclo cardiaco può favorire un peggioramento del rigurgito mitralico e, durante la contrazione atriale a valvole atrioventricolari chiuse, generare rigurgito nelle vene polmonari con conseguente aumento delle pressioni atriali.

IPERTENSIONE POLMONARE

Per l'anestesista, sapere se un paziente con IM ha anche ipertensione polmonare è fondamentale per la gestione del perioperatorio. Nel paziente con MMC è relativamente frequente: un terzo dei cani con in classe B2 ha ipertensione polmonare e nei soggetti in classe C è una complicanza associata ad un peggioramento dell'outcome.⁴¹ Il dato ecocardiografico più importante da considerare è la velocità di rigurgito tricuspide che, in assenza di ostruzioni del tratto di efflusso destro, ci fornisce una stima della pressione sistolica in arteria polmonare;⁴² il cut off per definire la presenza di ipertensione polmonare corrisponde ad un gradiente ventricolo atriale destro superiore a 30

mmHg, stimato attraverso la formula modificata di Bernoulli dalla velocità del rigurgito tricuspide di 2,8 m/s ($\Delta P = 4 \times \text{velocità}^2$); attraverso il gradiente possiamo differenziare le forme lievi (tra 31 e 49 mmHg), moderate (tra 50 e 75 mmHg) e gravi (> 75 mmHg).⁴³ Chiavegato e coll. hanno dimostrato che valori di gradiente ventricolo atriale destro superiori a 48 mmHg in corso di MMC sono suggestivi di una componente precapillare attiva che si somma all'effetto venoso passivo conseguente all'aumentata pressione venosa polmonare; questo è indicativo di una forma di ipertensione polmonare più grave e meno responsiva al trattamento dell'insufficienza cardiaca

La velocità del rigurgito tricuspide in assenza di ostruzioni del tratto di efflusso destro stima la pressione sistolica in arteria polmonare.

congestizia sinistra.⁴⁴ Inoltre, valori superiori a 55 mmHg sono associati a prognosi sfavorevole e ridotta sopravvivenza.⁴¹ Il rigurgito polmonare, invece, ci fornisce una stima della pressione media e diastolica polmonare attraverso la misura delle velocità rispettivamente proto e telediastoliche e valori $\geq 2,2$ m/s (≥ 19 mmHg) sono indicativi di ipertensione polmonare.^{42,45} Nel paziente con MMC

ed ipertensione polmonare sarebbe idealmente importante per l'anestesista conoscere il grado di ipertensione polmonare e la funzione sistolica del ventricolo destro in modo da poter prevedere i potenziali rischi perioperatori. Negli ultimi anni sono usciti diversi lavori orientati allo studio della funzione ventricolare destra nel cane; Visser e coll. hanno definito i valori di normalità di alcuni indici ecocardiografici tra cui il TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion), la FAC (fractional area change), la velocità dell'onda S ottenuta dal Doppler tissutale, lo sr (strain) e lo strain rate (SR) della parete libera del ventricolo destro quali indici di funzione ventricolare destra;⁴⁶ tuttavia la maggior parte di questi parametri (a parte lo SR) dipende in parte dalle condizioni di carico destre e dalla funzione e dall'ipercinesia del ventricolo sinistro, in particolar modo nei pazienti con IM grave. Non abbiamo un cut-off che ci permetta di classificare il paziente in modo rigoroso, tuttavia l'utilizzo di più indici ecocardiografici associati alla valutazione soggettiva del ventricolo destro permette al cardiologo di definire la funzione sistolica del ventricolo destro e di fornire all'anestesista indicazioni più o meno precise attraverso il referto dell'esame ecocardiografico. Dal punto di vista emodinamico, un soggetto in cui la funzione ventricolare destra venga giudicata alterata con ingrandimento dell'atrio destro associato a un

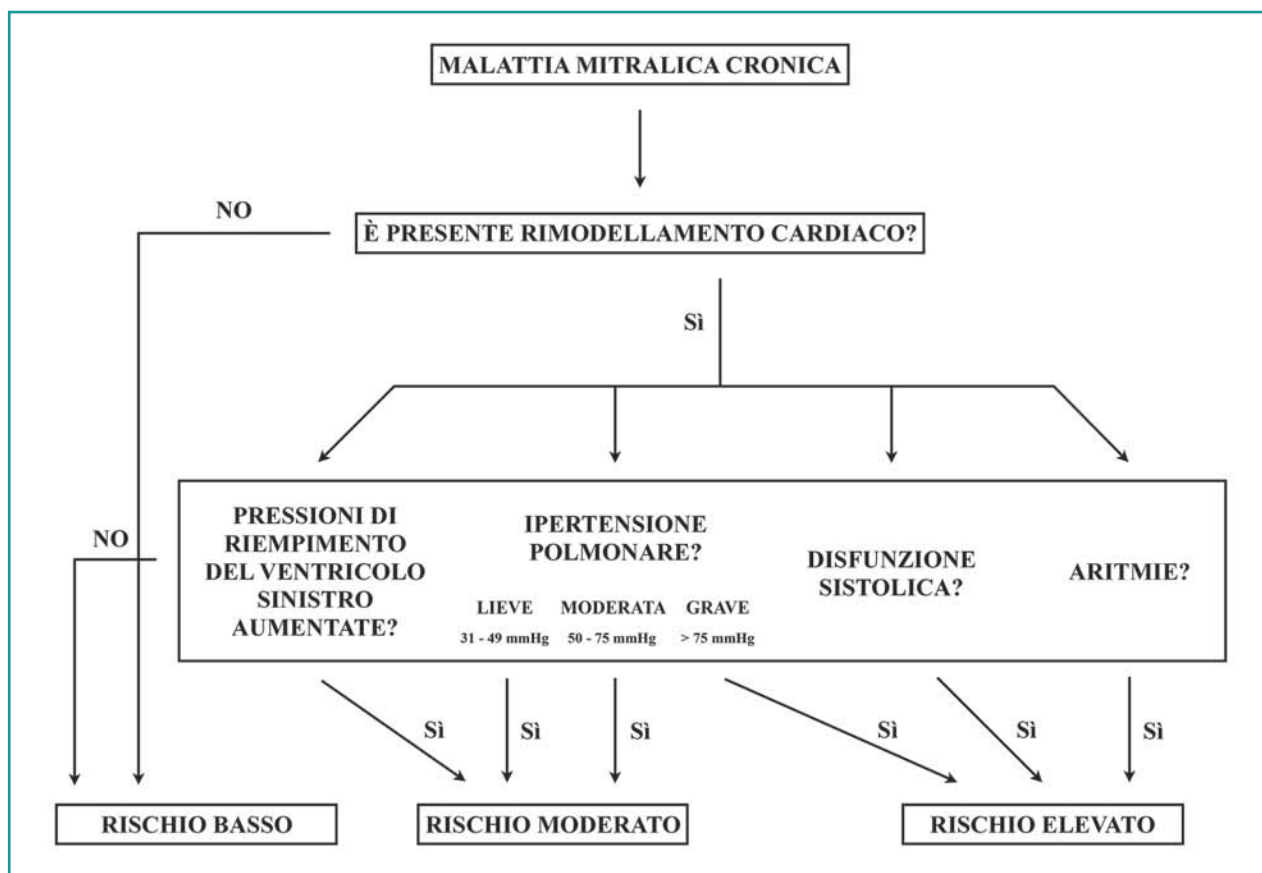


Figura 5 - Grafico riassuntivo della classificazione del rischio perioperatorio dei pazienti con MMC in base alle alterazioni riscontrate durante l'esame ecocardiografico.

gradiente ventricolo atriale destro > 48 mmHg rappresenta una sfida importante per l'anestesista che dovrà evitare ipossia, ipercapnia e acidosi e mantenere una ventilazione meccanica a bassi volumi tidalici per evitare di incrementare le resistenze vascolari polmonari; inoltre eccessive variazioni di precarico destro devono essere evitate, perché possono influenzare in modo diretto il ritorno venoso, attraverso variazioni della pressione venosa centrale, e il postcarico in conseguenza alle variazioni del diametro ventricolare.

Nella figura 5 viene riportato uno schema riassuntivo per la classificazione del rischio perioperatorio in base alle informazioni ottenute dall'esame ecocardiografico.

CONCLUSIONI

In conclusione, l'esame ecocardiografico rappresenta uno strumento fondamentale per l'anestesista.

Il paziente con MMC è generalmente considerato a basso rischio di complicanze per interventi minori e può trarre in parte beneficio dagli effetti vasodilatatori di alcuni farmaci usati in anestesia; tuttavia i pazienti con ipertensione polmonare moderata o grave, con disfunzione sistolica significativa o con aritmie richiedono opportuna attenzione, poiché hanno un rischio di complicanze più elevato. Conoscere lo stato emodinamico del paziente e le eventuali complicanze correlate all'evoluzione della malattia e dell'insufficienza cardiaca come l'ipertensione polmonare, la disfunzione sistolica o diastolica, permette all'anestesista di affrontare nel modo migliore la procedura, sfruttando al meglio i propri strumenti, e di mantenere stabile il proprio paziente. Una stretta collaborazione tra anestesista e cardiologo è pertanto fondamentale per una corretta gestione del paziente cardiopatico e una riduzione delle complicanze perioperatorie.

PUNTI CHIAVE

- Il cane con MMC è considerato a basso rischio anestesilogico nelle fasi iniziali della malattia.
- Il rischio di complicanze perioperatorie è associato alle elevate pressioni di riempimento del ventricolo sinistro, ma soprattutto alla comparsa di ipertensione polmonare (moderata e grave), disfunzione sistolica e aritmie.
- Il dialogo con il cardiologo è fondamentale per un corretto inquadramento del paziente con MMC e per permettere all'anestesista, in base allo stato emodinamico del soggetto in esame e all'effetto dei farmaci anestetici sull'apparato cardiovascolare, una scelta adeguata del piano anestesilogico.

Chronic mitral valve disease - interpretation of echocardiographic report for the anesthesiologist

Summary

Chronic mitral valve disease is the most common acquired cardiovascular disease in dogs. Life expectancy in our patients is progressively increasing and veterinary anesthesiologist is more and more often required to manage cardiopathic patients undergoing complex diagnostic or surgical procedures. The echocardiographic examination is a non-invasive tool, which provides important data on the hemodynamics and cardiac structural changes. The primary goal for the anesthesiologist is to maintain optimal cardiac output, indeed the interpretation of cardiologist's reports should be oriented to identify alterations such as systolic or diastolic dysfunction, arrhythmias and pulmonary hypertension, which could lead to abnormal organ perfusion. Furthermore, high left ventricular filling pressures increase perioperative risk for complications. An appropriate interpretation of echocardiographic report provides the anesthesiologist the tools to correctly manage the patient with mitral valve disease and to adequately select protocols and monitoring during anesthesia.

BIBLIOGRAFIA

1. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 64:e77-137, 2014.
2. Bednarski R, Grimm K, Harvey R, et al. AAHA anesthesia guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* 47:377-385, 2011.
3. Schober KE, Hart TM, Stern JA, et al. Detection of congestive heart failure in dogs by Doppler echocardiography. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 24:1358-1368, 2010.
4. Devereaux PJ, Biccari BM, Sigamani A, et al. Association of Postoperative High-Sensitivity Troponin Levels With Myocardial Injury and 30-Day Mortality Among Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *Journal of American Medical Association* 317:1642-1651, 2017.
5. Botto F, Alonso-Coello P, Chan MT, et al. Myocardial injury after non-cardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes. *Anesthesiology* 120:564-578, 2014.

6. Poldermans D, Hoeks SE, Feringa HH. Pre-operative risk assessment and risk reduction before surgery. *Journal of the American College of Cardiology* 51:1913-1924, 2008.
7. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, et al. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery - The Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). *European Heart Journal* 30:2769-2812, 2009.
8. Borgarelli M, Buchanan JW. Historical review, epidemiology and natural history of degenerative mitral valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology* 14:93-101, 2012.
9. Kittleson MD. Myxomatous atrioventricular valvular degeneration. In: Kittleson MD, Kienle RD. *Small Animal Cardiovascular Medicine*. Mosby, 1998, 297-318.
10. Emdin M, Vergaro G, Giannoni A, et al. Adrenergic activation in heart failure: blockade or rebalance? *Giornale Italiano di Cardiologia* 11:229-232, 2010.
11. Sayer G, Bhat G. The renin-angiotensin-aldosterone system and heart failure. *Cardiology Clinics* 32:21-32, vii, 2014.
12. Weber KT. Aldosterone in congestive heart failure. *The New England Journal of Medicine* 345:1689-1697, 2001.
13. Hasenfuss G, Mann DL. Pathophysiology of Heart Failure. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Braunwald E. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Elsevier, 2018, 442-461.
14. Kittleson MD, Kienle RD. Normal clinical cardiovascular physiology. In: Kittleson MD, Kienle RD. *Small Animal Cardiovascular Medicine*. Mosby, 1998, 11-35.
15. Grossman W, Paulus WJ. Myocardial stress and hypertrophy: a complex interface between biophysics and cardiac remodeling. *Journal of Clinical Investigation* 123:3701-3703, 2013.
16. Grossman W, Jones D, McLaurin LP. Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle. *Journal of Clinical Investigation* 56:56-64, 1975.
17. Funk DJ, Jacobsohn E, Kumar A. The role of venous return in critical illness and shock-part I: physiology. *Crit Care Med* 41:255-262, 2013.
18. van Dalen BM, Kauer F, Vletter WB, et al. Influence of cardiac shape on left ventricular twist. *Journal of Applied Physiology* (1985) 108:146-151, 2010.
19. Borgarelli M, Tarducci A, Zanatta R, et al. Decreased systolic function and inadequate hypertrophy in large and small breed dogs with chronic mitral valve insufficiency. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 21:61-67, 2007.
20. Matsuo T, Carabello BA, Nagatomo Y, et al. Mechanisms of cardiac hypertrophy in canine volume overload. *American Journal of Physiology* 275:H65-74, 1998.
21. Atkins C, Bonagura J, Ettinger S, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 23:1142-1150, 2009.
22. Hansson K, Häggström J, Kvart C, et al. Left atrial to aortic root indices using two-dimensional and M-mode echocardiography in cavalier King Charles spaniels with and without left atrial enlargement. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 43:568-575, 2002.
23. Boswood A, Haggstrom J, Gordon SG, et al. Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study-A Randomized Clinical Trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 30:1765-1779, 2016.
24. Cornell CC, Kittleson MD, Della Torre P, et al. Allometric Scaling of M-Mode Cardiac Measurements in Normal Adult Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 18:311-321, 2004.
25. Hollmer M, Willesen JL, Tolver A, et al. Left atrial volume and phasic function in clinically healthy dogs of 12 different breeds. *The Veterinary Journal* 197:639-645, 2013.
26. Wesselowski S, Borgarelli M, Bello NM, et al. Discrepancies in identification of left atrial enlargement using left atrial volume versus left atrial-to-aortic root ratio in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28:1527-1533, 2014.
27. Borgarelli M, Savarino P, Crosara S, et al. Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 22:120-128, 2008.
28. Hollmer M, Willesen JL, Tolver A, et al. Left atrial volume and function in dogs with naturally occurring myxomatous mitral valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology* 19:24-34, 2017.
29. Sengupta PP, Khandheria BK, Korinek J, et al. Biphasic tissue Doppler waveforms during isovolumic phases are associated with asynchronous deformation of subendocardial and subepicardial layers. *Journal of Applied Physiology* 99:1104-1111, 2005.
30. Ashikaga H, Criscione JC, Omens JH, et al. Transmural left ventricular mechanics underlying torsional recoil during relaxation. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 286:H640-647, 2004.
31. Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of Diastolic Filling of Left Ventricle in Health and Disease: Doppler Echocardiography Is the Clinician's Rosetta Stone. *Journal of the American College of Cardiology* 30:8-18, 1997.
32. Oyama MA, Sisson DD, Bulmer BJ, et al. Echocardiographic estimation of mean left atrial pressure in a canine model of acute mitral valve insufficiency. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 18:667-672, 2004.
33. Schober KE, Bonagura JD, Scansen BA, et al. Estimation of left ventricular filling pressure by use of Doppler echocardiography in healthy anesthetized dogs subjected to acute volume loading. *American Journal of Veterinary Research* 69:1034-1049, 2008.
34. Zile MR, Tomita M, Nakano K, et al. Effects of left ventricular volume overload produced by mitral regurgitation on diastolic function. *American Journal of Physiology* 261:H1471-1480, 1991.
35. Bonagura JD, Schober KE. Can ventricular function be assessed by echocardiography in chronic canine mitral valve disease? *Journal of Small Animal Practice* 50 Suppl 1:12-24, 2009.
36. Teshima K, Asano K, Sasaki Y, et al. Assessment of left ventricular function using pulsed tissue Doppler imaging in healthy dogs and dogs with spontaneous mitral regurgitation. *Journal of Veterinary Medical Science* 67:1207-1215, 2005.
37. Schober KE, Fuentes VL. Effects of age, body weight, and heart rate on transmitral and pulmonary venous flow in clinically normal dogs. *American Journal of Veterinary Research* 62:1447-1454, 2001.
38. Borgarelli M, Zini E, D'Agnolo G, et al. Comparison of primary mitral valve disease in German Shepherd dogs and in small breeds. *Journal of Veterinary Cardiology* 6:27-34, 2004.
39. Santilli RA, Moise NS, Pariaut R, et al. Ventricular arrhythmias. In: Santilli RA, Moise NS, Pariaut R, Perego M. *Electrocardiography of the dog and cat - Diagnosis of arrhythmias*. Edra, 2018, 203-234.
40. Crosara S, Borgarelli M, Perego M, et al. Holter monitoring in 36 dogs with myxomatous mitral valve disease. *Australian Veterinary Journal* 88:386-392, 2010.
41. Borgarelli M, Abbott J, Braz-Ruivo L, et al. Prevalence and Prognostic Importance of Pulmonary Hypertension in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 29:569-574, 2015.
42. Kellihan HB, Stepien RL. Pulmonary hypertension in canine degenerative mitral valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology* 14:149-164, 2012.
43. Kellihan HB, Stepien RL. Pulmonary hypertension in dogs: diagnosis and therapy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 40:623-641, 2010.
44. Chiavegato D, Borgarelli M, D'Agnolo G, et al. Pulmonary Hypertension in Dogs with Mitral Regurgitation Attributable to Myxomatous Valve Disease. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 50:253-258, 2009.
45. Johnson L, Boon J, Orton EC. Clinical characteristics of 53 dogs with Doppler-derived evidence of pulmonary hypertension: 1992-1996. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 13:440-447, 1999.
46. Visser LC, Scansen BA, Schober KE, et al. Echocardiographic assessment of right ventricular systolic function in conscious healthy dogs: repeatability and reference intervals. *Journal of Veterinary Cardiology* 17:83-96, 2015.