

Determinanti della classe NYHA nel paziente anziano con scompenso cardiaco: ruolo della disfunzione diastolica, dell'insufficienza mitralica funzionale e dell'alterata ventilazione durante esercizio

What underlies NYHA class in elderly patients with heart failure? role of diastolic dysfunction, functional mitral regurgitation and abnormal ventilation during exercise

Gabriella Malfatto¹, Paola Cuoccio¹, Caterina Bizzi¹, Giovanna Branzi¹,
Alessandra Villani¹, Francesco Della Rosa¹, Gianfranco Parati^{1,2}, Mario Facchini¹

ABSTRACT: *What underlies NYHA class in elderly patients with heart failure? role of diastolic dysfunction, functional mitral regurgitation and abnormal ventilation during exercise. G. Malfatto, P. Cuoccio, C. Bizzi, G. Branzi, A. Villani, F. Della Rosa, G. Parati, M. Facchini.*

Background - Color-Doppler ecocardiography and cardiopulmonary stress test are pivotal in the evaluation of patients with heart failure. Besides determining systolic function through left ventricular ejection fraction (EF), color-Doppler ecocardiography evaluates the presence and degree of functional mitral regurgitation and the severity of diastolic dysfunction. Moreover, in addition to the aerobic capacity indicated by peak O₂ consumption, other parameters of cardiopulmonary stress have proven useful for diagnostic purposes, such as the peak VE/VCO₂ ratio or ventilatory efficiency. Since in elderly patients with heart failure the functional impairment often is a combination of the effects of aging with those of disease, the relationship between symptoms, i.e. the NYHA class, ventricular pump function and aerobic performance is sometimes difficult to establish.

Materials and methods - In 60 elderly with systolic heart failure (75±3 years, EF 30±6%), we correlated symptoms

(i.e. NYHA class) with [1] degree of functional mitral regurgitation (FMR) determined by color-Doppler echocardiography; [2] degree of left ventricular diastolic dysfunction, measured by Doppler analysis of transmitralic and pulmonary veins flow; [3] VO₂ e VE/VCO₂ at peak exercise at cardiopulmonary test.

Results - In all patients, NYHA class was only weakly related with EF and peakVO₂, with wide overlap of individual values among patients with different NYHA class. Instead, we observed a tight relationship between NYHA class, FMR degree, and severity of diastolic dysfunction and VE/VCO₂ ratio at peak exercise (p<0.001), with a more evident partition among patients in different NYHA classes.

Conclusions - In elderly heart failure patients, the reduced effort tolerance expressed by the NYHA classification is only weakly associated with reduced aerobic capacity and pump function, but rather is related with the presence of mitral regurgitation, left ventricular diastolic dysfunction, and a poor ventilatory efficiency during exercise.

Keywords: *elderly, heart failure, diastolic dysfunction, functional mitral regurgitation, cardiopulmonary stress test.*

Monaldi Arch Chest Dis 2009; 72: 84-90.

¹ Divisione di Cardiologia, Ospedale San Luca, Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milano.

² Dipartimento di Medicina Clinica e Prevenzione, Università di Milano-Bicocca.

Corresponding author: Dott.ssa Gabriella Malfatto; Divisione di Cardiologia; Istituto Scientifico Ospedale San Luca; via Spagnoletto, 3 - I-20149 Milano, Italy; Tel. 39-02-619112616; Fax 39-02-619112625; E-mail address: malfi@auxologico.it

Introduzione

L'elevata incidenza di scompenso cardiaco nelle persone anziane è un importante problema di sanità pubblica con ampie ripercussioni socio-economiche [1-3]. Il sintomo che più di frequente disturba il paziente è la dispnea a riposo o da sforzo, al punto che tale sintomo è alla base della più nota ed efficace classificazione clinica dello scompenso, quella proposta dalla New York Heart Association (NYHA), che stima con attendibilità la prognosi dei pazienti

dalla classe I alla IV [4, 5]. Per valutare la severità della condizione clinica, nei pazienti con insufficienza cardiaca sono ovviamente suggerite anche metodiche strumentali di indagine e stratificazione, tra cui l'ecocardiogramma color-Doppler [6, 7]. Allo studio della funzione sistolica (fino a poco tempo fa *gold standard* diagnostico di scompenso sistolico), si è di recente affiancata la valutazione della funzione diastolica e della presenza e severità dell'insufficienza mitralica funzionale [8, 9]. Il test da sforzo cardiopolmonare, metodica di elezione per la

valutazione funzionale [10], è meno diffuso ma nei Centri di riferimento per lo studio e la cura dello scompenso cardiaco viene impiegato di routine, spesso anche in soggetti anziani [11, 12]. Nonostante ciò, ecocardiogramma e test cardiopolmonare sono ancora poco diffusi nella valutazione dei pazienti scompensati anziani: questo accade non solo per la scarsa disponibilità di risorse, ma anche per la carenza di riferimenti interpretativi [3, 8, 12]. Per esempio, rispetto al paziente giovane nell'anziano la disfunzione diastolica sarebbe clinicamente più rilevante [13-15] e le alterazioni della ventilazione durante test cardiopolmonare avrebbero maggior importanza prognostica [3, 16-18].

Dal 1998 il nostro ambulatorio dedicato segue pazienti con scompenso cardiaco, effettuando in tutti i soggetti un inquadramento clinico e strumentale iniziale, e proponendo sia attività di riabilitazione funzionale che un regolare follow-up [19]. Abbiamo quindi analizzato la nostra casistica di pazienti ultrasettantenni affetti da insufficienza cardiaca, privi di significative comorbidità, per evidenziare [1] quali indici cardiopolmonari meglio correlassero con la classe funzionale NYHA, e [2] se il grado di disfunzione diastolica e di insufficienza mitralica funzionale avessero una controparte nei risultati del test cardiopolmonare.

Metodi

Pazienti – Abbiamo esaminato il database a nostra disposizione, costituito dall'archivio dei pazienti che dal 1998 afferiscono al nostro ambulatorio per l'insufficienza cardiaca. Tra i pazienti ultrasettantenni di entrambi i sessi (impiegando criteri di selezione molto restrittivi così da minimizzare l'influenza sull'analisi di fattori confondenti), abbiamo selezionato consecutivamente 60 pazienti clinicamente stabili, che non presentassero le seguenti comorbidità: diabete insulino-dipendente, broncopatia cronica con FEV₁<70% del teorico, deficit cognitivi, severi problemi osteoarticolari limitanti l'esercizio, plastica o protesi valvolare mitralica, valvulopatia aortica di qualunque entità, fibrillazione atriale. Inoltre, si escludevano pazienti che nei 6 mesi precedenti avessero impiantato di ICD/pacemaker biventricolare [20], avessero sofferto un infarto miocardico o fossero stati sottoposti a rivascolarizzazione coronarica (PTCA o bypass). Infine, nel corso dell'inquadramento clinico-strumentale iniziale i pazienti dovevano aver effettuato un ecocardiogramma color-Doppler con valutazione della diastole e della valvola mitrale e un test cardiopolmonare; non abbiamo pertanto considerato pazienti in classe NYHA IV, per i quali l'esecuzione del test cardiopolmonare è controindicata. Le terapie seguite al momento della prima visita erano in accordo con quanto raccomandato dalle linee guida [6]. Le principali caratteristiche dei pazienti studiati sono riassunte nella Tabella 1.

Classe NYHA – La determinazione della classe NYHA era effettuata in due momenti successivi della visita dall'infermiere e dal medico dell'ambulatorio, con anamnesi accurata e con domande prefissate su determinate attività note e abituali per il paziente. In caso di discordanza tra le valutazioni (questo è avvenuto in una dozzina di casi tra le classi I e II) si ricorreva ad un terzo parere indipendente.

Tabella 1. - Caratteristiche della popolazione al momento della valutazione

Numero pazienti	60
Sesso: M/F	46/14
Età media (range)	75 ± 3 (70-85)
Origine ischemica / non ischemica	35/25
NYHA (range)	1.9 ± 0.8 (1-3)
FE% (range)	30 ± 6 (21-40)
Pacemaker/ICD(%)	48%
TERAPIA	
<i>ACE-inibitori/bloccanti del recettore AT₂ (%)</i>	96%
<i>Beta-bloccanti (%)</i>	56%
<i>Digitale (%)</i>	12%
<i>Diuretici (%)</i>	58%
<i>Amiodarone (%)</i>	20%
<i>Nitrati (%)</i>	44%

Ecocardiogramma – Gli esami ecocardiografici sono stati eseguiti da un singolo operatore esperto, impiegando un apparecchio Acuson Sequoia con sonda da 3,75 MHz. Sono state utilizzate le proiezioni parasternale, apicale e sottopostale; le misure sono state effettuate utilizzando il software in dotazione all'apparecchio: per le analisi è stato calcolato il valore medio di 3 battiti. I diametri telediastolico (DTDVS) e telesistolico (DTSVS), ed i volumi telediastolico (VTDVS) e telesistolico (VTSVS) del ventricolo sinistro sono stati misurati secondo le indicazioni della American Society of Echocardiography [21]. In particolare, per calcolare i volumi del ventricolo sinistro e la frazione di eiezione si è utilizzato l'algoritmo basato sul metodo di Simpson, che non necessita di alcun assunto circa la geometria del ventricolo. Lo studio Doppler del flusso transmitralico è stato ottenuto posizionando il volume campione del Doppler pulsato all'estremità dei margini liberi dei lembi valvolari avendo cura di dirigere il fascio ultrasonoro quanto più possibile parallelamente al flusso. Considerando quindi, insieme al flusso transmitralico, il flusso Doppler delle vene polmonari, si sono identificati in modo semiquantitativo tre tipi di *disfunzione diastolica*: [1] alterazione del rilasciamento; [2] pseudonormalizzazione, [3] alterazione di tipo restrittivo. Per un'analisi quantitativa, a ciascun tipo di disfunzione (o pattern) è stato assegnato un punteggio esprimente una severità crescente di disfunzione diastolica: 1=normale funzione diastolica, 2=alterato rilasciamento, 3=pattern pseudonormale, 4=pattern restrittivo. Nell'analisi dei dati, infine, la *insufficienza mitralica funzionale* (IMF) è stata caratterizzata con metodo color-Doppler adottando una scala da 1 a 4: 1=assente o lieve; 2=lieve-moderata; 3=moderata; 4=severa. Fino al 2003, il calcolo dell'area dell'orifizio rigurgitante (EROA= effective regurgitant orifice area) non era previsto nell'esame di routine dei pazienti con insufficienza mitralica, ma era eseguito solo in previsione di un possibile intervento chirurgico riparativo: tali dati erano quindi disponibili per pochi pazienti e non sono stati impiegati nell'analisi.

Tabella 2. - Ecocardiogramma e test cardiopolmonare nelle diverse classi funzionali

	NYHA I (n = 15)	NYHA II (n = 28)	NYHA III (n = 17)
FE (%)	35±4	31±6	27±6 *
Grado IMF (1-4)	1.21±0.45	1.51±0.60	2.1±0.8 *
Grado di disfunzione diastolica (1-4)	1.75±0.86	2.24±0.95	3.5±0.8 *
RER al picco	1.12±0.02	1.14±0.04	1.17±0.05*
VO ₂ al picco (ml/Kg/min)	14.0±1.8	13.1±4.1	11.5±1.7 *
VE/VCO ₂ al picco	38.7±3.3	40.2±6.1	48.4±5.4 *

* = p < 0.05 vs NYHA I (ANOVA)

Test da sforzo cardiopolmonare – Il test cardiopolmonare è stato effettuato su cicloergometro Case6 (GE Inc, USA), con protocollo a rampa di 10 W/min fino all'esaurimento muscolare, sempre preceduto da un test di familiarizzazione. Solo i test con quoziente respiratorio (RER) finale ≥ 1.05 sono stati presi in considerazione [22]. Le misure delle variazioni dei gas ematici erano ottenute respiro per respiro con un apparecchio Vmax 2900 (Sensor Medics, Yorba Linda, California), eseguendo la calibrazione degli analizzatori dei gas e del sensore di flusso prima di ogni esame. Il picco di consumo di O₂ (VO₂ picco, mL/kg/min) era registrato come media di VO₂ durante gli ultimi 20 secondi del test. La soglia anaerobica era ottenuta con il metodo del V-slope. Il rapporto tra ventilazione/minuto e produzione di CO₂ (VE/VCO₂) era registrato ogni 10 sec di esercizio ed al picco. I parametri considerati ai fini dello studio sono stati VO₂ e VE/VCO₂ al picco del test [3, 10]. Per quanto riguarda il VO₂ al picco, abbiamo stratificato i pazienti secondo le classi di Weber (classe A oltre 20 ml/Kg/min – classe B tra 15 e 19 ml/Kg/min – classe C tra 10 e 15 ml/Kg/min – classe D, meno di 10 ml/Kg/min). Per quanto riguarda la ventilazione, abbiamo scelto il valore di VE/VCO₂ al picco del test, e non il suo slope [22], perché tale variabile è stata considerata nei pochi studi prospettici sui pazienti anziani con adeguata numerosità [3, 18]: inoltre, abbiamo scelto per l'analisi un valore soglia di 45, che si è dimostrato un indicatore prognostico sfavorevole nell'anziano [3, 18].

Analisi dei dati – Nei pazienti in classe NYHA IV il test da sforzo cardiopolmonare è controindicato e non è mai stato eseguito. I pazienti erano quindi suddivisi in soli 3 gruppi a seconda della classe NYHA da I a III. In ogni gruppo, si sono valutati:

1. funzione sistolica del ventricolo sinistro (frazione di eiezione = FE);
2. grado di insufficienza mitralica funzionale IMF;
3. grado di funzione diastolica del ventricolo sinistro;
4. quoziente respiratorio (RER) al picco dello sforzo;
5. VO₂ al picco dello sforzo e classe di Weber
6. VE/VCO₂ al picco dello sforzo.
7. correlazione tra severità della disfunzione diastolica (da 1 a 4) e gravità della disfunzione ventilatoria (valore di VE/VCO₂ al picco di sforzo).

Analisi statistica – È stato impiegato un programma di analisi commerciale (OriginPro7, MicroCal, Loma Linda, CA, USA). Per la statistica descrittiva delle variabili continue sono stati utilizzati la media ± 1 deviazione standard (DS). Per determinare le differenze tra gruppi di pazienti sono stati impiegati l'analisi di varianza ad una via (ANOVA) con test di Scheffè ove consentito, o il test del c². per la prevalenza nei gruppi di fenomeni discreti. Per correlare variabili ecocardiografiche e cardiopolmonari, è stata usata la metodica della regressione lineare con il metodo dei minimi quadrati. Un valore di p<0.01 è stato considerato significativo.

Risultati

Esaminando i risultati nel loro insieme, la capacità funzionale dei pazienti era ridotta ed inquadrabile, nella quasi totalità dei casi (52 pz, 87%), in classe di Weber C o D [10, 11], con solo 8 pazienti in classe B e nessuno in classe A. Anche il rapporto VE/VCO₂ al picco superava in quasi tutti i pazienti (81%) il valore di 34 impiegato in alcuni recenti algoritmi di stratificazione prognostica [17, 22-24], avvicinandosi invece al valore di 45, indicatore più preciso di andamento sfavorevole nell'anziano [3, 18]. Considerando infine l'ecocardiogramma, si rilevava nell'intero gruppo una significativa presenza di disfunzione diastolica (in 45 pazienti, 67%), associata ad insufficienza mitralica funzionale moderata o severa in 10 pazienti (17%). Tuttavia, il 71% dei pazienti risultava all'anamnesi in classe funzionale NYHA I o II (15 in NYHA I, 28 in NYHA II), e solo 17 (29%) erano in classe NYHA III. Per meglio identificare i determinanti della capacità funzionale riferita dai pazienti, abbiamo quindi suddiviso i risultati dell'ecocardiogramma e del test cardiopolmonare secondo la classe NYHA.

La *capacità funzionale*, espressa dal VO₂ al picco dello sforzo, mostrava un progressivo decremento con il crescere della classe funzionale, come mostrato dalla Figura 1. Dalla figura si nota che nessun paziente avesse una capacità di lavoro normale secondo i criteri presenti in letteratura, che molti di essi si

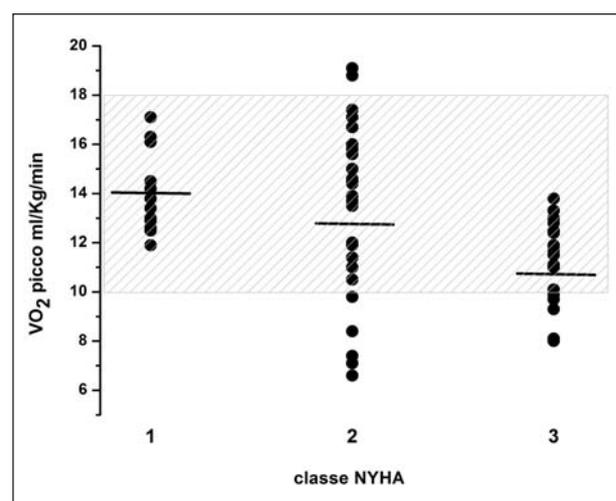


Figura 1. - Peggioramento della capacità funzionale (VO₂ al picco del test) con l'avanzare della classe NYHA. Si noti però che la maggior parte dei pazienti si trova nella cosiddetta "zona grigia" tra 10 e 18 ml/Kg/min, dal dubbio significato prognostico [22].

trovavano nella cosiddetta "zona grigia" tra 10 e 18 ml/Kg/min, nella quale si trovano pazienti a diversissimo esito clinico [25], ed infine che numerosi pazienti in classe funzionale NYHA I o II presentavano importante riduzione della tolleranza all'esercizio. Un'analoga sovrapposizione dei dati si rilevava considerando la *funzione sistolica ventricolare sinistra*: il gruppo dei pazienti in classe NYHA III aveva una funzione sistolica ridotta rispetto a quelli in classe NYHA I, ma alcuni di essi avevano una funzione ventricolare solo modestamente compromessa (Figura 2). Quindi, nel singolo paziente né la capacità funzionale espressa dalla classe Weber né la funzione sistolica avevano chiara corrispondenza con la classe NYHA.

Analizzando invece la correlazione tra classe NYHA e ventilazione al picco del test cardiopolmonare (Figura 3) si evidenziava una netta dicotomia tra pazienti in classe NYHA I (tutti con VE/VCO_2 inferiore a 45) e pazienti in classe NYHA III (90% con $VE/VCO_2 \geq 45$) ($p < 0.01$). Inoltre, si rilevava una correlazione significativa tra quoziente respiratorio e VE/VCO_2 al picco (Figura 4).

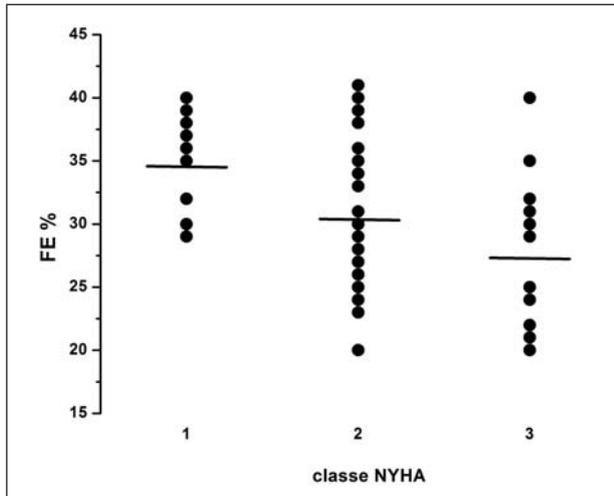


Figura 2. - Peggioramento graduale di FE con l'avanzare della classe NYHA: anche in questo caso, come nella Figura 1, non si rileva una corrispondenza biunivoca tra FE e classe NYHA.

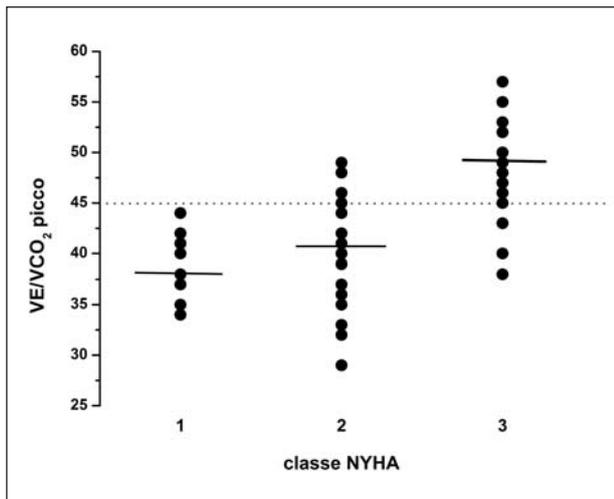


Figura 3. - Peggioramento graduale della ventilazione (VE/VCO_2 al picco) con l'aggravarsi della classe NYHA: in questo caso, si rileva una discreta separazione tra pazienti meno compromessi (tutti con $VE/VCO_2 < 45$) e pazienti più gravi (90% con $VE/VCO_2 \geq 45$).

Considerando l'esame ecocardiografico, si rilevava che un'elevata classe NYHA era correlata sia alla presenza di *severa insufficienza mitralica funzionale* che ad un pattern di flusso transmitralico e venoso polmonare di tipo *restrittivo* ($p < 0.001$) (Figura 5).

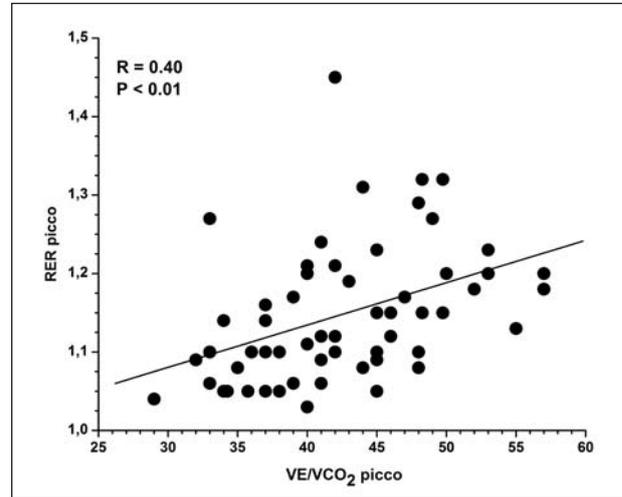


Figura 4. - Correlazione positiva tra quoziente respiratorio (RER) e VE/VCO_2 al picco del test.

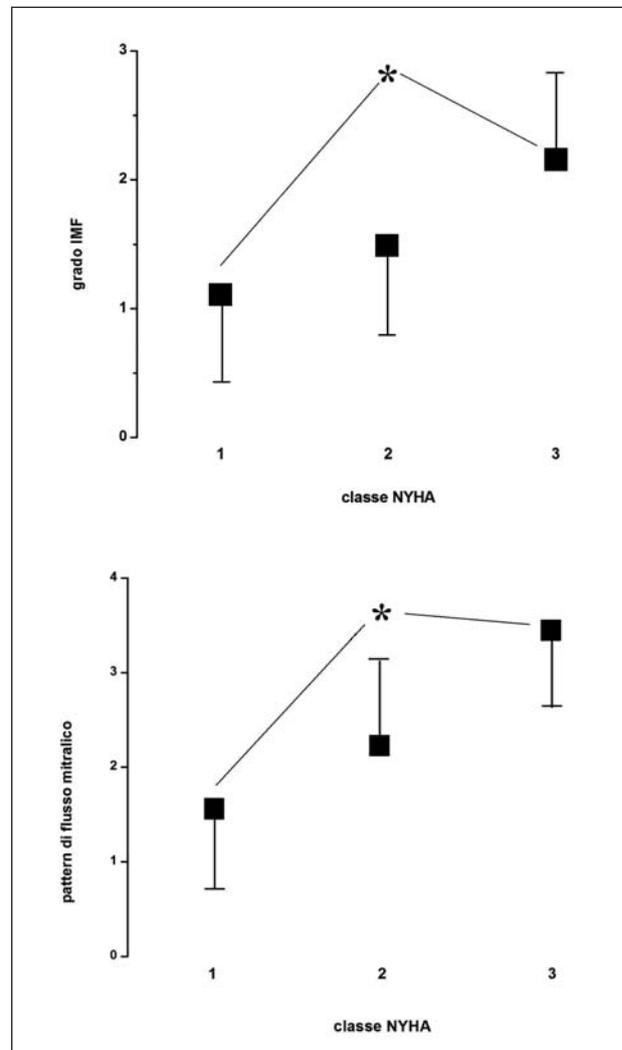


Figura 5. - Correlazione tra classe NYHA e severità dell'insufficienza mitralica funzionale (pannello superiore) e della disfunzione diastolica (pannello inferiore).

Infine, abbiamo rilevato una significativa correlazione tra la presenza di disfunzione diastolica ed alterazioni della ventilazione al picco del test cardiopolmonare (Figura 6). Suddividendo infatti i pazienti in 4 gruppi a seconda del grado di disfunzione diastolica (definita con la valutazione multiparametrica delle caratteristiche del flusso transmitralico e venoso polmonare descritta nei Metodi), un valore di VE/VCO_2 al picco < 45 discriminava tra pazienti con normale funzione diastolica e pazienti con severa disfunzione (solo 3 dei 12 pazienti con pattern transmitralico restrittivo avevano $VE/VCO_2 < 45$, $p < 0.001$).

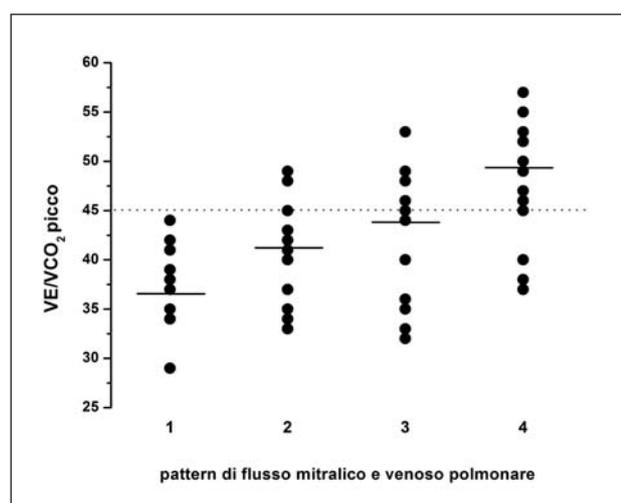


Figura 6. - Correlazione tra severità della disfunzione diastolica e alterazioni della ventilazione durante test cardiopolmonare. Vedi testo per la discussione.

Discussione

Caratteristiche dello studio – Il nostro studio rappresenta una valutazione della esperienza maturata attraverso un Ambulatorio ed un Day Hospital dedicati. Specie negli ultimi 5 anni, l'età media della nostra popolazione di pazienti è aumentata. Questo ci ha permesso di ampliare la casistica di soggetti anziani, popolazione per la quale esistono informazioni solo in alcuni studi controllati di singoli Centri [3, 18] su poche centinaia di pazienti. Nell'esperienza presentata del nostro Centro, la popolazione di anziani è stata rigorosamente selezionata, escludendo comorbidità frequenti in questi pazienti. Abbiamo quindi probabilmente escluso, per esempio, l'effetto confondente sulla tolleranza allo sforzo di patologie osteoarticolari (tutti i pazienti raggiungevano infatti un quoziente respiratorio elevato al picco del test), o alterazioni della ventilazione secondarie a patologie polmonari. La numerosità di un gruppo così omogeneo è di conseguenza risultata ridotta, ma i risultati sulle caratteristiche generali della popolazione ci sembrano meritevoli di commento.

Classe NYHA nel paziente scompensato anziano – Abbiamo riscontrato che anche in pazienti anziani, la classe NYHA è un buon indicatore clinico di ridotta tolleranza allo sforzo. Essa era correlata alla capacità aerobica ed alla funzione ventricolare sinistra, ma la discreta sovrapposizione dei valori di performance aerobica e di funzione di pompa nelle diverse classi ci fa supporre che, nel singolo pazien-

te, possano esservi discrepanze fra sintomi e dati strumentali. È infatti un problema non infrequente, quando si debbano inquadrare clinicamente gli scompensati anziani, la discrepanza tra i sintomi lamentati dal paziente (espressi dalla classe NYHA), la capacità aerobica indicata dal consumo di O_2 al test cardiopolmonare ed il grado di disfunzione sistolica ventricolare sinistra all'ecocardiogramma: in questo caso, la classe NYHA potrebbe essere più veritiera del valore di consumo di O_2 al picco o della frazione di eiezione nel descrivere lo stato clinico del paziente. Infatti, la classe NYHA appare in stretta relazione con alterazioni della ventilazione, grado di insufficienza mitralica funzionale e disfunzione diastolica, con più netta separazione tra pazienti in classi NYHA differenti. Come già suggerito da alcuni Autori [9, 16], queste potrebbero essere le variabili ecocardiografiche e cardiopolmonari più importanti da calcolare e considerare nell'anziano.

Correlazione tra valutazione ecocardiografica e cardiopolmonare basali – Nei pazienti con insufficienza cardiaca, è noto il valore prognostico negativo della coesistenza di insufficienza mitralica e disfunzione diastolica [9, 13]. Nel nostro gruppo di pazienti abbiamo trovato conferma del peggioramento della classe funzionale legato a tali alterazioni, con una netta differenza di classe NYHA tra pazienti con funzione diastolica normale o alterata. La nostra valutazione sembra quindi avallare l'ipotesi di Nanas *et al* [15] e Patrianakos *et al* [25] secondo i quali, nei pazienti con insufficienza cardiaca, la ridotta tolleranza allo sforzo si associa ad alterata funzione diastolica, a sua volta espressione di elevate pressioni di riempimento [26]. Per quanto riguarda l'insufficienza mitralica funzionale, la correlazione con le alterazioni della ventilazione era buona ma più debole rispetto alla disfunzione diastolica. Esistono ragioni valide per questo riscontro. Infatti, disfunzione diastolica ed insufficienza mitralica non sempre coesistono, tanto che la prima costituisce un fattore prognostico negativo aggiuntivo rispetto alla seconda [27]. Un limite della nostra analisi dell'insufficienza mitralica è l'assenza, in questa popolazione di pazienti, del valore di EROA. Inoltre, non abbiamo indagato la possibile modificazione del grado di insufficienza valvolare con l'esercizio. Sappiamo che il calcolo dell'EROA è più preciso della valutazione semiquantitativa basata sulle sole caratteristiche del rigurgito al color-Doppler, e non possiamo escludere che alcuni pazienti che lamentavano dispnea da sforzo nonostante un rigurgito mitralico lieve a riposo peggiorassero il grado di insufficienza valvolare durante esercizio [27]. È comunque da rilevare che né il calcolo dell'EROA né la valutazione delle sue variazioni durante sforzo sono alla portata di tutti i laboratori di ecocardiografia, e non è forse proponibile un loro impiego di routine.

Il test cardiopolmonare nell'anziano – Come già rilevato precedentemente, spesso i pazienti ultrasettantenni non vengono avviati alla valutazione cardiopolmonare. Al di là delle ovvie limitazioni da fattori estrinseci quali la condizione osteoarticolare, l'esame non viene eseguito per la mancanza di valori di normalità di riferimento. Per quanto riguarda il primo problema, nella nostra casistica circa il 60% dei pazienti ha potuto essere sottoposto alla valuta-

zione cardiopolmonare: tale percentuale è stata confermata anche da un nostro recente studio [28]. Più problematica è in realtà l'assenza di valori di riferimento "normali" per pazienti anziani. Il nostro studio si è collocato proprio in questa prospettiva, per aggiungere informazioni in un'area in cui molte sono ancora le incertezze [3, 12, 23]. È probabile infatti che parametri di comune uso nella valutazione e nella stratificazione per l'invio al trapianto cardiaco di soggetti giovani con scompenso cardiaco (frazione di eiezione, consumo di O₂ al picco dello sforzo, soglia anaerobica) [6, 10], non siano applicabili a un gruppo di età più avanzata. Ad esempio, negli anziani l'identificazione di un unico e ottimale valore soglia di VO₂ picco è sicuramente criticabile, perché il loro VO₂ al picco cade quasi sempre tra i 10 e 18 mL/Kg/min, cioè in una zona grigia di rischio poco definibile [22, 23]. L'aggiunta degli indici di scambio dei gas respiratori durante test cardiopolmonare (specialmente lo slope VE/VCO₂) può aiutare a meglio classificare il singolo paziente, perché una risposta ventilatoria abnormemente alta all'esercizio è comune nei pazienti con scompenso cardiaco severo [17, 23]. Nei pazienti anziani la ventilazione sembra essere più severamente alterata [16]: nel nostro studio, il valore di VE/VCO₂ ≥ 45 al picco del test identificava i pazienti più compromessi, in modo analogo a quanto riportato da altri studi nei quali è stata valutata anche la rilevanza prognostica della disfunzione ventilatoria [3, 11, 23]. Incidentalmente, la correlazione positiva tra elevati valori di quoziente respiratorio e di VE/VCO₂ conferma la necessità di considerare per la valutazione solo gli esami in cui si sia ottenuto un valore di RER adeguato, per evitare esami di dubbia interpretazione [22].

Conclusioni

L'invecchiamento della popolazione e la ridotta mortalità nelle fasi acute della cardiopatia ischemica hanno determinato un incremento spiccato dell'insufficienza cardiaca negli anziani, e tale situazione si presenterà con sempre maggior rilevanza negli anni a venire. Ciò rende necessario lo studio di modelli assistenziali che mantengano un elevato livello di cure senza espandere eccessivamente la spesa sanitaria: sarà quindi fondamentale identificare pazienti a maggior rischio, da affidare a centri di cura dedicati, rispetto a quelli che possono essere seguiti dai Medici di Medicina Generale [28]. Questa stratificazione, particolarmente difficile negli anziani, può essere aiutata dall'esecuzione e corretta interpretazione di ecocardiogramma colorDoppler e test cardiopolmonare. La coesistenza di alterata ventilazione al test cardiopolmonare, insufficienza mitralica funzionale e disfunzione diastolica all'eco identificherebbe pazienti più gravi e con prognosi più severa, come suggerito dagli unici studi attualmente a nostra disposizione [3, 18], da seguire con maggior attenzione, e probabilmente da trattare con maggiore aggressività.

Riassunto

Razionale - L'ecocardiogramma ed il test da sforzo cardiopolmonare sono fondamentali nella valutazione clinica dei pazienti con insufficienza car-

diaca. Oltre a definire la funzione di pompa ventricolare (frazione di eiezione FE), l'ecocardiogramma color-Doppler valuta altri parametri rilevanti, quali la presenza ed il grado di insufficienza mitralica funzionale e la funzione diastolica. Anche nell'ergometria cardiopolmonare, in aggiunta al consumo di O₂ al picco dello sforzo, altri parametri sono entrati negli algoritmi di stratificazione prognostica: tra essi il più rilevante sembra essere il rapporto VE/VCO₂ al picco del test (efficienza ventilatoria). Nei pazienti anziani con insufficienza cardiaca, in cui la limitazione funzionale è anche secondaria all'età, il rapporto tra sintomi espressi dalla classe NYHA, performance della pompa cardiaca e capacità aerobica è difficilmente analizzabile.

Materiali e metodi - In 60 anziani scompensati con disfunzione sistolica (età 75±3, FE 30±6%), abbiamo correlato i sintomi (quindi la classe NYHA) con [1] grado di insufficienza mitralica funzionale (IMF) all'ecocardiogramma color-Doppler; [2] grado di disfunzione diastolica del ventricolo sinistro, misurata con studio Doppler del flusso transmitralico e venoso polmonare; [3] VO₂ e VE/VCO₂ al picco del test cardiopolmonare.

Risultati - In tutti i pazienti, la classe NYHA correlava debolmente con FE e con VO₂ al picco, mostrando notevole sovrapposizione dei singoli valori tra soggetti in NYHA differenti. Al contrario, la correlazione tra classe NYHA, grado di IMF, gravità della disfunzione diastolica e rapporto VE/VCO₂ al picco era netta (p<0.001), e si osservava più chiara distinzione tra pazienti appartenenti alle varie classi NYHA.

Conclusioni - La ridotta tolleranza allo sforzo espressa dalla classe NYHA nei pazienti anziani con scompenso si associa con insufficienza mitralica funzionale, disfunzione diastolica di maggior severità e gravi alterazioni della ventilazione al picco dello sforzo, più nettamente che con il deficit di pompa o la scarsa capacità aerobica.

Parole chiave: anziani, insufficienza cardiaca, disfunzione diastolica, insufficienza mitralica funzionale, test cardiopolmonare.

Ringraziamenti: Ringraziamo la Signora Ellen Tosazzi per l'organizzazione dell'agenda clinica dell'Ambulatorio per l'Insufficienza Cardiaca, e le Infermiere Ada Spiezia e Alice Giolo per il supporto professionale ed umano nella cura dei pazienti.

Bibliografia

1. McKee, McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971; 285: 1441-6.
2. Wang R, Mouliswar M, Denman S, Kleban M. Mortality of the institutionalized old-old hospitalized with congestive heart failure *Arch Intern Med* 1998; 158: 2464-2468.
3. Ciccoira M, Davos CH, Florea V, et al. Chronic heart failure in the very elderly: Clinical status, survival, and prognostic factors in 188 patients more than 70 years old. *Am Heart J* 2001; 142: 174-8034.
4. Bennett JA, Riegel B, Bittner V, Nichols J. Validity and reliability of the NYHA classes for measuring research outcomes in patients with cardiac disease. *Heart Lung* 2002; 31: 262-70

5. Myers J, Zaheer N, Quaglietti S, Madhavan R, Froelicher V, Heidenreich P. Association of functional and health status measures in heart failure. *J Card Fail* 2006; 12: 439-45.
6. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: (update 2005); 4-5.
7. Bellotti P, Badano LP, Acquarone N, *et al*, for the OSCUR Investigators. Specialty-related differences in the epidemiology, clinical profile, management and outcome of patients hospitalized for heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22: 596-604.
8. Capomolla S, Ceresa M, Pinna GD, *et al*. Echo-Doppler and clinical evaluation to define hemodynamic profile in patients with chronic heart failure: accuracy and influence on therapeutic management. *Eur J Heart Fail* 2005; 7: 624-630.
9. Cioffi G, Tarantini L, De Feo S, *et al*. Functional mitral regurgitation predicts 1 year mortality in elderly patients with systolic chronic heart failure. *Eur J Heart Failure* 2005; 7: 1112-1117.
10. Task Force of the Italian Working Group on Cardiac Rehabilitation Prevention; Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology (Piepoli MF, Corra U, Agostoni PG, Belardinelli R, Cohen-Solal A, Hambrecht R, Vanhees L). Statement on cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure due to left ventricular dysfunction: recommendations for performance and interpretation. Part I: definition of cardiopulmonary exercise testing parameters for appropriate use in chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; 13: 150-64.
11. Davies LC, Francis DP, Piepoli M, Scott AC, Ponikowski P, Coats AJS Chronic heart failure in elderly: value of cardiopulmonary exercise testing in risk stratification. *Heart* 2000; 83: 147-51.
12. Scardovi AB, Coletta C, De Maria R, *et al*. The cardiopulmonary stress test is safe and reliable in elderly patients with chronic heart failure. *J Cardiovasc Med* 2007; 8: 608-612.
13. Burlew B. Diastolic dysfunction in the elderly-the interstitial issue. *Am J Ger Cardiol* 2004; 13: 29-32.
14. Spiecker M. Heart failure in elderly patients. *Exp Gerontol* 2006; 41: 549-51.
15. Nanas SA, Nanas JN, Sakellariou DC, *et al*. VE/VCO2 slope is associated with abnormal resting haemodynamics and is a predictor of long-term survival in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2006; 8: 420-427
16. Mejhert M, Linder-Klingsell E, Edner M, Kahan T, Persson H. Ventilatory variables are strong prognostic markers in elderly patients with heart failure. *Heart* 2002; 88: 239-43.
17. Ponikowski P, Francis DP, Piepoli MF, *et al*. Enhanced ventilatory response to exercise in patients with chronic heart failure and preserved exercise tolerance: marker of abnormal cardiorespiratory reflex control and predictor of poor prognosis. *Circulation* 2001; 103: 967-72.
18. Mejhert M, Linder-Klingsell E, Edner M, Kahan T, Persson H. Ventilatory variables are strong prognostic markers in elderly patients with heart failure. *Heart* 2002; 88: 239-43.
19. Malfatto G, Branzi G, Bizzi C, Valli P, Facchini M Effetti favorevoli della riabilitazione cardiovascolare su capacità funzionale ed equilibrio autonomico in pazienti anziani con insufficienza cardiaca. *Monaldi Arch Chest Dis* 2005; 64: 94-99.
20. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, *et al*. Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539-49.
21. Gerhard-Herman M, Gardin JM, Jaff M, Mohler E, Roman M, Naqvi TZ and the American Society of Echocardiography and the Society of Vascular Medicine and Biology. Guidelines for noninvasive vascular laboratory testing. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19: 955-72.
22. Corrà U, Mezzani A, Bosimini E, Scapellato F, Imparato A, Giannuzzi P. Ventilatory response to exercise improves risk stratification in patients with chronic heart failure and intermediate functional capacity. *Am Heart J* 2002; 143: 418-26.
23. Arena R, Myers J, Abella J, *et al*. Development of a ventilatory classification system in patients with heart failure. *Circulation* 2007; 115: 2410-2417.
24. Opasich C, Pinna GD, Bobbio M, *et al*. Peak exercise oxygen consumption in chronic heart failure: toward efficient use in the individual patient. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 766-775.
25. Patrianakos AP, Parthenakis FI, Papadimitriou EV, *et al*. Restrictive filling pattern is associated with increased humoral activation and impaired exercise capacity in dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 735-743.
26. Bruch C, Klem I, Breithardt G, Wichter T, Gradaus R. Diagnostic usefulness and prognostic implications of the mitral E/E' ratio in patients with heart failure and severe secondary mitral regurgitation *Am J Cardiol* 2007; 100: 860-865.
27. Lancellotti P, Gérard P, Piérard LA. Long-term outcome of patients with heart failure and dynamic functional mitral regurgitation. *Eur Heart J* 2005; 26: 1528-32.
28. Villani A, Malfatto G, Della Rosa F, *et al*. Disease management for heart failure patients: role of wireless technologies for telemedicine. The ICAROS project. *G Ital Cardiol* 2007; 8: 107-14.33.