

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PARMA

**Dottorato di Ricerca in Diagnostica per Immagini Avanzata
Toracica (Cardio-Polmonare)**

Ciclo XXII

**Confronto tra ecocardiografia tridimensionale *real-time*
e tomografia assiale computerizzata a 64 strati
nella valutazione della funzione ventricolare sinistra
nella pratica clinica, usando la risonanza magnetica
cardiaca come standard di riferimento**

**Coordinatore:
Chiar.mo Prof. Sergio Bernasconi**

**Tutor:
Dott. Diego Ardissino**

Dottorando: Dott. Marcello Bertorelli

Confronto tra ecocardiografia tridimensionale *real-time* e tomografia assiale computerizzata a 64 strati nella valutazione della funzione ventricolare sinistra nella pratica clinica, usando la risonanza magnetica cardiaca come standard di riferimento

Marcello Bertorelli

Dipartimento Cardio-Nefro-Polmonare, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma
Dipartimento di Medicina e Diagnostica, Ospedale “Santa Maria” di Borgo Val di Taro,
Azienda Unità Sanitaria Locale di Parma

INDICE

Introduzione	pag. 4
Obiettivo dello studio	pag. 5
Materiali e metodi	pag. 5
Risultati	pag. 7
Discussione	pag. 8
Bibliografia	pag. 10
Figure e tabelle	pag. 12

INTRODUZIONE

La valutazione dei volumi e della frazione di eiezione del ventricolo sinistro è una componente fondamentale della pratica clinica cardiologica.

Per decenni l'ecocardiografia bidimensionale è stata l'esame fondamentale nella valutazione di questi parametri, nonostante la relativa bassa riproducibilità e inaccuratezza della metodica [1]. Queste limitazioni sono da imputare principalmente all'utilizzo di assunzioni geometriche, alla difficile valutazione del bordo endocardico e all'utilizzo di immagini *off-axis*. L'ecocardiografia tridimensionale, non utilizzando assunzioni geometriche, non è soggetta a queste limitazioni.

E' noto come l'ecocardiografia tridimensionale *real-time* (RT3DE) si sia dimostrata in diversi studi superiore all'ecocardiografia 2D nella valutazione della funzione ventricolare e dei volumi del ventricolo sinistro [2-13]. Nei confronti della risonanza magnetica nucleare (RMN) invece è stata evidenziata una differenza significativa, in parte sistematica e in parte dovuta alla dipendenza da finestre acustiche adeguate [2, 10, 15].

I motivi di queste differenze sono diversi. Una prima fonte di errore sistematico è dovuta alla relativa bassa risoluzione temporale, che non permette talvolta di visualizzare i veri volumi telediastolici e telesistolici. Secondariamente, la diversa modalità di analisi dei volumi tra ecocardiografia (apicale 4 camere) e RMN (asse corto) può determinare errori nella valutazione dei piani mitralici ed apicali.

D'altra parte la RMN non è sempre eseguibile in tutti i casi, sia per questioni logistiche (durata dell'esame e disponibilità dell'apparecchiatura) che per motivi legati al paziente (pacemaker, protesi valvolari, protesi metalliche, claustrofobia e obesità).

Recentemene la tomografia assiale computerizzata a 64 strati (TC64) è stata proposta come alternativa alla RMN, con la possibilità aggiuntiva di visualizzare l'albero coronarico. Anche quest'ultima tuttavia soffre di limitazioni tecniche prevalentemente correlate all'elevata frequenza cardiaca e alla fibrillazione atriale eventualmente presente.

OBIETTIVO DELLO STUDIO

L'obiettivo di questo studio è quello di confrontare la valutazione dei volumi e della frazione di eiezione del ventricolo sinistro, eseguita con RT3DE e con TC64, in una serie consecutiva di pazienti, utilizzando la RMN come standard di riferimento.

MATERIALI E METODI

Selezione dei pazienti

Abbiamo sottoposto a RT3DE 20 pazienti consecutivi che sono stati studiati con RMN e TC64. Tutti i pazienti sono stati inclusi nello studio, indipendentemente dalla qualità della finestra acustica. Di questi 20 pazienti, 9 presentavano una cardiopatia dilatativa, 6 una recente sindrome coronarica acuta a coronarie indenni, 3 una sospetta displasia aritmogena del ventricolo destro e 2 una miocardite.

L'ecocardiografia 3D e la TC64 sono state eseguite entro 7 giorni dall'esecuzione della RMN.

Ecocardiografia 3D *real-time*

Le acquisizioni tridimensionali sono state eseguite utilizzando un ecocardiografo Philips IE33 (Philips Ultrasound, Bothell, Washington) equipaggiato con una sonda a matrice X3.1.

L'analisi dei volumi e della frazione di eiezione è stata eseguita *off-line* con l'utilizzo del software Qlab (Qlab v7, Philips) da parte di un ecocardiografista esperto, in cieco rispetto ai risultati di RMN e TC64. Le acquisizioni sono state eseguite con il paziente in decubito laterale sinistro a *respiro sospeso*.

La densità delle linee di acquisizione è stata ottimizzata per contenere tutto il ventricolo sinistro.

Sono stati analizzati i seguenti parametri: a) volume telediastolico (VTD), b) volume telesistolico (VTS), c) frazione di eiezione (FE).

Per la valutazione della variabilità intra-osservatore e inter-osservatore il calcolo dei volumi e della frazione di eiezione è stato affidato ad un ecocardiografista meno esperto,

anche per valutare la necessità di una curva di apprendimento. La variabilità inter- e intra-osservatore è stata definita come la differenza assoluta tra misure ripetute, espressa come percentuale della loro media.

TAC a 64 strati

Gli studi TAC sono stati eseguiti utilizzando un'apparecchiatura Siemens a 64 strati (Sensation 64 Cardiac, Siemens).

Le immagini sono state ottenute utilizzando il sistema di *bolus-tracking* durante una sospensione del respiro di circa 10 secondi.

Una dose di contrasto di circa 80-100 ml (Iomeron 400, Bracco Milano) è stata somministrata in vena antecubitale del braccio sinistro alla velocità di 4-6 ml/s.

Se la frequenza cardiaca del paziente era superiore a 65 bpm una dose di 5-10 mg di atenololo veniva somministrata per via endovenosa.

Le immagini sono state analizzate *off-line* da un radiologo esperto mediante un software dedicato (Leonardo, Siemens Medical Solution).

Sono stati analizzati i seguenti parametri: a) volume telediastolico (VTD), b) volume telesistolico (VTS) e c) frazione di eiezione (FE).

Risonanza magnetica nucleare

Tutte le acquisizioni sono state effettuate con uno scanner da 1,5 T (Achieva, Philips Medical Systems, Best, Olanda) caratterizzato da una massima forza di gradiente sviluppabile di 66mT/m e un massimo *slew/rate* sviluppabile di 180 mT/m/ms.

Durante le sequenze cine b *steady-state-free-precession* (SSFP) la massima forza di gradiente raggiunta è stata 33mT/m e il massimo *slew/rate* di 180mT/m/ms. Sono stati utilizzati una bobina a 5 elementi ed un elettrocardiogramma vettoriale, rispettivamente per la ricezione del segnale e per la sincronizzazione cardiaca.

Un protocollo di scansione standard è stato seguito per individuare il vero asse corto del ventricolo sinistro, dopodiché la sequenza 2D cine b SSFP è stata acquisita lungo quest'ultimo asse campionando il ventricolo sinistro dalla base all'apice; tutte le acquisizioni sono state effettuate in massima espirazione.

Analisi statistica

Le variabili continue sono descritte come medie \pm deviazione standard (SD). Per fare il confronto tra RT3DE, TC64 e RMN è stata calcolata la regressione lineare ed è stato usato il metodo di Bland e Altman. La differenza tra RMN e RT3DE e tra RMN e TC64 è stata espressa come differenza media del volume telediastolico, volume telesistolico e della frazione di eiezione \pm 2 deviazioni standard.

I dati sono stati processati con un software statistico (MedCalc, Belgium).

RISULTATI

L'età media della popolazione studiata è stata di $53,7 \pm 14,8$ anni e il 55% dei pazienti erano uomini.

All'ecocardiografia il VTD medio era di $134,78 \pm 43,19$ ml, il VTS medio era di $43,19 \pm 36,19$ ml e la FE media era di $55,18 \pm 13,35\%$.

Alla TC a 64 strati il VTD medio era $128,61 \pm 34,55$ ml, il VTS medio era di $60,54 \pm 29,92$ ml, e la FE media era di $53,65 \pm 13,16\%$.

L'analisi mediante regressione lineare (**figura 2**) ha mostrato eccellente correlazione tra RT3DE e RMN per la misura del VTS e della FE ($R^2=0,97$ per entrambi) e buona per il VTD ($R^2=0,87$).

Scadente correlazione invece tra TC64 e RMN sia per la misura del VTD, VTS e della FE ($R^2=0,65$, $R^2=0,65$ e $R^2=0,41$ rispettivamente).

L'analisi mediante il metodo di Bland e Altman (**figura 3 e tabella 1**) ha mostrato una differenza media di 13,9 ml, 5,4 ml e 0,0% rispettivamente per il VTD, VTS e la FE tra RT3DE e RMN.

Nel confronto tra TC64 e RMN la differenza media del VTD, VTS e della FE era 14,2ml, 3,8 ml e 3,4%.

DISCUSSIONE

Nella routine clinica, importanti decisioni come l'indicazione all'impianto di un defibrillatore, di un pacemaker biventricolare o la gestione dello scompenso cardiaco congestizio si basano sull'accurata misurazione della frazione di eiezione.

Per anni questa valutazione è stata affidata principalmente all'ecocardiografia bidimensionale, nonostante l'insoddisfacente correlazione con i dati di risonanza magnetica riportata in diversi studi [14-15].

I risultati di questo studio confermano invece l'accuratezza dell'ecocardiografia transtoracica tridimensionale, già confermata da alcuni studi, dovuta sia alla mancanza di estrapolazioni geometriche che all'impossibilità di sottostimare il volume ventricolare a causa di un mancato allineamento con l'apice vero, anche in una serie di pazienti non selezionati.

L'eccellente accuratezza anche in pazienti con finestre acustiche sub-ottimali è frutto di innovazioni hardware e software, ma soprattutto di una curva di apprendimento.

Quest'ultima è necessaria anche per ridurre al minimo l'errore sistematico che conduce, escludendo le trabecole endocardiche dalla misurazione, vista la minor risoluzione spaziale, ad una sottostima dei volumi ventricolari sinistri rispetto alla risonanza magnetica.

Un'altra fonte di errore è dovuta alla risoluzione temporale relativamente bassa, che può impedire l'identificazione dei veri volumi telediastolici e telesistolici soprattutto alle frequenze cardiache più elevate. L'ecocardiografia tuttavia permette un'adeguata valutazione dei volumi apicali e del piano mitralico.

L'importanza di un adeguato *training* per la valutazione dei volumi e della frazione di eiezione mediante ecocardiografia tridimensionale è sottolineato anche dalla differenza tra la variabilità inter-osservatore stimata tra un operatore esperto e uno meno esperto (**tabella 2**).

La scadente performance della TC64 in questo studio è probabilmente da imputarsi alla presenza di pazienti consecutivi e non selezionati che, in questo studio, presentavano in alcuni casi fibrillazione atriale e in altri frequenti extrasistoli ventricolari e/o sopraventricolari. Altri studi riportano una correlazione subottimale tra RMN e TC [13,16-17].

In conclusione, l'ecocardiografia transtoracica tridimensionale offre, nella valutazione dei volumi e della funzione ventricolare sinistra, risultati molto accurati se confrontati alla risonanza magnetica, anche in una serie di pazienti non selezionati che si incontrano nella normale routine clinica.

L'assenza di radiazioni ionizzanti, la ripetibilità dell'esame e l'accuratezza dimostrata

fanno dell'ecocardiografia tridimensionale un esame di facile accessibilità e a basso costo, ripetibile e accurato, soprattutto di fronte a decisioni cliniche nelle quali una corretta valutazione dei volumi e della frazione di eiezione risulta dirimente.

BIBLIOGRAFIA

1. Bellenger NG, Burgess MI, Ray SG, Lahri A, Coats AJS, Cleland JGF, Pennell DJ. Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes in heart failure by echocardiography, radionuclide ventriculography and cardiovascular magnetic resonance. Are they interchangeable? *Eur Heart J* 2000;21(16):1387-96
2. Picard MH, Popp RL, Weymann AE. Assessment of Left Ventricular Function by Echocardiography: A Technique in Evolution. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;21(1):14-21
3. Hozumi T, Yoshikawa J, Yoshida K, et al. Three-dimensional echocardiographic measurement of left ventricular volumes and ejection fraction using a multiplane transesophageal probe in patients. *Am J Cardiol* 1996;78:1077–80.
4. Gopal AS, Schnellbaecher MJ, Shen Z, et al. Freehand three-dimensional echocardiography for determination of left ventricular volume and mass in patients with abnormal ventricles: comparison with magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:853–61.
5. Mele D, Maehle J, Pedini I, et al. Three-dimensional echocardiographic reconstruction: description and applications of a simplified technique for quantitative assessment of left ventricular size and function. *Am J Cardiol* 1998;81:107G–10G
6. Shiota T, Jones M, Chikada M, et al. Real-time three-dimensional echocardiography for determining right ventricular stroke volume in an animal model of chronic right ventricular volume overload. *Circulation* 1998;97:1897–900.
7. Sugeng L, Weinert L, Lang RM. Left ventricular assessment using real time three dimensional echocardiography. *Heart* 2003;89(Suppl 3):iii29–36.
8. Zeidan Z, Erbel R, Barkhausen J, et al. Analysis of global systolic and diastolic left ventricular performance using volume-time curves by real time three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:29–37.
9. Collins M, Hsieh A, Ohazama CJ, et al. Assessment of regional wall motion abnormalities with real-time 3-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:7–14.
10. Kuhl HP, Schreckenberg M, Rulands D, et al. High-resolution transthoracic real-time three-dimensional echocardiography: quantitation of cardiac volumes and function using semi-automated border detection and comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:2083–90.
11. Nesser HJ, Sugeng L, Corsi C, Weinert L, Niel J, Ebner C, Steringer-Mascherbauer R, Schmidt F, Schummers G, Lang RM, Mor-Avi V Volumetric analysis of regional left ventricular function with real-time three-dimensional echocardiography: validation by magnetic resonance and clinical utility testing. *Heart* 2007;93:572–578.
12. Jenkins C, Bricknell K, Hanekom L, et al. Reproducibility and accuracy of echocardiographic measurements of left ventricular parameters using real-time three-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:878–86.

13. Sugeng L, Mor-Avi V, Weinert L, Niel J, Ebner C, Steringer-Mascherbauer R, et al. Quantitative assessment of left ventricular size and function: side-by-side comparison of real-time three-dimensional echocardiography and computed tomography with magnetic resonance reference. *Circulation* 2006;114:654-61.
14. Mor-Avi V, Sugeng L, Weinert L et al. Fast Measurement of left ventricular mass with real-time three-dimensional echocardiography: comparison with magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2004;110:1814-1818.
15. Caiani EG, Corsi C, Zamorano J et al. Improved semi-automated quantification of left ventricular volumes and ejection fraction using high-resolution real-time three-dimensional echocardiography: comparison with MRI. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:779-788.
16. Grude M, Juergens KU, Wichter T et al. Evaluation of global left ventricular function with electrocardiogram-gated multidetector computed tomography: comparison with magnetic resonance imaging. *Invest Radiol*. 2003;38:653-661.
17. Salm LP, Schuijf JD, de RA et al. Global and regional left ventricular function assessment with 16-detector row CT: comparison with echocardiography and cardiovascular magnetic resonance. *Eur J Echocardiogr*. 2005;7:308-314.

FIGURE E TABELLE

Figura 1.

Analisi dei volumi e della frazione di eiezione mediante ecocardiografia tridimensionale real-time.

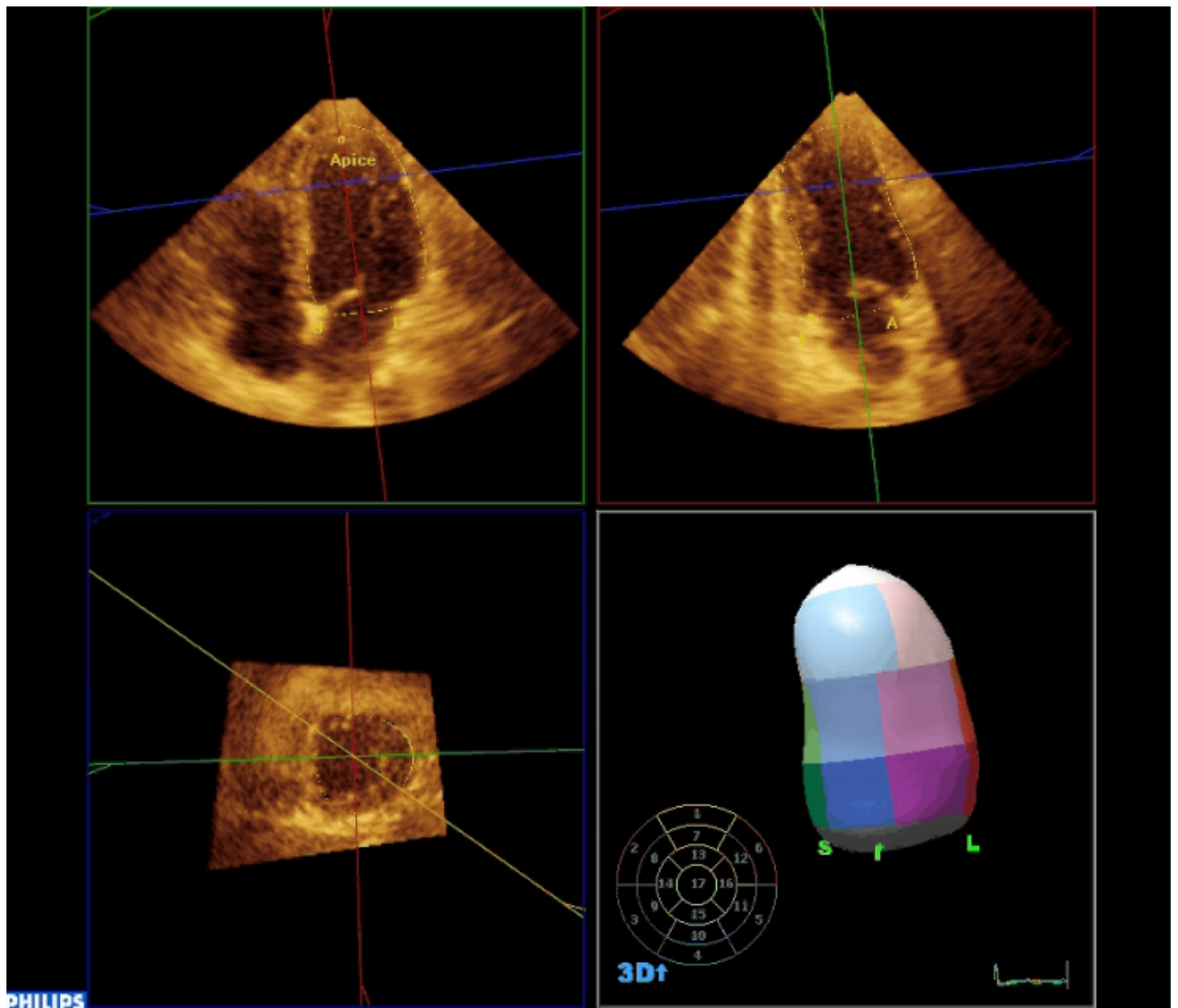


Figura 2.
Correlazione lineare tra RT3DE, TC64 e RMN rispetto ai tre parametri presi in considerazione nello studio (VTD, VTS e FE).

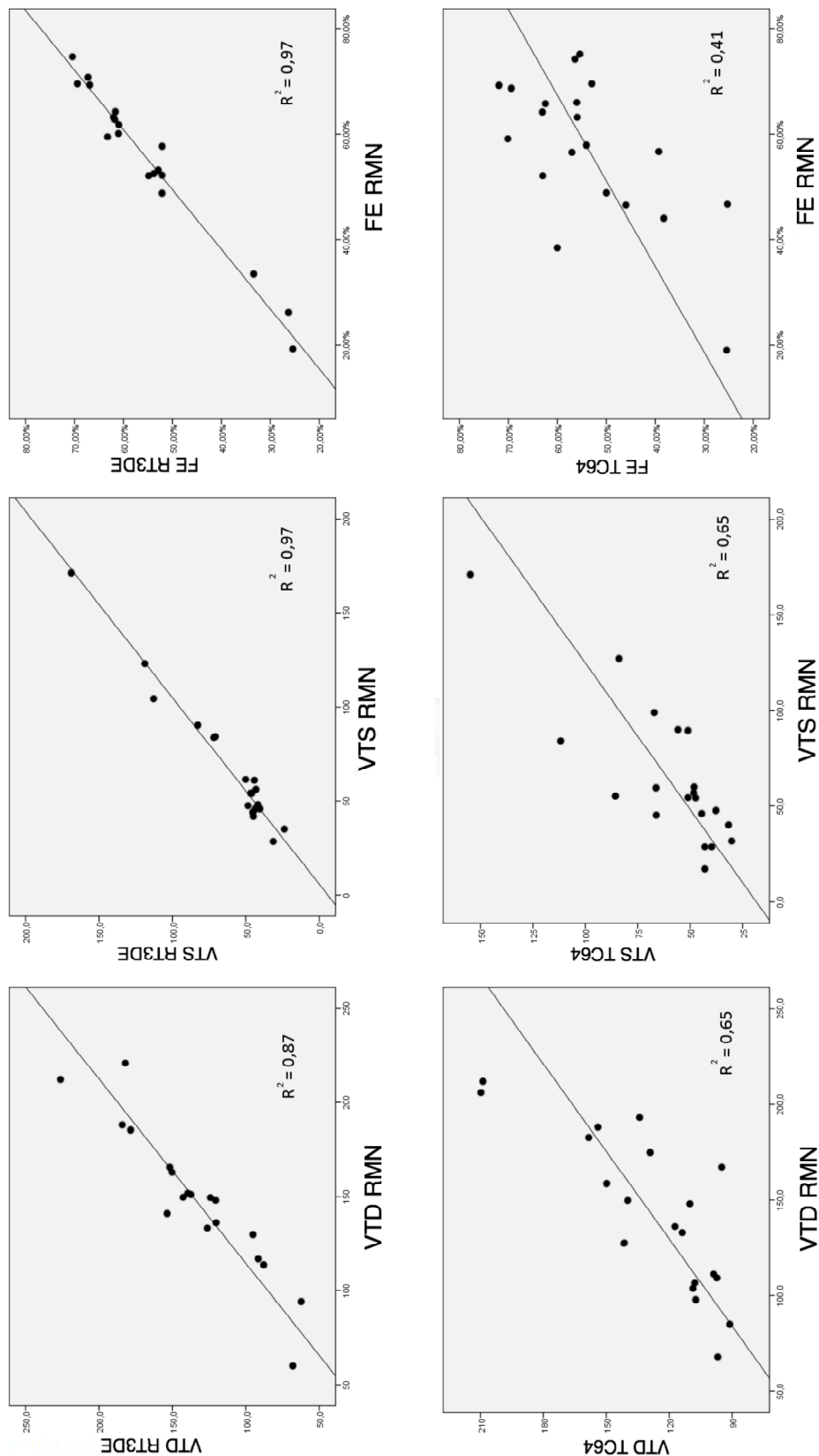


Figura 3.
Analisi secondo Bland e Altman per il confronto tra le 3 metodiche in esame.

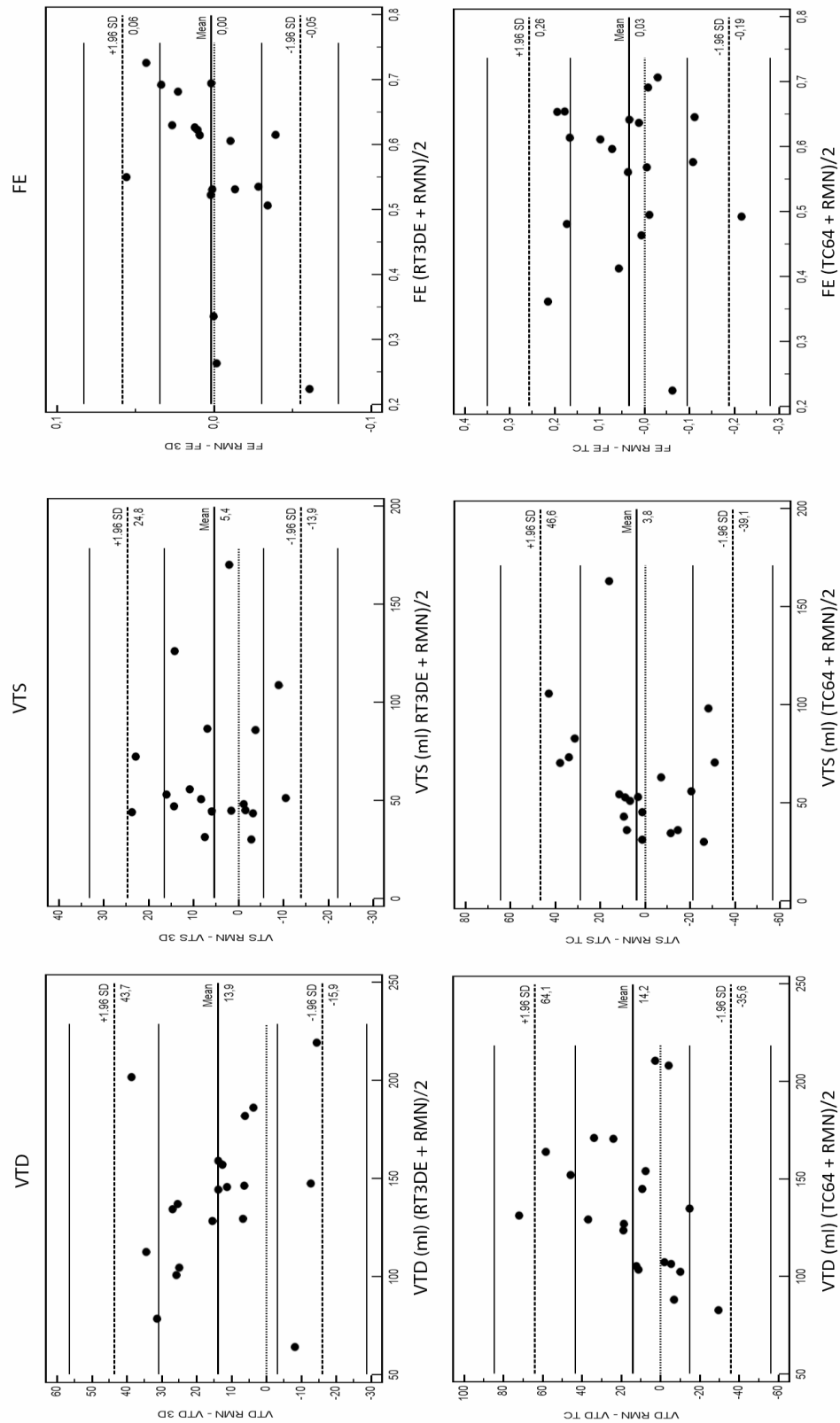


Tabella 1.

Analisi secondo Bland e Altman per il confronto delle misurazioni di VTD, VTS e FE eseguite mediante RT3DE e TC64 nei confronti della RMN

Variabile	Differenza media	Intervallo di confidenza 95%
RT3DE		
<i>VTD (ml)</i>	13,9	± 59,6
<i>VTS (ml)</i>	5,4	± 38,7
<i>FE (%)</i>	0,0%	± 11,0%
TC64		
<i>VTD (ml)</i>	14,2	± 99,7
<i>VTS (ml)</i>	3,8	± 85,7
<i>FE (%)</i>	3,4%	± 45,0%

Tabella 2.
Variabilità inter- e intra-osservatore dell'ecocardiografia tridimensionale real-time nella valutazione dei volumi ventricolari sinistri e della frazione di eiezione.

	Variabilità interosservatore (%)	Variabilità intraosservatore (%)
EDV	11,2 ± 8,6	4,9 ± 3,0
ESV	15,2 ± 11,9	5,9 ± 4,1
FE	11,5 ± 8,3	5,9 ± 3,7