



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MESSINA  
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale

---

**Dottorato in Scienze Biomediche Cliniche e Sperimentali**  
**Coordinatore: Prof. Edoardo Spina**

VARIAZIONI FISILOGICHE E CORRELAZIONI DELLA  
ESCURSIONE SISTOLICA DEL PIANO DELL'ANULUS  
DELLA VALVOLA TRICUSPIDE IN 1168 SOGGETTI SANI

Tesi di Dottorato

**Dott.ssa Edvige Acri**

Relatore

**Ch.mo Prof. Scipione Carerj**

## INDICE

<i>1. Introduzione</i> .....	<i>pag.1</i>
<i>1.1 Una premessa : il ventricolo destro</i> .....	<i>pag.1</i>
<i>1.2 Studio della funzione sistolica del ventricolo destro :</i> <i>    il TAPSE</i> .....	<i>pag.4</i>
<i>1.3 L'applicazione del TAPSE in differenti contesti</i> <i>clinici</i> .....	<i>pag.6</i>
<i>2. Metodi</i> .....	<i>pag.12</i>
<i>2.1 Ecocardiografia</i> .....	<i>pag.14</i>
<i>2.2 Cuore sinistro</i> .....	<i>pag.14</i>
<i>2.3 Cuore destro</i> .....	<i>pag.16</i>
<i>3. Metodi statistici</i> .....	<i>pag.18</i>
<i>4. Risultati</i> .....	<i>pag.19</i>
<i>4.1 Analisi doppler del cuore sinistro</i> .....	<i>pag.20</i>
<i>4.2 Analisi doppler del cuore destro</i> .....	<i>pag.20</i>
<i>5. Discussione</i> .....	<i>pag.23</i>
<i>5.1 Unicità del presente studio</i> .....	<i>pag.25</i>
<i>6. Limitazioni</i> .....	<i>pag.27</i>
<i>7. Conclusioni</i> .....	<i>pag.28</i>
<i>Bibliografia</i> .....	<i>pag.29</i>
<i>Figure</i> .....	<i>pag.39</i>
<i>Tabelle</i> .....	<i>pag.47</i>

# **1. INTRODUZIONE**

## **1.1 UNA PREMESSA : IL VENTRICOLO DESTRO**

Lo studio del ventricolo destro, nei suoi aspetti morfologici, funzionali e fisiopatologici, è stato in parte trascurato dalla ricerca scientifica fino ad un'epoca relativamente recente. E' infatti vero che gran parte delle patologie acquisite sono di pertinenza prevalente del ventricolo sinistro, inoltre le peculiarità anatomiche e strutturali del ventricolo destro rendono lo studio in vivo di questa camera estremamente difficoltoso, quantomeno per le metodiche di imaging non invasivo comunemente disponibili.

Nonostante queste difficoltà l'interesse per il ventricolo destro è andato crescendo negli ultimi anni. Diversi studi [1,2,3] hanno dimostrato che la comparsa di disfunzione ventricolare destra, analogamente alla disfunzione ventricolare sinistra, incide significativamente sulla prognosi e sul decorso clinico di numerose patologie primitivamente cardiache o nelle quali l'interessamento cardiaco è secondario. Altri contributi [4,5,6] sono stati pubblicati in letteratura a dimostrazione di questo assunto riguardo le malattie polmonari croniche, l'ipertensione polmonare primitiva, la

trombo-embolia polmonare, lo scompenso cardiocircolatorio, l'infarto miocardico, le cardiopatie congenite, il trapianto cardiopolmonare.

La valutazione del ventricolo destro mediante tecnica ecocardiografica risulta difficile per la complessa forma e architettura in quanto la camera è situata anteriormente al ventricolo sinistro e posteriormente allo sterno. Essa è costituita anatomicamente e funzionalmente da due componenti: la camera di afflusso che si estende dal piano valvolare tricuspide all'infundibolo, comprendendo l'apice, e che ha una forma grossolanamente di tipo triangolare e sezione a semiluna; la camera di efflusso o infundibulo che si estende dalla camera di afflusso alla valvola polmonare, con un orientamento del suo asse lungo quasi perpendicolarmente a quello della camera di afflusso (fig.1 e 2).

La visualizzazione del ventricolo destro mediante ecocardiografia bidimensionale è incompleta, pertanto si rendono necessarie più di una proiezione al fine di ottenere una completa valutazione della struttura e della funzione, con una stima non solo delle misure endocavitarie e degli spessori parietali ma anche degli indici di performance sistolica. Il Doppler fornisce misure di funzione sistolica nel canale di efflusso e di funzione diastolica nell'afflusso trans tricuspide.

Tali evidenze hanno spinto i ricercatori a migliorare nel tempo lo studio ecocardiografico del ventricolo destro che è stato arricchito, anno dopo anno, dall'impiego di tutte le tecniche ecocardiografiche (M e B-dimensionale, eco-Doppler, ecocontrasto, TDI). Lo scopo è stato sempre quello di individuare parametri di facile esecuzione, riproducibilità ed elevata attendibilità, che ne permettano una accurata valutazione morfologica e funzionale [7]. Attualmente tra le nuove metodiche ecocardiografiche emergenti ricordiamo lo speckle-tracking che permette lo studio della deformazione miocardica su tre piani (longitudinale, radiale e circonferenziale) in modo da valutare in forma obiettiva e quantitativa la funzione miocardica globale e regionale, e l'ecocardiografia tridimensionale che permette di effettuare un'analisi funzionale e quantitativa del ventricolo destro costituendo ad oggi una metodica affidabile per la valutazione dei volumi e della massa ventricolare.

## **1.2 STUDIO DELLA FUNZIONE SISTOLICA DEL VENTRICOLO DESTRO : IL TAPSE**

Lo studio della funzione sistolica del ventricolo destro presenta notevoli difficoltà aggiuntive rispetto allo studio della funzione sistolica del ventricolo sinistro.

Ci sono molti metodi disponibili per valutare la funzione sistolica del ventricolo destro con l'ecocardiografia transtoracica (TTE), ma tutti hanno dei limiti [8-11].

Tra gli indici ecocardiografici maggiormente affidabili e con il pregio della semplicità ci soffermeremo sul TAPSE che sta ad indicare l'escursione sistolica dell'anello tricuspidalico. Durante la sistole ventricolare il piano valvolare tricuspide, in conseguenza della contrazione longitudinale delle fibre miocardiche, si sposta verso l'apice ventricolare. E' stato dimostrato che la misura di questo spostamento, eseguita con tecnica M-mode in 4 camere apicale, correla molto bene con la frazione di eiezione calcolata mediante tecnica scintigrafica e con cateterismo cardiaco destro. La tecnica prevede il posizionamento del cursore dell'M-mode, mediante tecnica del B-mode, in corrispondenza della porzione laterale dell'anulus della tricuspide. In questo modo si ottiene un tracciato dal quale molto

semplicemente si misura l'entità dell'escursione sistolica (fig.3). Numerosi studi hanno dimostrato l'ottima correlazione del TAPSE con altri indici di funzione sistolica ventricolare destra e il suo valore prognostico. Normalmente l'anello tricuspideale si sposta verso l'apice di circa 2 cm in sistole. Il limite inferiore della norma è 1,5 cm, limite che indica una riduzione della funzione sistolica globale del ventricolo destro.

I vantaggi di questo indice, oltre alla estrema semplicità di misurazione e la bassa variabilità intra e inter osservatore, sono conseguenti alla mancanza di assunzioni geometriche e alla possibilità di ottenerlo anche in presenza di immagini ecocardiografiche non ottimali; per questo è stato utilizzato in numerosi studi per valutarne il ruolo nel caso di disfunzione ventricolare destra.

Gli svantaggi sono dovuti al fatto che l'anulus tricuspideale spesso risulta non ben visualizzabile in alcune condizioni come l'obesità e la bronchite cronica ostruttiva a causa della scadente finestra acustica transtoracica e che comunque esso rappresenta lo spostamento di un singolo segmento di una complessa struttura tridimensionale [12].

### **1.3 L'APPLICAZIONE DEL TAPSE IN DIFFERENTI CONTESTI CLINICI**

Il TAPSE oggi è ampiamente considerato un marker clinicamente utile e facilmente ottenibile per la valutazione della disfunzione ventricolare destra; è inoltre considerato un valido marker prognostico in varie malattie cardiache come ad esempio nello scompenso cardiaco. Lo studio di Kjaergaard et.al [13] ha dimostrato che la riduzione della frazione di eiezione del ventricolo sinistro ha un impatto sul TAPSE anche in un quadro di conservata frazione di eiezione ventricolare destra. Questo potrebbe essere spiegato dal fatto che il movimento longitudinale del setto e dei segmenti adiacenti sono più strettamente correlati al TAPSE rispetto al movimento radiale. La valutazione della funzione ventricolare destra assume un ruolo importante nella stratificazione del rischio di mortalità e di ricorrenza nei pazienti affetti da scompenso cardiaco dovuto ad una disfunzione ventricolare sia di origine ischemica che non ischemica. Un valore di TAPSE  $<$  a 14 mm è considerato un predittore indipendente di tutte le cause di mortalità in pazienti con disfunzione ventricolare sinistra. In letteratura è stato sostenuto ripetutamente che i pazienti con valori di TAPSE  $>$  a 14 mm hanno una maggiore sopravvivenza se comparati con i pazienti con valori  $<$  a 14 mm.



Cenkerova et al. [14] inoltre hanno dimostrato che il TAPSE si correla anche con lo scompenso cardiaco a FE conservata, infatti la prognosi era peggiore nei pazienti con disfunzione ventricolare destra.

Nell'ambito dello scompenso cardiaco a frazione di eiezione conservata ricordiamo inoltre due studi particolarmente rappresentativi: quello di Mohammed et al. [15] ha dimostrato che in pazienti con scompenso cardiaco a FE conservata la disfunzione ventricolare destra si associa ad una FE leggermente più bassa, a un peggioramento della funzione diastolica, a un aumento delle dimensioni del ventricolo destro, del rigurgito tricuspidalico e della PAPs. Melenovski et al. [16] hanno invece messo in evidenza come la disfunzione ventricolare destra sia dovuta non solo ad un'alterata funzione contrattile ma anche ad un aumento delle pressioni polmonari.

La terapia di resincronizzazione cardiaca è una modalità terapeutica in forme di scompenso cardiaco ventricolare sinistro dovuto sia a cause ischemiche che non ischemiche. Essa ha un effetto positivo sulla sopravvivenza e sulla qualità della vita, ma sfortunatamente un numero, anche se minore, di pazienti non gode di alcun beneficio. Un recente studio ha utilizzato il TAPSE con altri marker di funzionalità ventricolare destra per distinguere i responders dai no-responders. Il risultato è stato che valori

< a 14 mm erano fortemente correlati con un fallimento della terapia di resincronizzazione [17].

Anche nell'ipertensione polmonare il TAPSE ha assunto un valore prognostico. La storia naturale dell'ipertensione polmonare è caratterizzata da frequenti complicazioni e da un'alta percentuale di mortalità [18- 19]. L'ecocardiografia, sia nel ruolo diagnostico sia in quello di identificazione delle conseguenze dell'ipertensione polmonare, è utile per stimare la prognosi di questa patologia. In uno studio di 63 pazienti si è visto che un valore < a 18 mm è associato ad una peggiore prognosi e a una severa disfunzione ventricolare destra [4].

Un valore di TAPSE < a 16mm può essere, inoltre, utile a identificare ipertensione polmonare in pazienti con patologia polmonare interstiziale che si sottopongono a cateterizzazione cardiaca [20]. La funzione ventricolare destra quindi può essere oggi considerata uno dei maggiori determinanti tra gli outcome clinici nell'ipertensione polmonare [21].

L'associazione tra malattie polmonari croniche ostruttive e il TAPSE è stata già esplorata in vari studi, ma la connessione è complessa e ancora non è stata totalmente chiarita [22], sebbene i parametri di valutazione della frazione di eiezione ventricolare destra possono essere leggermente ridotti

specialmente nella fase terminale della malattia polmonare; il TAPSE è ridotto solo nelle patologie polmonari croniche ostruttive con coesistente ipertensione polmonare [23].

Nishimura et al. [24] in uno studio effettuato su 200 pazienti con stenosi aortica ha mostrato risultati interessanti. Il gradiente medio aortico era correlato con il TAPSE. La combinazione di disfunzione ventricolare destra e sinistra era associata con una drammatica riduzione della sopravvivenza. Ragion per cui un valore di TAPSE < a 17 mm e di FE ventricolare sinistra  $\leq 50\%$  o di velocità di S', misurato a livello dell'anulus tricuspidalico,  $\leq 9$  cm/sec e di FE ventricolare sinistra  $\leq 50\%$  sono stati identificati come i maggiori predittori di morte cardiovascolare.

E' noto inoltre che il TAPSE sia ridotto in pazienti con fibrillazione atriale e che si normalizzi dopo cardioversione a ritmo sinusale; lo studio di Kjaergaard et.al [25] ha dimostrato che la presenza di fibrillazione atriale parossistica è anche correlata ad una riduzione del TAPSE.

Anche in corso di infarto miocardico acuto il TAPSE può andare incontro a modifiche, in caso di un infarto anteriore esso tende ad incrementare per un meccanismo compensatorio [26]; mentre si riduce in caso di un infarto coinvolgente il ventricolo destro [27].

Pochi studi sono stati effettuati su bambini affetti da cardiopatie congenite. Molti di questi studi riportano dati differenti sulla correlazione tra il TAPSE e le malattie congenite. Studi condotti su pazienti affetti da Tetralogia di Fallot , come quello di Bonnemais et al. [28] e di Mercer Rosa et al [29], hanno riportato che non è stata trovata alcun tipo di correlazione tra il TAPSE e la frazione di eiezione ventricolare destra calcolata con RMN. Per questo motivo il TAPSE non può essere considerato come l'unico parametro di valutazione della funzione ventricolare destra in pazienti affetti da Tetralogia di Fallot. Kowalik et al. [30] ha rilevato nel suo studio un incremento del TAPSE in pazienti con shunt atriale sinistro-destro se comparato con soggetti sani; mentre gli altri indici ecocardiografici per la valutazione della funzione destra non si modificavano. In un altro studio il TAPSE aumentava entro il primo mese dopo la chiusura del difetto del setto interatriale. Questo risultato conferma l'importanza della chiusura nel prevenire lo scompenso cardiaco destro, infatti indica che una riduzione del volume del ventricolo destro comporta un adeguato stroke volume. [31].

Tutto questo spiega come la valutazione della funzione ventricolare destra, includendo il TAPSE, è necessaria nei pazienti con cardiopatie congenite che possono provocare conseguenze al ventricolo destro.

In conclusione possiamo quindi dire che l'escursione sistolica del piano dell'anello tricuspidalico (TAPSE) è un oggi considerato un metodo semplice e riproducibile che valuta il movimento longitudinale del segmento basale del ventricolo destro, una componente chiave nell'eiezione del ventricolo destro. Un valore di TAPSE < 17 mm valutato tramite l'ecocardiografia transtoracica è considerato un importante indice prognostico [1,2,3,5,6]. Tuttavia, i limiti normali del TAPSE non sono ancora esattamente conosciuti [8,9]. Pertanto lo scopo di questo studio è quello di esplorare l'intero range dei valori di TAPSE in un'ampia coorte di soggetti sani, e valutare le sue correlazioni cliniche ed ecocardiografiche.

## 2.METODI

Un campione di 1270 volontari sani (o soggetti sottoposti a valutazione per abilità lavorativa) è stato sottoposto a un completo screening per le malattie cardiovascolari includendo: un questionario riguardo la loro anamnesi, l'uso di farmaci, i fattori di rischio cardiovascolare e le abitudini di vita (uso di alcol, fumo, attività fisica). L'esame fisico [peso, altezza, frequenza cardiaca (HR) e pressione arteriosa (PA)] e la valutazione clinica sono state condotte in accordo con i protocolli standardizzati da uno staff certificato. L'area di superficie corporea (BSA) è stato calcolato in accordo alla formula di DuBois [ $0,20247 \times \text{altezza (m)}^{0,725} \times \text{peso (kg)}^{0,425}$ ]. Tre misurazioni della pressione arteriosa sono state ottenute dal braccio destro con uno sfingomanometro e i risultati sono stati utilizzati per determinare la pressione sistolica e diastolica. I criteri di esclusione sono stati: malattia coronarica, ipertensione arteriosa sistemica, diabete mellito, valvulopatia significativa (almeno moderata), cardiopatie congenite, scompenso cardiaco, cardiomiopatie, tachicardia sinusale, fibrillazione o flutter atriale, uso di droghe illecite, atleti, pazienti con finestra acustica non adeguata e pazienti con jet tricuspidalico non campionabile. Inoltre, 23 dei soggetti iniziali hanno rifiutato di essere inclusi nel protocollo ecocardiografico. In accordo con questi criteri 102 soggetti sono stati esclusi (fig. 4). La

popolazione finale dello studio, pertanto, consisteva di 1168 soggetti sani [età media  $45.1 \pm 16$  anni, range compreso tra 16 e 92 anni; 555 (47,5%) uomini](Tab 1).Questo studio è stato approvato dal comitato etico e il consenso è stato ottenuto da tutti i partecipanti.

## **2.1 ECOCARDIOGRAFIA**

La valutazione ecocardiografica è stata eseguita su tutti i soggetti con l'apparecchiatura commercialmente disponibile (Aloka  $\alpha$ 10- Aloka, Tokyo, Japan; Vivid 7-Ge Healthcare, Milwaukee, USA). Le finestre ecocardiografiche specifiche includevano: l'asse lungo e l'asse corto parasternale, la 4, 3 e 2 camere apicale e la sottocostale includendo il collasso respiratorio della vena cava inferiore (VCI). Il Doppler pulsato e continuo è stato eseguito su tutte e quattro le valvole cardiache. Tutti gli studi sono stati rivisti e analizzati off line da due osservatori indipendenti.

## **2.2 CUORE SINISTRO**

La media specifica delle misurazioni è stata eseguita su 5 cicli cardiaci. Le misurazioni M-mode sono state effettuate in asse lungo parasternale posizionando il paziente lungo il fianco sinistro e includevano: diametro diastolico (DTD VS) e sistolico del ventricolo sinistro (DTS VS), setto interventricolare in diastole (SIV) e della parete inferolaterale in diastole (PP). La massa del ventricolo sinistro è stata calcolata con il metodo della convenzione di Penn e indicizzata per il BSA. La frazione di eiezione del ventricolo sinistro (FE) è stata calcolata dalla proiezione 4 camere e 2 camere apicale con l'equazione di Simpson modificata. L' insufficienza



valvolare è stata quantificata con il color-Doppler e classificata come assente, minima (entro limiti normali), lieve, moderata o severa. L'afflusso diastolico del ventricolo sinistro derivato con il Doppler è stato registrato nella sezione 4 camere apicale posizionando il volume campione all'estremità dei lembi mitralici. Sono stati misurati i seguenti parametri di funzionalità diastolica del ventricolo sinistro: picco di velocità dell'onda E e dell'onda A (m/s), il loro rapporto e il tempo di decelerazione dell'onda E (msec). La velocità diastolica precoce (e') è stata misurata con il Doppler tissutale (DTI) all'angolo settale e laterale dell'anello mitralico e, inoltre, è stata calcolata la media dei due valori. La velocità dell'onda E mitralica, corretta per l'influenza del rilasciamento (es il rapporto E/e' medio), è stata considerata un indice di stima delle pressioni di riempimento del ventricolo sinistro[32]. La gittata sistolica [stroke volume (SV)] è stata calcolata come il prodotto dell'area del tratto di efflusso del ventricolo sinistro e l'integrale tempo velocità del tratto di efflusso del ventricolo sinistro (VTI). La portata cardiaca [cardiac output (CO)] è stata calcolata usando la seguente formula:  
$$CO (L/min) = HR \times LV SV [33].$$

## 2.3 CUORE DESTRO

Il ventricolo destro (diametro basale, medio e longitudinale (mm) in telediastole) è stato misurato dalla proiezione 4 camere apicale. Il TAPSE è stato misurato posizionando il cursore M-mode attraverso l'anulus tricuspidalico nella sezione 4 camere apicale, misurando la distanza di escursione tra telediastole e telesistole (in mm), assicurando un ottimo orientamento e un'ottima angolazione dell'immagine per evitare di sottostimarla (fig. 5). Le misurazioni del riempimento globale del ventricolo destro sono state le seguenti: picco di velocità dell'onda E, dell'onda A (m/sec) e il rapporto E/A. Il picco della velocità di rigurgito tricuspidalico (TVR) è stato misurato sia dal profilo dello spettro del jet di rigurgito tricuspidalico nella proiezione di afflusso del ventricolo destro in asse lungo parasternale, sia in asse corto parasternale, sia in 4 camere apicale. Il più alto valore di velocità transvalvolare è stato usato per calcolare la pressione sistolica del ventricolo destro. La pressione arteriosa polmonare sistolica (PAPs) è stata inoltre calcolata aggiungendo i valori della pressione atriale destra (RAP) (5 mmHg è stata aggiunta in tutti i soggetti che mostravano VCI < 21 mm e collapsabilità > 50%) al gradiente sistolico transtricuspidalico ( $PAPs = 4V^2 + RAP$ , dove V sta per la velocità del jet di rigurgito tricuspidalico). La PAPs è stata considerata essere

uguale alla pressione sistolica ventricolare destra in assenza di stenosi polmonare e/o ostruzione del tratto di efflusso ventricolare destro. Una soluzione salina agitata è stata utilizzata in casi di basso segnale Doppler del TVR, ad esempio in presenza di un incompleto sviluppo dell'onda spettrale e/o di artefatti [8, 34]. Le velocità del tratto di efflusso del ventricolo destro (RVOT) sono state registrate dall'asse corto parasternale posizionando il volume campione centralmente appena sopra le cuspidi polmonari a livello del RVOT. Il tempo di accelerazione del tratto di efflusso del ventricolo destro è stato definito come il tempo in msec dall'inizio dell'eiezione al picco di velocità sistolica. Il rapporto TVR/RVOT VTI è stato poi calcolato come correlata della resistenza polmonare usando la seguente formula: resistenza vascolare polmonare (PVR)=TVR/RVOT x 10 + 0.16 [35]. Tutte le misurazioni sono state eseguite in accordo con le raccomandazioni dell'American Society of Echocardiography/European Association of Cardiovascular Imaging [8, 36].

### **3.METODI STATISTICI**

La normale distribuzione è stata valutata con il test di Kolmogorov – Smirnov. Il test t-student è stato utilizzato per confrontare le variabili e il test chi-square è stato applicato per confrontare le categorie di variabili. L'analisi di varianza (ANOVA) con il test di Newman-Keuls post hoc per confronti multipli è stato usato per stimare le differenze tra i gruppi. Un test di correlazione parziale con il metodo di Pearson è stato utilizzato per analizzare le relazioni univariate. Le variabili sono state selezionate in accordo con la loro rilevanza clinica e il potenziale impatto sulla funzione ventricolare destra. L'analisi di regressione lineare multivariabile, che include tutti i parametri con significato clinico ed ecocardiografico dall'analisi univariata (BSA, PA sistolica, RVOT-AT, CO, PVR e dimensioni del ventricolo destro), è stata effettuata per valutare le associazioni indipendenti di queste variabili con il TAPSE. La frequenza cardiaca e lo stroke volume sono stati esclusi nel modello finale poiché già inclusi nella formula del CO. Due test p-values di coda  $<0.05$  sono stati considerati statisticamente significativi. La concordanza inter-osservatore è stata testata con due ecocardiografisti indipendenti rimisurando i valori di TAPSE in 100 casi selezionati a random. La variabilità intra-osservatore è stata considerata in 20 partecipanti selezionati a random ripetendo le

misurazioni in 2 occasioni. La variabilità intra e inter osservatore è stata esaminata utilizzando sia i paired t-test sia i coefficienti di correlazione intraclassa (ICCs). Un ICC >0,8 indicava un'eccellente concordanza. L'analisi dei dati è stata effettuata usando il SYSTAT, versione 12 (University of Illinois, Chicago).

## **4. RISULTATI**

Su 1168 soggetti sani 555 erano uomini con un'età media di  $46 \pm 15,4$  e 613 erano donne con età media di  $46,2 \pm 15,4$ . Confrontate con gli uomini, le donne hanno un peso, un BSA, un BMI e una PA più bassi ma frequenza cardiaca più alta (tab 1). Sono state osservate correlazioni positive tra età e PAPs ( $r=0,187$ ;  $p<0,0001$ ),  $E/e'$  ( $r=0,410$ ;  $p<0,0001$ ) e PVR ( $r=0,255$ ;  $p<0,0001$ ) (fig. 6).

### **4.1 ANALISI DOPPLER DEL CUORE SINISTRO**

Non sono state evidenziate significative differenze tra i due sessi per quanto riguarda la frazione di eiezione. Tuttavia, le donne hanno le dimensioni, la massa e gli spessori di parete del ventricolo sinistro più piccoli ( $p=0,0001$ ). Gli uomini hanno dimostrato di avere un più alto volume atriale sinistro indicizzato per il BSA (LAVI) ( $p=0,024$ ), un più basso rapporto del picco  $E/e'$  mitralico ( $p=0,0001$ ) e più basso CO/BSA ( $p=0,0001$ ) (Tab2).

### **4.2 ANALISI DOPPLER DEL CUORE DESTRO**

Le dimensioni del cuore destro sono maggiori negli uomini ( $p=0,0001$ ) (Tab.3). Non ci sono differenze tra sessi per quanto riguarda il rapporto

E/A tricuspidalico ( $p=0,266$ ), la PAPs ( $p=0,143$ ), la PVR ( $p=0,605$ ) o il AT-RVOT ( $p=0,062$ ) (Tab 3).

#### a. TAPSE IN RELAZIONE AD ETA' E SESSO

E' stato dimostrato come il TAPSE ha soddisfatto la normale distribuzione come dimostrato nell'istogramma in Fig. 7. Il TAPSE è significativamente maggiore negli uomini che nelle donne ( $p=0,0001$ ). Negli uomini sani, il valore medio di TAPSE è  $24,0\pm 3,5$  mm, rappresentando il normale range di riferimento tra 17 e 34 mm. Nelle donne sane, il valore medio di TAPSE è  $23,2\pm 2,8$  mm, rappresentando anch'esso il normale range di riferimento tra 17 e 34 mm. In aggiunta i range di riferimento secondo l'età sono stati riportati nella Tab 4. A riguardo il TAPSE non è significativamente differente in tutte le età sia negli uomini ( $p=0,809$ ) sia nelle donne ( $p=0,231$ ). Di conseguenza non sono state trovate correlazioni significative tra l'età e il TAPSE ( $r=-0,038, p=0,204$ ) (Fig.8). In seguito, una riduzione del rapporto TAPSE/PAPs (correlazione significativamente negativa con l'età:  $r=-0,120, p=0,0001$ ) è stata individuata in una coorte di soggetti con età > 60 anni ( $p=0,0001$ )(Fig.8)(Tab.4). Tale dato può essere considerato affidabile in questo contesto in quanto come già affermato nei metodi sono stati esclusi i pazienti con finestra acustica inadeguata e con jet tricuspidalico non campionabile. Questo è il primo studio che fornisce i

range di normalità del rapporto TAPSE/PAPs in una popolazione di soggetti sani, ciò risulta importante al fine di definire con precisione il valore patologico del rapporto.

#### b. CORRELAZIONI CLINICHE ED ECOCARDIOGRAFICHE DEL TAPSE

In un'analisi univariata, il TAPSE era positivamente ma debolmente correlato con il BSA ( $r=0,169$ ,  $p=0,0001$ ), con la PA sistolica ( $r=0,063$ ,  $p=0,032$ ), con il RVOT AT ( $r=0,089$ ,  $p=0,005$ ), LV SV ( $r=0,261$ ,  $p=0,0001$ ) e con il CO ( $r=0,126$ ,  $p=0,0001$ ), con le dimensioni basali e longitudinali del ventricolo destro (rispettivamente  $r=0,152$  e  $r=0,145$ ,  $p=0,0001$ ) e la PVR ( $r=0,080$ ,  $p=0,010$ ) (tab 5). Al contrario, il TAPSE era negativamente correlato con la frequenza cardiaca ( $r=0,139$ ,  $p=0,0001$ ). Non sono state evidenziate correlazioni significative tra il TAPSE e la PAPs in questo campione di soggetti sani senza ipertensione polmonare. In un'analisi multivariata l'output cardiaco, le dimensioni basali e longitudinali del ventricolo destro erano le sole variabili indipendenti correlate con il TAPSE (coefficiente  $\beta$  rispettivamente  $0,161$ ;  $0,116$  e  $0,115$ ;  $p=0,0001$ ) (Tab 5). Le percentuali di concordanza tra intra- e inter- osservatore erano



simili, dimostrando piccola e non significativa variabilità. L'analisi di variabilità inter-osservatore ha rivelato un ICCs di 0,941 (95% dell'Intervallo di Confidenza: 0,918 a 0,962). Le percentuali di concordanza intraoperatore erano 0,954 (95% dell'Intervallo di Confidenza: 0,943 a 0,963).

## **5.DISCUSSIONE**

Numerosi ricercatori hanno valutato le variazioni fisiologiche del TAPSE in una popolazione di soggetti sani fornendo risultati contraddittori riguardo gli effetti di età, sesso e BSA sul TAPSE. Per di più, le correlazioni cliniche ed ecocardiografiche del TAPSE non erano state valutate al completo (tab 6) [8,9, 37-42]. In 640 pazienti pediatrici sani (range di età tra 1 giorno e 18 anni; range di BSA 0,12-2,25 m<sup>2</sup>), è stato dimostrato un incremento continuo dei valori di TAPSE dalla nascita all'adolescenza[37]. D'Andrea et al. non hanno riportato alcuna differenza significativà in età su 1480 soggetti sani (età media 36,1±15,5 anni,range 20-80 anni; 61% uomini) in un numero di parametri che valutavano la funzione sistolica ventricolare destra (la fractional area, il TAPSE e il picco S al TDI del ventricolo destro). [38] In una piccola coorte di donne sane con età maggiore di 70 anni, Germing et al hanno dimostrato che il TAPSE

non era influenzato dall'età avanzata [39]. D'altra parte Iannelli et al. hanno riportato che gli indici miocardici diastolici e sistolici del ventricolo destro in 298 soggetti sani (M/F=186/112, età media 41,7+ 18 anni, range 10-82 anni; 62% uomini) erano influenzati dall'età avanzata. In particolare il TAPSE e il picco dell'onda S' del TDI del ventricolo destro erano progressivamente ridotti in un gruppo con età crescente ( $p < 0,0001$ )[40]. Recentemente Torii et al. hanno dimostrato che, in pazienti con FA, il TAPSE era più basso rispetto a quei pazienti con stessa età e sesso in ritmo sinusale e senza malattie cardiache ( $17 \pm 3$  vs  $20 \pm 3$  mm  $p = 0,001$ )[41]. Recenti raccomandazioni della Società Americana di Ecocardiografia e l'Associazione Europea di Imaging Cardiovascolare, basati su una metanalisi di dati esistenti, hanno indicato la possibilità di minori variazioni per quanto riguarda i valori di TAPSE in rapporto al sesso e al BSA[8,9]. L'impatto dell'età non era riportato.

## 5.1 UNICITA' DEL PRESENTE STUDIO

Al meglio delle nostre conoscenze questo è il primo studio che :

a) valuta al completo l'intero range dei valori del TAPSE e del rapporto TAPSE/PAPs in un'ampia coorte di soggetti sani stratificati per età, sesso e BSA;

b) dimostra che i valori di TAPSE sono leggermente aumentati negli uomini rispetto alle donne ma non cambiano con l'età;

c) ha rivelato che l'output cardiaco e le dimensioni basali e longitudinali del ventricolo destro sono le uniche variabili indipendenti associate al TAPSE in un'analisi multivariata. Queste variabili rappresentano principalmente il precarico. Questo è coerente con i dati riguardo l'ipertensione arteriosa polmonare idiopatica in cui il TAPSE era influenzato meno dal post carico e di più dagli indici ecocardiografici che riflettevano il precarico [4, 5, 42, 43]. In più, come abbiamo studiato sui soggetti sani, è probabile che un minor grado di incremento del post carico poteva essere insufficiente per influenzare la funzione sistolica del ventricolo destro, come misurato dal TAPSE. In campo fisiologico, il ventricolo destro può essere visto come una “ pompa volume”, che aumenta la sua gettata sistolica appena riceve maggiore precarico tramite il

meccanismo di Frank-Straling [44]. Come in precedenza menzionato, noi abbiamo inoltre esplorato i normali range di riferimento per il rapporto TAPSE/PAPs in accordo con l'età, così stratificato per decenni. E' stata registrata una riduzione significativa del TAPSE/PAPs nell'età avanzata. Dato che il TAPSE non è variato con il cambiamento, la riduzione del rapporto TAPSE/PAPs è correlata ad un incremento descritto precedentemente con la PAPs associato con l'età. I nostri risultati suggeriscono che l'impatto fisiologico del processo di invecchiamento è più evidente sulla circolazione polmonare (aumento delle resistenze vascolari polmonari, della PAPs e del rapporto E/e'), che sulla funzione longitudinale del ventricolo destro (fig.6). I grafici (fig.8) dimostrano che il rapporto TAPSE/PAPs si riduce con l'avanzare dell'età in quanto è dovuto solo ad un aumento delle pressioni polmonari, mentre la funzione longitudinale destra (ovvero il TAPSE) non si modifica con l'età. Essendo il nostro un semplice studio su soggetti normali, le resistenze vascolari polmonari sono state inserite solo nel concetto dell'intera circolazione polmonare che si modifica in maniera significativa con l'età. Guazzi et al. hanno recentemente proposto il vantaggio di una relazione tra TAPSE e PAPs come indice clinico utile del rapporto lunghezza/forza per una più efficace valutazione della funzione ventricolare destra in pazienti con

scompenso cardiaco [45]. La comprensione del rapporto TAPSE/PAPs è piuttosto un indice dell'accoppiamento arterioso del ventricolo destro. Insieme con il test da sforzo, è un potente predittore dell'outcome nello scompenso cardiaco [46]. Può essere utile, dunque, considerare di valutare il TAPSE in questa maniera in una popolazione con più soggetti di età avanzata e iniziare ad acquisire questo tipo di informazione in una varietà di patologie.

## **6.LIMITAZIONI**

Il nostro studio è limitato ad una popolazione di soggetti sani. Ad esempio, noi potremmo valutare la relazione del TAPSE con gli indici del precarico e del post carico in alcuni processi patologici. La metodologia offre, però, l'abilità di determinare i normali range di riferimento per un ampio range di età sia per il TAPSE sia per il rapporto TAPSE/PAPs, una misura che può ottenere un'importanza clinica. Noi abbiamo limitato la nostra analisi della funzione longitudinale del ventricolo destro al TAPSE, non eseguendo la velocità anulare (s') o l'analisi del 2D-strain. Noi crediamo che il TAPSE, come constatato in molti studi, può essere tranquillamente applicato in un'ampia popolazione con metodo semplice e riproducibile. In

più, a causa dell'arco di tempo durante il quale i dati sono stati raccolti, e delle diverse apparecchiature ecocardiografiche utilizzate, i valori di S' così come il 2D strain potrebbero non dare gli stessi risultati in un prossimo studio.

## **7.CONCLUSIONI**

In un'ampia coorte di soggetti sani, Il TAPSE è stato influenzato dal sesso ma non dall'età. Gli uomini sembravano avere valori maggiori rispetto alle donne. Questo era principalmente correlato con gli indici ecocardiografici che riflettevano il precarico al contrario del post carico. Con un' ampia entità di dati disponibili sul TAPSE in controlli sani, e con la dipendenza dei valori normali con età e dal sesso nel corrente studio. Il TAPSE dovrebbe essere considerato a buon titolo come una misura facilmente applicabile per distinguere la funzione normale da quella anormale del ventricolo destro in una valutazione clinica ed ecocardiografica di pazienti.

## **BIBLIOGRAFIA**

[1] S. Kaul, C. Tei, J.M. Hopkins, P.M. Shah, Assessment of right ventricular function using two dimensional echocardiography, *Am. Heart J.* 128 (1984) 301–307.

[2] S. Ghio, F. Recusani, C. Klersy, R. Sebastiani, M.L. Laudisa, C. Campana, et al., Prognostic usefulness of the tricuspid annular plane systolic excursion in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy, *Am. J. Cardiol.* 85 (7) (2000) 837–842.

[3] T. Damy, A. Kallvikbacka-Bennett, K. Goode, O. Khaleva, C. Lewinter, J. Hobkirk, et al., Prevalence of, associations with, and prognostic value of tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) among out-patients referred for the evaluation of heart failure, *J. Card. Fail.* 18 (3) (2012) 216–225.

[4] P.R. Forfia, M.R. Fisher, S.C. Mathai, T. Houston-Harris, A.R. Hemnes, B.A. Borlaug, et al., Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 174 (9) (2006) 1034–1041.

[5] S. Ghio, C. Klersy, G. Magrini, A.M. D'Armini, L. Scelsi, C. Raineri, et al., Prognostic relevance of the echocardiographic assessment of right ventricular function in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension, *Int. J. Cardiol.* 140 (3) (2010) 272–278.

[6] P. Pruszczyk, S. Goliszek, B. Lichodziejewska, M. Kostrubiec, M. Ciurzyński, K. Kurnicka, et al., Prognostic value of echocardiography in normotensive patients with acute pulmonary embolism, *JACC Cardiovasc. Imaging* 7 (6) (2014) 553–560.

[7] L. Massironi, A. Mantero, D. Torta, L. Basotti, P. Perolo, F. Lombardi. Studio ecocardiografico del ventricolo destro, *GIEC* 4 2005.

[8] L.G. Rudski, W.W. Lai, J. Afilalo, L. Hua, M.D. Handschumacher, K. Chandrasekaran, S.D. Solomon, et al., Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography, *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 23 (2010) 685–713.

[9] R.M. Lang, L.P. Badano, V. Mor-Avi, J. Afilalo, A. Armstrong, L. Ernande, et al., Recommendations for cardiac chamber quantification by



echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging, *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 28 (2015) 1–39.

[10] E. Bossone, F. Ferrara, E. Grünig, Echocardiography in pulmonary hypertension, *Curr. Opin. Cardiol.* 30 (6) (2015) 574–586.

[11] E. Bossone, A. D'Andrea, M. D'Alto, R. Citro, P. Argiento, F. Ferrara, et al., Echocardiography in pulmonary arterial hypertension: from diagnosis to prognosis, *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 26 (1) (2013) 1–14.

[12] N. S. Zeineh, H. C. Champion, Utility of tricuspid annular plane systolic excursion in the assessment of right ventricular function, *Pvri review* Jan - Mar 2010 • Volume 2 • Issue 1

[13] J. Kjaergaard, D. Akkan, K.K. Iversen et al, Right ventricular dysfunction as an independent predictor of short-and long-term mortality in patients with heart failure, *Eur.J.Heart Fail.* 9(6-7)(Jun-Jul 2007)610—616 (Epub 2007 Apr25).

[14] K. Cenkerova, J. Dubrava, V. Pokorna, J. Kaluzay, O. Jurkovicova, Right ventricular systolic dysfunction and its prognostic values in heart failure with preserved ejection fraction, *Acta Cardiol.* 70(4) (Aug 2015) 387-393.

- [15] S. F. Mohammed, I. Hussain, Omar F. A. Ezzeddine, H. Takahama, S. H. Kwon, P. Forfia, V. L. Roger, M. M. Redfield, Right Ventricular Function in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction, *Circulation* 2014 Dec 23;130(25):2310-20.
- [16] V. Melenovsky, S. Hwang, G. Lin, M. M. Redfield, B. A. Borlaug, Right heart dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction, *European Heart Journal* (2014) 35, 3452–3462.
- [17] L. Scuteri, R. Rodorf, NA Marsan, M. Landolina, G. Magrini, C. Klersy et al. Relevance of echocardiographic evaluation of right ventricular function in patients undergoing cardiac resynchronization therapy, *Pacing clin Electrophysiol* 2009;32:1040-9.
- [18] J.L. Vachiery, G. Coghlan, Screening for pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis, *Eur Respir Rev* 18 (113) (Sep.2009)162-169.
- [19] S.M. Kawut, D.B. Taichman, C.I. Archer-Chicko, et al. hemodynamics and survival in patients with pulmonary arterial hypertension related to systemic sclerosis, *Chest* 123 (2003)344-350.
- [20] G. Ruocco, B. Cekoria, P. Rottoli, et al. Role of BNP and echo measurement for pulmonary hypertension recognition in patients with

interstitial lung disease: an algorithm application model, *Respir. Med* 109 (3)(Mar 2015) 406-415.

[21] A. Vonk-Noordegraaf, F. Haddad, K.M. Chin, P.R. Forfia, S.M. Kawut, J. Lumens, et al., Right heart adaptation to pulmonary arterial hypertension: physiology and pathobiology, *J. Am. Coll. Cardiol.* 62 (2013) D22–D33 (suppl.).

[22] O.C. Burghuber, Right ventricular contractility is preserved and preload increased in patients with chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary hypertension, in: V. Jezek, M. Morpugo, R. Tramarin (Eds.), *Right ventricular hypertrophy and function in chronic lung disease*, Springer-Verlag, Berlin 1992 pp. 135-141.

[23] J. Najafian, S. Taheri, B. Mahaki, et al., Comparing right ventricular function and pulmonary artery pressure before and shortly after hemodialysis in patients with end-stage renal disease, *Adv. Biomed. Res.* 4 (Sep 28 2015) 197.

[24] R.A. Nishimura, J.A. Grantham, H. M Connolly et al., Low output, low gradient aortic stenosis in patient with depressed left ventricular systolic function: the clinical utility of the dobutamine challenge in the catheterization laboratory, *Circulation* 106 (2002) 809-813.

- [25] Alam M, Samad BA, Hedman A, Frick M, Nordlander R: Cardioversion of atrial fibrillation and its effect on right ventricular function as assessed by tricuspid annular motion. *Am J Cardiol* 1999, 84:1256-8. A8.
- [26] Kaul S, Hopkins JM, Shah PM: Chronic effects of myocardial infarction on right ventricular function: a noninvasive assessment. *J Am Coll Cardiol* 1983, 2:607-15.
- [27] Alam M, Wardell J, Andersson E, Samad BA, Nordlander R: Right ventricular function in patients with first inferior myocardial infarction: assessment by tricuspid annular motion and tricuspid annular velocity. *Am Heart J* 2000, 139:710-5.
- [28] L. Bonnemains, B. Stos, T. Vaugrenard, P.Y. Marie, F. Odille, Y. Boudjemline, Echocardiographic right ventricle longitudinal contraction indices cannot predict ejection fraction in post-operative Fallot children, *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* 13 (3) (Mar 2012) 235–242.
- [29] L. Mercer-Rosa, A. Parnell, P. Forfia, W. Yang, E. Goldmuntz, S.M. Kawut, Tricuspid annular plane systolic excursion in the assessment of right ventricular function in children and adolescents after repair of

Tetralogy of Fallot, *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 26 (11) (Nov 2013) 1322–1329..

[30] E. Kowalik, M. Kowalski, P. Hoffman, Is right ventricular myocardial deformation affected by degree of interatrial shunt in adults? *Eur. J. Echocardiogr.* 12 (5) (May 2011) 400–405.

[31] V.S. Akula, R. Durgaprasad, V. Velam, L. Kasala, M. Rodda, H.V. Erathi, Right ventricle before and after atrial septal defect device closure, *Echocardiography* 33 (9) (Sep 2016) 1381–1388.

[32] S.F. Nagueh, C.P. Appleton, T.C. Gillebert, P.N. Marino, J.K. Oh, O.A. Smiseth, A.D. Waggoner, F.A. Flachskampf, P.A. Pellikka, A. Evangelista, Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography, *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 22 (2) (2009) 107–133.

[33] L.L. Huntsman, D.K. Stewart, S.R. Barnes, S.B. Franklin, J.S. Colocousis, E.A. Hessel, Noninvasive Doppler determination of cardiac output in man-clinical validation, *Circulation* 106 (1983) 1057–1065.

[34] A. Kitabatake, M. Inoue, M. Asao, T. Masuyama, J. Tanouchi, T. Morita, et al., Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique, *Circulation* 68 (2) (1983) 302–309.

[35] A.E. Abbas, F.D. Fortuin, N.B. Schiller, C.P. Appleton, C.A. Moreno, S.J. Lester, A simple method for noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance, *J. Am. Coll. Cardiol.* 41 (6) (2003) 1021–1027.

[36] R.M. Lang, M. Bierig, R.B. Devereux, F.A. Flachskampf, E. Foster, P.A. Pellikka, et al., Chamber Quantification Writing Group, American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee, European Association of Echocardiography, Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology, *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 18 (2005) 1440–1463.

[37] M. Koestenberger, W. Ravekes, A.D. Everett, H.P. Stueger, B. Heinzl, A. Gamillscheg, et al., Right ventricular function in infants, children and adolescents: reference values of the tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) in 640 healthy patients and calculation of z score values, *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 22 (2009) 715–719.

[38] A. D'Andrea, R. Naeije, E. Grünig, P. Caso, M. D'Alto, E. Di Palma, et al., Echocardiography of the pulmonary circulation and right ventricular

function: exploring the physiologic spectrum in 1,480 normal subjects, *Chest* 145 (5) (2014) 1071–1078.

[39] A. Germing, M. Gotzmann, R. Rausse, T. Brodherr, S. Holt, M. Lindstaedt, et al., Normal values for longitudinal function of the right ventricle in healthy women >70 years of age, *Eur. J. Echocardiogr.* 11 (8) (2010) 725–728.

[40] P. Innelli, R. Esposito, M. Olibet, S. Nistri, M. Galderisi, The impact of ageing on right ventricular longitudinal function in healthy subjects: a pulsed tissue Doppler study, *Eur. J. Echocardiogr.* 10 (4) (2009) 491–498.

[41] Y. Torii, K. Kusunose, H. Yamada, S. Nishio, Y. Hirata, R. Amano, et al., Comparison of tricuspid annular plane systolic excursion in patients with atrial fibrillation versus sinus rhythm, *Am. J. Cardiol.* 117 (2) (2016) 226–232.

[42] S. Giusca, V. Dambrauskaite, C. Scheurwegs, J. D'hooge, P. Claus, L. Herbots, et al., Deformation imaging describes right ventricular function better than longitudinal displacement of the tricuspid ring, *Heart* 96 (4) (2010) 281–288.

[43] E. De Caro, S. Bondanza, M.G. Calevo, G. Trocchio, G. Lupi, S. Domenicucci, et al., Tricuspid annular plane systolic excursion for the

assessment of ventricular function in adults operated on with mustard procedure for complete transposition of the great arteries, *Congenit. Heart Dis.* 9 (3) (2014) 252–258.

[44] P.P. Sengupta, J. Narula, RV form and function: a piston pump, vortex impeller, or hydraulic ram? *J. Am. Coll. Cardiol. Img.* 6 (5) (2013) 636–639.

[45] M. Guazzi, F. Bandera, G. Pelissero, S. Castelvechio, L. Menicanti, S. Ghio, et al., Tricuspid annular plane systolic excursion and pulmonary arterial systolic pressure relationship in heart failure: an index of right ventricular contractile function and prognosis, *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 305 (2013) H1373–H1381.

[46] M. Guazzi, R. Naeije, R. Arena, U. Corrà, S. Ghio, P. Forfia, et al., Echocardiography of right ventriculoarterial coupling combined with cardiopulmonary exercise testing to predict outcome in heart failure, *Chest* 148 (1) (2015) 226–234.



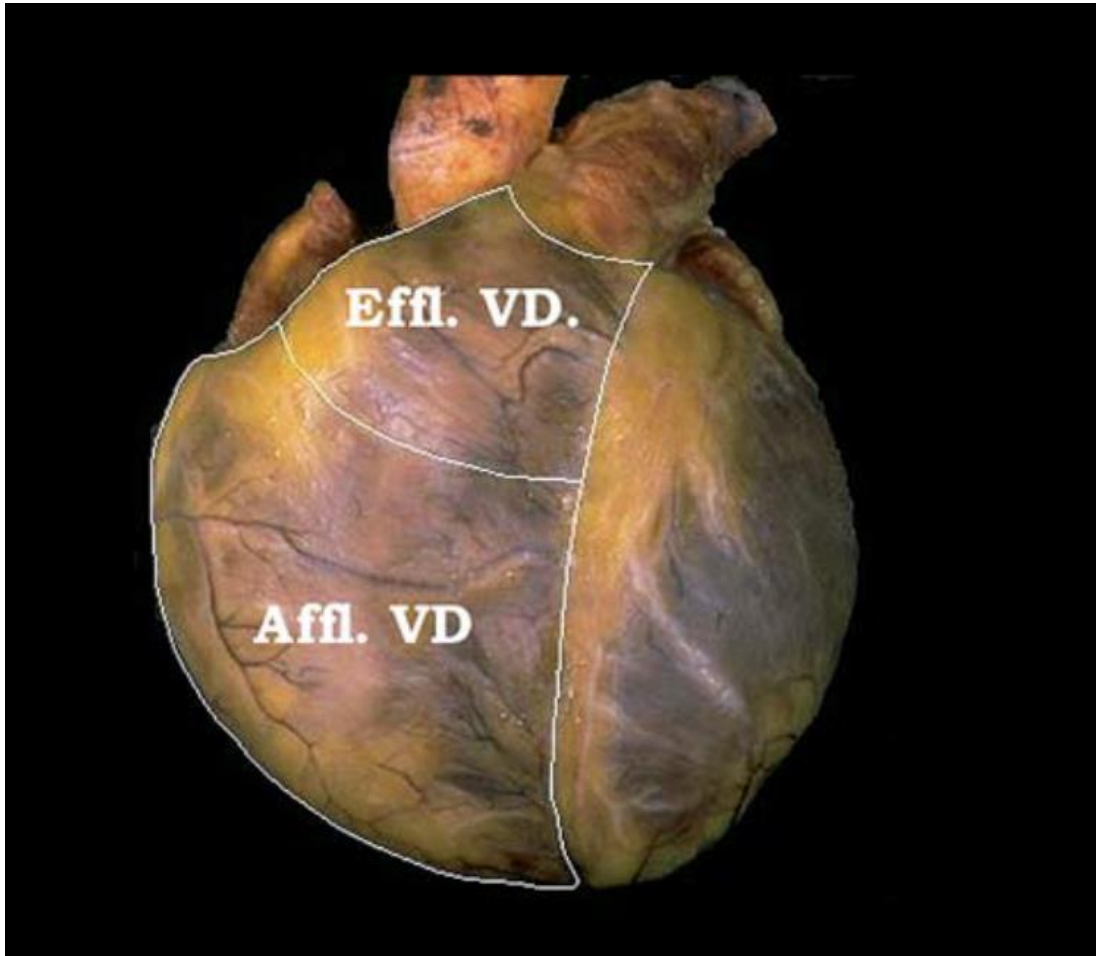


Fig.1  
Ventricolo destro: visione anatomica. Effl. VD: camera di efflusso del ventricolo destro.  
Affl. VD: camera di afflusso del ventricolo destro.

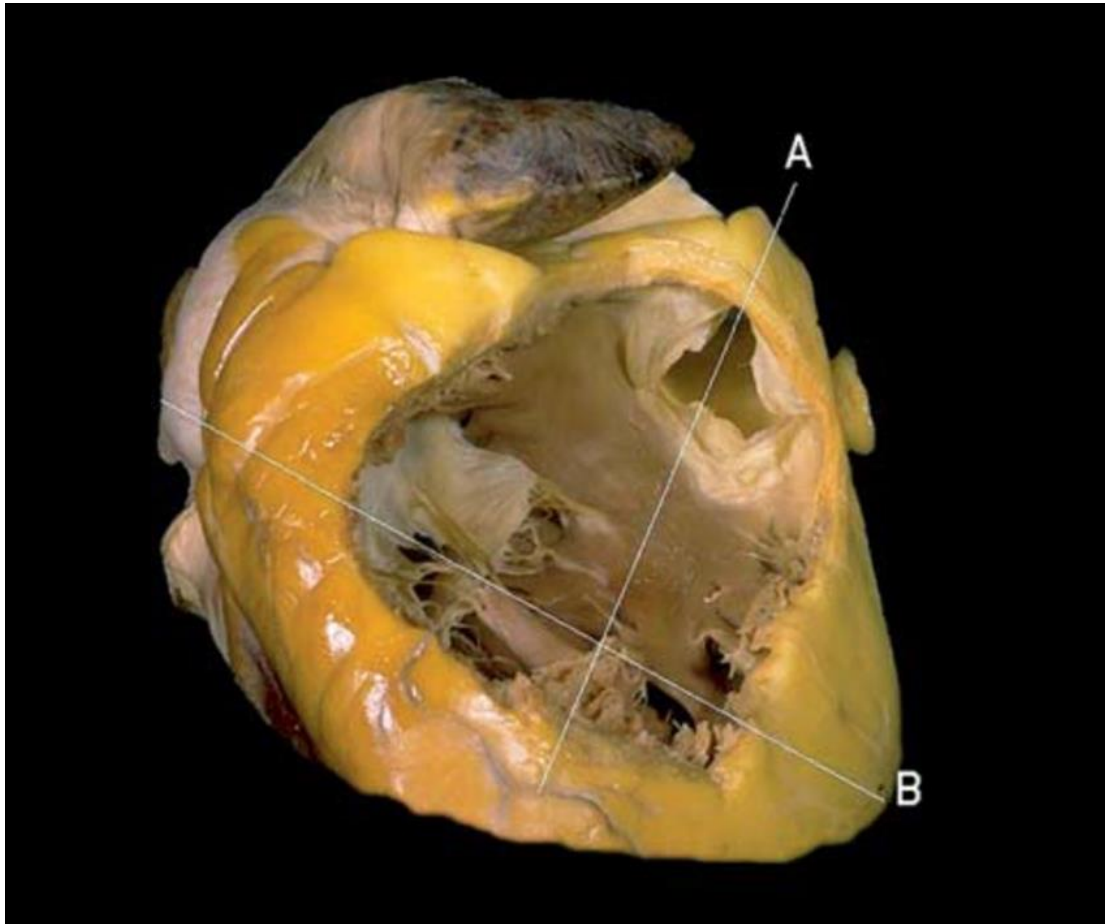


Fig.2

Ventricolo destro: preparazione anatomica: ventricolo destro dopo asportazione di parte della parete anteriore e di parte della parete laterale. A) camera di efflusso. B) camera di afflusso.

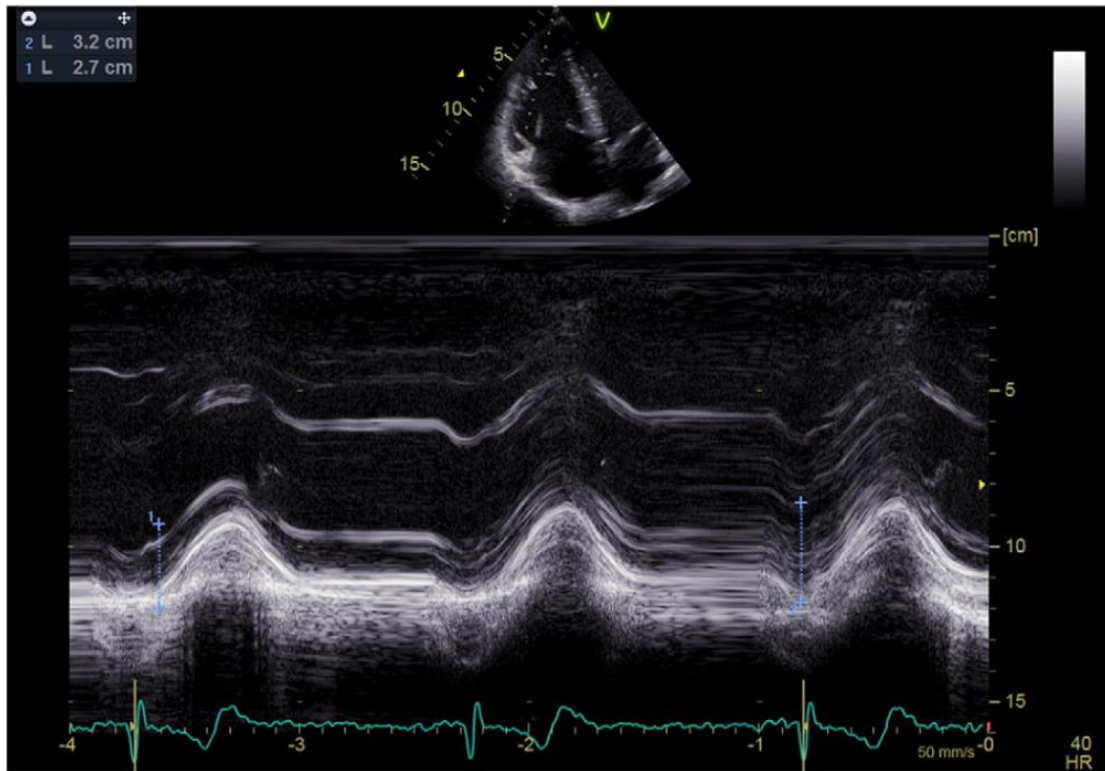


Figura 3.  
 Misurazione del TAPSE. Descrizione: nella finestra 4 camere apicale il cursore M-mode è posizionato attraverso la porzione laterale dell'anello tricuspidalico. Il TAPSE si misura al picco dell'escursione dell'anello tricuspidalico (mm) tra la telediastole e la telesistole

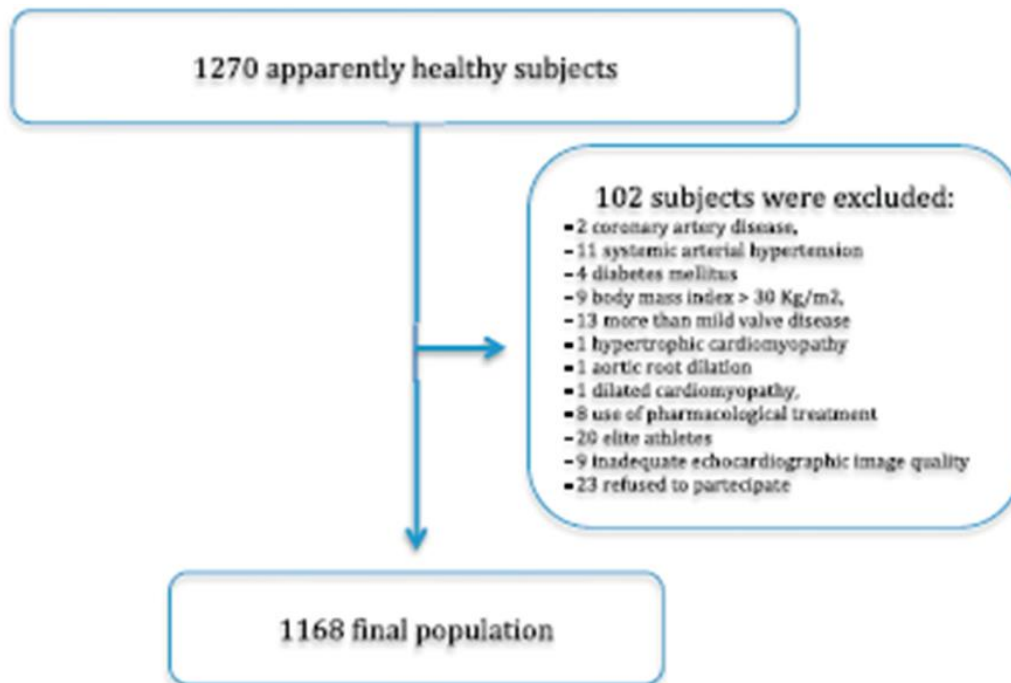


Figura 4  
Selezione dei pazienti.

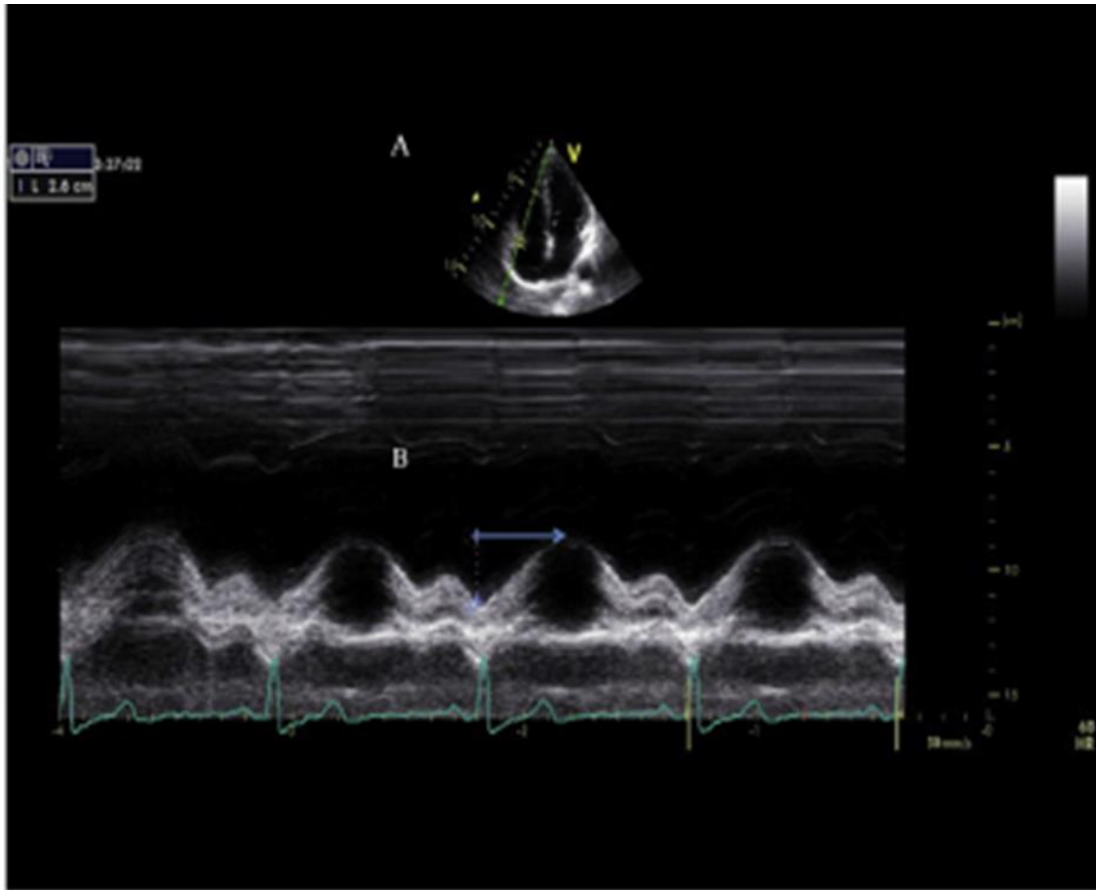


Figura 5  
Finestra 4 camere apicale.(A) Il cursore dell'M-mode posizionato a livello laterale dell'anulus tricuspidalico. (B) rappresenta l'immagine M-mode del TAPSE in una donna giovane sana con normale funzione del ventricolo destro e sinistro.

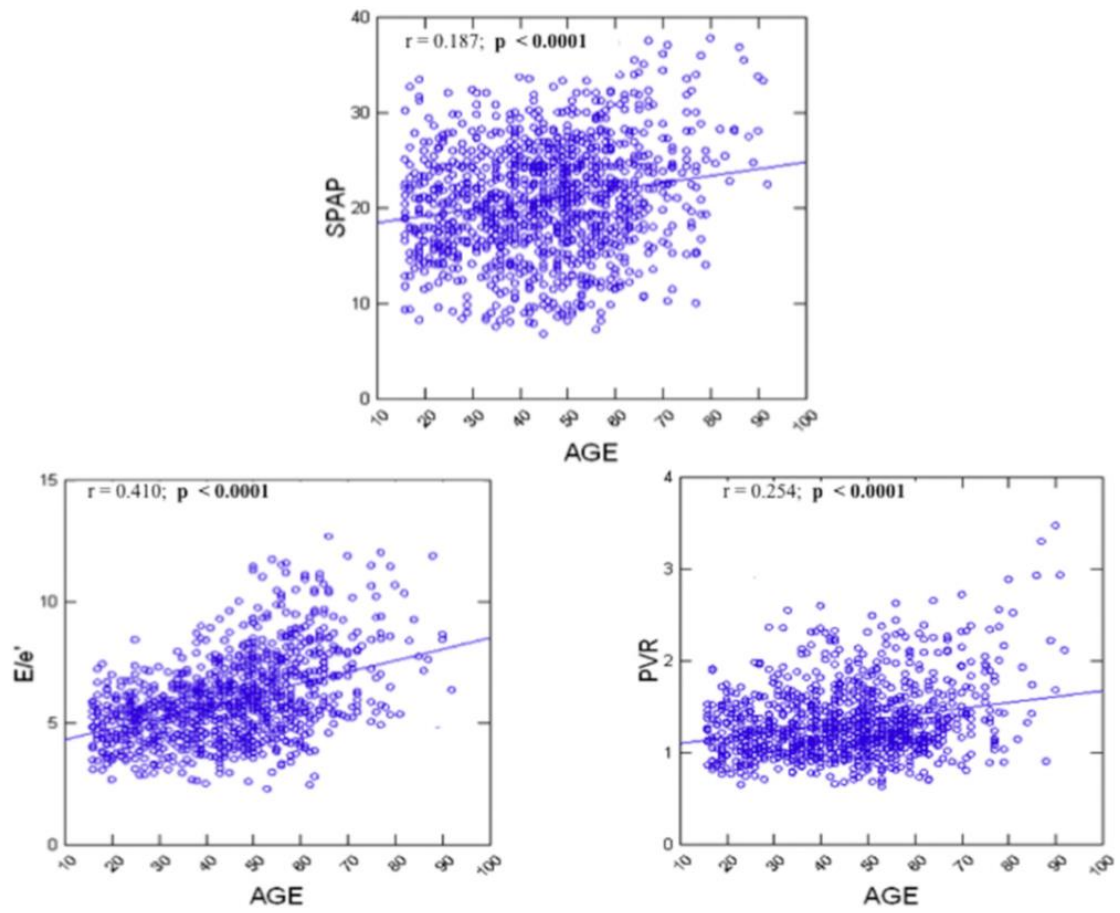


Figura 6  
Rapporto tra PAPs ,E/e' e PVR con l'età

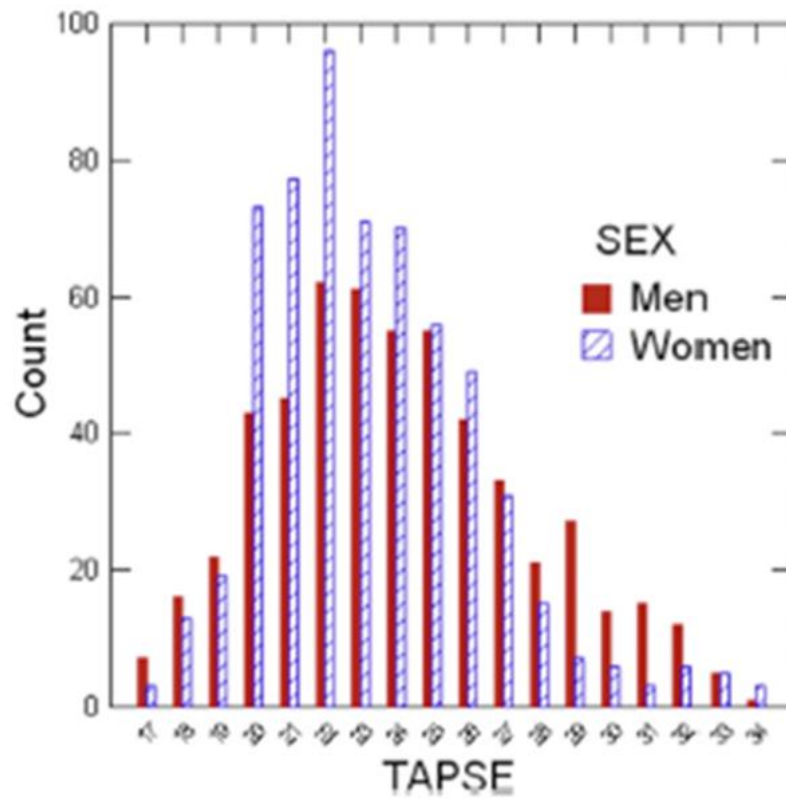


Figura 7  
 Istogramma della prevalenza relativa del TAPSE nella popolazione in studio di 1168  
 soggetti sani.

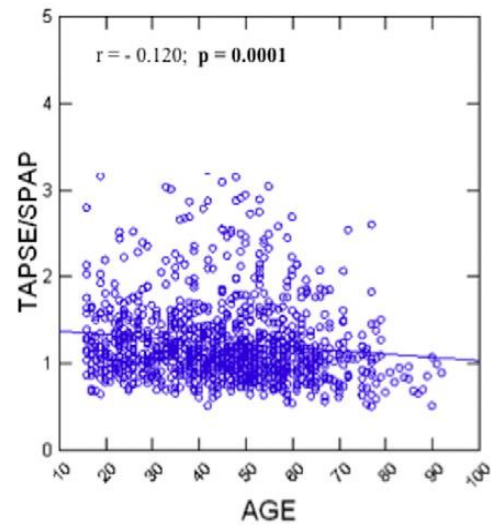
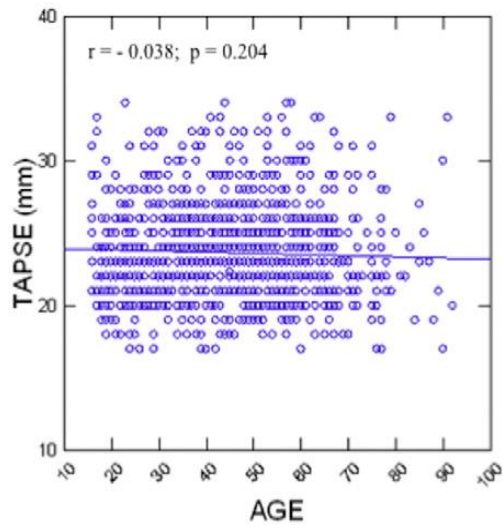


Figura 8  
Rapporto tra TAPSE E TAPSE/PAPs con l'età su tutta la popolazione.



Tabella 1  
 Caratteristiche cliniche e demografiche della popolazione

Variabile	1168 pazienti (media±DS) (mediana)	Range	Donne 613 (52,5%) (media±SD)	p Value	Uomini 555 (47,5%) (media±SD)
Età (anni)	45.4±15.6 46	16-92	46.2±15.4	0.075	44.6±15.8
Altezza (cm)	168.6±9.5 168	144-198	162.4±6.7	0.0001	175.5±7.1
Peso (Kg)	69.7±12.0 70	41-113	62.7±8.8	0.0001	77.3±10.4
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	24.4±3.1 24.2	24.2-32.8	23.8±3.24	0.0001	25.1±2.8
BSA (m <sup>2</sup> )	1.79±0.19 1.78	1.06-2.76	1.67±0.14	0.0001	1.92±0.16
PAS (m <sup>2</sup> )	123.9±12.1 125	84-145	121.8±12.7	0.0001	126.1±10.9
PAD (mmHg)	76,1±8,5 78.5	44-91	75.0±8.4	0.0001	77.2±8.3
PA media (mmHg)	92,0±8,7 93.3	57.3±110.6	90.6±8.9	0.0001	93.5±8.1
Pulse (mmHg) Pressure	47.7±9.7 48	20-80	46.8±9.6	0.001	48.8±9.7
FC (b/m)	71.1±11.6 70	45-105	73.3±10.8	0.025	68.7±11.9

FC, frequenza cardiaca; BSA, area di superficie corporea; BMI, indice di massa corporea; PA, pressione arteriosa; p-Values indicano le differenze sesso correlate

Tabella 2

La struttura e la funzione del ventricolo sinistro

Parametri	Intera popolazione (media $\pm$ DS) range)	Donne (media $\pm$ DS)	Uomini (media $\pm$ DS)	p Value
SIV (mm)	8.6 $\pm$ 1.4 (6-11)	8.3 $\pm$ 1.3	9.0 $\pm$ 1.3	0.0001
PP (mm)	8.6 $\pm$ 1.3 (6-11)	8.3 $\pm$ 1.2	9.0 $\pm$ 1.3	0.0001
DTD VS (mm)	47.3 $\pm$ 5.0 (36-58)	45.0 $\pm$ 4.2	49.8 $\pm$ 4.5	0.0001
VTD VS (ml)	80.5 $\pm$ 25.8 (41-158)	67.7 $\pm$ 18.0	94.6 $\pm$ 25.8	0.0001
VTS VS (ml)	29.4 $\pm$ 11.0 (11-72)	24.6 $\pm$ 7.9	34.7 $\pm$ 11.6	0.0001
FE (%)	63.9 $\pm$ 5.6 (50-79)	64.1 $\pm$ 5.3	63.7 $\pm$ 6.0	0.226
Massa VS/BSA (g/m <sup>2</sup> )	77.0 $\pm$ 16.5 (38-145)	72.1 $\pm$ 14.9	82.7 $\pm$ 16.5	0.0001
LAVI (ml/m <sup>2</sup> )	20.4 $\pm$ 5.6 (8.6 $\pm$ 46.0)	20.0 $\pm$ 5.2	20.8 $\pm$ 6.1	0.024
E/e'	5.9 $\pm$ 1.7 (2.2 $\pm$ 11.8)	6.1 $\pm$ 1.8	5.7 $\pm$ 1.7	0.0001
SVI (ml/m <sup>2</sup> )	38.7 $\pm$ 7.4 (22.0-73.1)	39.1 $\pm$ 6.7	38.3 $\pm$ 7.9	0.121
CI (L/min/m <sup>2</sup> )	2.7 $\pm$ 0.6 (1.73 $\pm$ 5.7)	2.8 $\pm$ 0.6	2.5 $\pm$ 0.6	0.0001

BSA, area di superficie corporea; CI, indice cardiaco (Co/BSA); VTD, volume telediastolico; VTS, volume telesistolico; AS, atrio sinistro; LAVI, volume atriale sinistro indicizzato per il BSA; VS, ventricolo sinistro; DS, deviazione standard; SVI, stroke volume indicizzato (SV/BSA); p-values indicano le differenze correlate con il sesso.

Tabella 3

Parametri strutturali e funzionali del cuore destro e misure vascolari polmonari della popolazione in studio.

Variabile	Popolazione totale (media±DS)	Range	Donne (media±DS)	Uomini (media±DS)	pValue
Diametro basale VD	33.2±3.6	20-46	32.0±3.3	34.7±3.3	<b>0.0001</b>
Diametro cavità media VD	25.8±3.8	17-40	24.6±3.2	34.7±3.3	<b>0.0001</b>
Diametro longitudinale VD	63.8±5.0	57-82	62.1±4.1	65.4±5.3	<b>0.0001</b>
Dimensione maggiore AD	41.3±4.6	32-55	39.9±4.2	42.8±4.6	<b>0.0001</b>
Dimensione minore AD	33.4±4.4	25-46	31.9±3.5	35.1±4.6	<b>0.0001</b>
Picco di velocità onda E Tricuspidalico (m/s)	0.51±0.12	0.14-0.93	0.52±0.11	0.50±0.13	<b>0.041</b>
Picco di velocità onda A Tricuspidalico (m/s)	0.37±0.13	0.09-0.92	0.38±0.13	0.36±0.14	<b>0.011</b>
E/A	1.52±0.61	0.53-6.6	1.501±0.613	1.55±0.607	0.196
TAPSE (mm)	23.6±3.3	17-34	23.2±3.0	24.1±3.5	<b>0.0001</b>
PAPs (mmHg)	20.9 ±5.9	6.8-41.7	21.2±5.3	20.7±6.5	0.143
TAPSE/PAPs	1.2±0.4	0.5-3.3	1.1±0.3	1.3±0.5	<b>0.0001</b>
RVOT AT (m/s)	138.6±17.5	90-185	139.6±17.7	137.5±17.1	0.062
PVR (WU)	1.3±0.3	0.6-3.4	1.3±0.3	1.3±0.4	0.605

AT, tempo di accelerazione; PVR ,resistenze vascolari polmonari; AD, atrio destro; VD, ventricolo destro; RVOT, tratto di efflusso del ventricolo destro; PAPs, pressione arteriosa polmonare sistolica; TAPSE, escursione sistolica del piano dell'anello tricuspidalico

Tabella 4

TAPSE,PAPS,TAPSE/PAPS e rapporto E/e' mitralico in accordo con età e sesso.

Età (anni)	16-29	30-39	40-49	50-59	60-92	p Value
Popolazione (donne/uomini)	220 (106/114)	205 (105/100)	258 (136/122)	265 (145/120)	209 (117/92)	
TAPSE media±DS)						
Tutti	23.6±3.3	23.8±3.0	23.9±3.3	23.3±3.3	23.4±3.5	0.217
Donne	23.0±3.0	23.6±2.8	23.6±3.0	22.9±2.9	22.9±3.0	0.231
Uomini	24.1±3.4	24.0±3.2	24.2±3.5	23.8±3.7	4.1±3.9	0.809
PAPs (media±DS)						
Tutti	19.8±5.3	20.0±5.5	20.8±5.7	21.0±6.0	23.0±6.3*	<b>0.0001</b>
Donne	19.3±4.3	20.4±5.3	21.0±5.0*	22.2±5.5*	22.4±5.8*	<b>0.0001</b>
Uomini	20.2±6.1	19.7±5.8	20.4±6.3	19.6±6.3	23.7±7.0*	<b>0.0001</b>
TAPSE/PAPs (media±DS)						
Tutti	1.28±0.4	1.30±0.5	1.26±0.5	1.24±0.5	1.11±0.3*	<b>0.0001</b>
Donne	1.25±0.3	1.24±0.4	1.18±0.3	1.12±0.4	1.09±0.3*	<b>0.0001</b>
Uomini	1.31±0.4	1.36±0.6	1.35±0.6	1.37±0.5	1.15±0.4*	<b>0.0001</b>
E/e' mitralico (media±DS)						
Tutti	5.0±1.0	5.3±1.1	5.7±1.4	6.5±1.8*	7.0±2.2*	<b>0.0001</b>
Donne	5.1±1.0	5.3±1.2	5.9±1.4*	6.8±1.8 *	7.3±2.1*	<b>0.0001</b>
Uomini	4.8±1.0	5.3±1.1	5.5±1.3	6.1±1.8*	6.7±2.3*	<b>0.0001</b>
PVR (media±DS)						
Tutti	1.21±0.3	1.29±0.3	1.32±0.3	1.32±0.3	1.50±0.5*	<b>0.0001</b>
Donne	1.18±0.3	1.31±0.3	1.30±0.3	1.33±0.3	1.45±0.4*	<b>0.0001</b>
Uomini	1.24±0.3	1.26±0.3	1.34±0.4	1.28±0.3	1.56±0.5*	<b>0.0001</b>

\*p-Value < 0.005

Tabella 5

Relazione indipendente del TAPSE in tutta la popolazione con le variabili cliniche ed ecocardiografiche con un'analisi univariata e multivariata.

Variabili relative al TAPSE	Analisi Univariata			Analisi Multivariata	
	r	95% CI	p Value	Std coefficiente (β)	pValue
Età (anni)	-0.038	-0.096 a 0.020	0.204		
BSA (m <sup>2</sup> )	0.169	0.112 a 0.225	<b>0.0001</b>	0.042	0.324
PAS (mmHg)	0.063	0.006 a 0.121	<b>0.032</b>	0.065	0.107
FC (bpm)	-0.123	-0.180 a -0.066	<b>0.0001</b>		
PAPs ( mmHg)	0.022	-0.036 a 0.080	0.462		
RVOT –AT (ms)	0.089	0.027 a 0.150	<b>0.005</b>	0.072	0.071
FE VS (%)	0.019	-0.040 a 0.077	0.531		
SV VS (ml)	0.255	0.196 a 0.312	<b>0.0001</b>		
CO (L/min)	0.126	0.064 a 0.187	<b>0.0001</b>	0.161	<b>0.0001</b>
PVR (WU)	0.080	0.019 a 0.141	<b>0.010</b>	0.063	0.114
D1 VD (mm)	0.152	0.092 a 0.211	<b>0.0001</b>	0.116	<b>0.006</b>
D2 VD (mm)	-0.022	-0.083a -0.039	0.477		
D3 VD (mm)	0.145	0.073 a 0.215	<b>0.0001</b>	0.115	<b>0.005</b>

AT, tempo di accelerazione; BSA, area di superficie corporea; CI, intervallo di confidenza; CO, output cardiaco; FE, frazione di eiezione; VS, ventricolo sinistro; PVR, resistenza vascolare polmonare; D1 VD, dimensioni basali del ventricolo destro; D2 VD, dimensioni della cavità media del ventricolo destro; D3 VD, dimensione longitudinale del ventricolo destro; RVOT tratto di efflusso del ventricolo destro; PAPs, pressione arteriosa polmonare sistolica; SV, stroke volume

Tabella 6  
 Variazioni fisiologiche e correlazioni del TAPSE in adulti normali

Autore anno	Popolazione (n) (Uomini/Donne) Disegno dello studio	Età media±DS; range	TAPSE(mm) media±DS; range	Correlazioni del TAPSE	Osservazioni
Tamborini 2007	150	-	25±4	-	Correlazione negativa tra TAPSE, PAPs ed età.
Innelli 2009	298 (186/112)	41.7±188 10-82	- *	Tricuspid E'(r=0.28;p=0.0001) S'(r=0.23;p=0.004) E/e'(-0.21;p=0.008)	TAPSE, S',E', E'/A' gradualmente diminuita con le decadi per età
Rudtski 2010	230^ - Metanalisi	-	23 (22-24)	-	LRV 16(95%CI 15-18) URV 30 (95% CI 29-31)
Germing 2010	80 0/80	75±2.6	23.7±3.5	-	Il TAPSE non aumenta né diminuisce con l'aumentare dell'età.
D'Andrea 2014	1480 905/575	36.1±15	22.5±6.2 (16-35)	-	Nessuna differenza con l'età per la valutazione del VD (modifiche del fractional Area, TAPSE e picco di S' del VD).
Lang 2015	4803‡ - Metanalisi	-	24±3.5‡ -	-	TAPSE anormale < 17 mm
Torii 2016	239§ (155/84) 281° (188/93)	74±9 74±8	20±3 17±3	grado di TR (β=0.116; =0.010) presenza di FA β=0.362;p<0.001) SVI β= .173;p<0.001)	il TAPSE ridotto rispetto a quelli con ritmo sinusale

FA, fibrillazione atriale; E', A', S'=velocità al Doppler pulsato tissutale dell'anulus tricuspidalico laterale;-non riportato; ^, dati ricevuti da 46 studi non specificati; ‡, dati derivati da 68 studi non specificati; LVR, basso valore di riferimento; SVI, stroke volume indicizzato; TR, rigurgito tricuspidalico; URV, valore maggiore di riferimento; \*,dati riportati nelle decadi; §, pazienti con fibrillazione atriale senza malattie cardiovascolari;°, età e sesso di pazienti a ritmo sinusale