

ALMA MATER STUDIORUM - UNIVERSITA' DI BOLOGNA

Dottorato di Ricerca in

ULTRASONOLOGIA IN MEDICINA UMANA E VETERINARIA

XX CICLO – AA.AA. 2005-2007

Coordinatore: Chiarissimo Prof. Luigi Bolondi

**APPLICAZIONE DELL'ESAME ECOCARDIOGRAFICO:
DOPPLER TISSUTALE PULSATO
IN CANI DI RAZZA BOXER**

Tesi di:

Relatore:

Dott. MARIO CAPPI

Chiar.mo Prof. MARIO CIPONE

Indice

Introduzione	pag. 2
Tissue Doppler Imaging	pag. 3
Doppler Tissutale pulsato (PW-TDI)	
Doppler tissutale bidimensionale a colori (2D-Color TDI)	
Color M-Mode TDI	
Applicazioni cliniche in Medicina Umana	pag. 6
Applicazioni cliniche in Medicina Veterinaria	pag. 12
Cardiopatie nei cani di razza Boxer	pag. 16
Doppler Tissutale Pulsato in cani di razza Boxer	pag. 21
Materiali e Metodi	
Indagine Statistica	
Risultati	
Discussione	
Bibliografia	pag. 31

Introduzione

Questa tesi tratta, prevalentemente, di una nuova tecnica ecocardiografica che, in Medicina Veterinaria è stata introdotta di recente: il Tissue Doppler Imaging (TDI) o Doppler Tissutale. Il TDI permette di analizzare i movimenti del miocardio durante il ciclo cardiaco, escludendo il segnale Doppler proveniente dai flussi ematici. Questi movimenti possono essere analizzati per segmenti predefiniti della parete ventricolare (basale, medio, apicale) con il 2-D Color Doppler e studiati successivamente in off-line, oppure analizzati con il Doppler Tissutale Pulsato (PW-TDI), in punti precisi del miocardio ventricolare (anulus mitralico e tricuspideale) in real-time.

In questo studio è stato utilizzato il PW-TDI a livello dell'anulus mitralico e tricuspideale sulla parete libera sinistra e destra rispettivamente.

I soggetti oggetto di questo studio sono 30 cani di razza Boxer, maschi e femmine, di età variabile, che alla visita clinica erano risultati sani. Esami emato-biochimici completi, ECG nelle 24h secondo Holter ed esame ecocardiografico convenzionale hanno rivelato che solo 14 cani erano effettivamente sani.

Nessuno studio, pubblicato in Veterinaria, sul TDI, aveva considerato cani di questa razza che è colpita, invece, da diverse cardiopatie sia di natura congenita che acquisita. Inoltre, nessun studio precedente, ha preso in esame un numero così alto di cani sani, della stessa razza, applicando il PW-TDI sulle pareti libere di destra e di sinistra in corrispondenza dei rispettivi anulus atrio-ventricolari.

Per questi motivi, la tesi di seguito sarà finalizzata a definire valori di normalità dei principali parametri del PW-TDI nella razza Boxer e la loro variabilità con l'età, la frequenza cardiaca e all'interno di diversi quadri patologici.

TISSUE DOPPLER IMAGING

Il Tissue Doppler Imaging (TDI) è una tecnica ecocardiografica che consente di studiare la funzione sisto-diastolica regionale del miocardio ventricolare ed atriale, utilizzando le diverse modalità di presentazione dell'informazione Doppler come il Color Doppler M-Mode, il 2-D Color Doppler ed il Doppler spettrale.

Per sviluppare tale metodica sono state necessarie opportune modifiche nell'hardware e nel software dell'ecografo utilizzato, che hanno consentito di escludere il segnale Doppler dei flussi ematici, che si presenta ad alta velocità e bassa intensità, e di inserire, al suo posto, il segnale Doppler proveniente dal movimento della parete cardiaca, di bassa velocità e di alta intensità, considerato, precedentemente, elemento di disturbo.

A tal fine, è stato necessario escludere l'“high-pass filter”, che consente l'analisi delle velocità della sola componente ematica, codificate, successivamente, a colori, con l'autocorrelatore. Tale esclusione, ha reso possibile la codificazione spettrale o a colori (a seconda della modalità ecocardiografica utilizzata) anche delle basse velocità di parete. La riduzione, inoltre, del limite delle velocità analizzabili al di sotto di 15-20 cm/sec, ha consentito di rilevare, prevalentemente, le velocità tipiche del muscolo cardiaco.

Il TDI consente di ottenere informazioni sulle velocità e sui tempi di contrazione e di rilasciamento (attivo e passivo) del muscolo cardiaco, ed è in grado di differenziare le velocità riferibili all'accorciamento trasversale piuttosto che al longitudinale delle fibre miocardiche.

DOPPLER TISSUTALE PULSATO (PW-TDI)

Il PW-TDI consente di caratterizzare il movimento di ogni segmento miocardico ventricolare ponendo il volume campione in specifici punti del muscolo cardiaco.

Il PW-TDI determina, di norma, la visualizzazione di tre onde principali nella traccia Doppler pulsata: un'onda positiva sistolica (S) e due onde negative diastoliche (E' e A'), rispettivamente correlate al periodo sistolico ed alla fase diastolica precoce e tardiva del ciclo cardiaco. Oltre a queste tre onde

principali, spesso, sono identificabili altre cinque onde: due nel periodo di contrazione isovolumetrica (IVCt), delle quali la prima positiva (IVCa) e la seconda negativa (IVCb); una, positiva, nel periodo sistolico tardivo (S') e due, la prima negativa (IVRa), la seconda positiva (IVRb), nel periodo di rilasciamento isovolumetrico (IVRt). Gli indici sistolici ricavati al PW-TDI più utilizzati sono: il picco della velocità S; il tempo di pre-contrazione miocardica IVCt (intervallo di tempo tra l'inizio dell'onda Q all' ECG e l'inizio dell'onda S).

Gli indici diastolici più utilizzati sono: i picchi di velocità miocardica precoce (E') e tardiva (A') ed il loro rapporto (E'/A'); il tempo di rilasciamento isovolumetrico regionale (IVRt), corrispondente all'intervallo di tempo tra la fine dell'onda S' e l'inizio dell'onda E' .

DOPPLER TISSUALE BIDIMENSIONALE A COLORI (2D-COLOR TDI)

Utilizzando il 2D-Color TDI è possibile rilevare direttamente dall'immagine color bidimensionale le velocità regionali nei diversi segmenti miocardici presi in esame, ottenendo un pattern miocardico analogo al PW-TDI, costituito da un'onda sistolica e da due onde diastoliche.

Per fare questo è però necessario utilizzare un software in grado di studiare le velocità medie e gradienti di velocità dei singoli segmenti miocardici nelle immagini bidimensionali ottenute dalle scansioni 4 camere e 2 camere apicali o da quelle in asse corto e lungo parasternale.

Uno dei software più diffusi è la mappa di velocità in grado leggere le velocità regionali, codificandole con i classici colori rosso (per il muscolo in avvicinamento), blu per il muscolo in allontanamento.

Altri software, utilizzati negli ecografi di terza generazione, sono in grado, ponendo il volume campione nella zona di interesse, di leggere le velocità direttamente nell'immagine bidimensionale in movimento a colori; il pattern ottenuto, con un'onda sistolica e due onde diastoliche, è simile a quello spettrale.

Le velocità registrabili con il Color TDI risultano, pertanto, inferiori di circa un 20% rispetto a quelle rilevate con PW-TDI, in quanto le prime sono espressione di velocità medie, le seconde di velocità di picco istantanee;

anche la risoluzione temporale è ridotta trattandosi di un'immagine bidimensionale.

COLOR M-MODE TDI

La terza possibilità di valutazione TDI è rappresentata dal Color M-Mode, modalità con la quale si può valutare il segmento miocardico di interesse in relazione alle variazioni di colore che si susseguono nelle diverse fasi della sistole e della diastole. La parete posteriore appare rossa in sistole, in quanto in avvicinamento rispetto al trasduttore, blu in diastole, in quanto si allontana dal trasduttore.

La contrazione e il rilasciamento isovolumetrico, inoltre, possono essere distinti da variazioni di colore istantanee (nell'ordine di pochi millisecondi): colori più brillanti esprimono velocità maggiori.

Si può calcolare il gradiente di velocità transmurale come differenza tra le velocità subendocardiche e quelle subepicardiche diviso per lo spessore di parete.

Il gradiente di velocità può essere considerato come un nuovo indice di funzione ventricolare e può essere identificato in ogni fase del ciclo cardiaco; risulta particolarmente elevato in protodiastole durante la fase energia-dipendente del rilasciamento attivo, restando relativamente indipendente dal movimento di traslazione dell'intero cuore.

Uno dei principali limiti intrinseci al TDI è rappresentato dal fatto che i movimenti del miocardio registrati con il Doppler pulsato sono influenzati non solo dalla funzione sisto-diastolica regionale, ma anche dai movimenti di traslazione e di rotazione nella gabbia toracica e lungo il suo asse; durante la sistole, infatti, il cuore ruota sul proprio asse avvicinandosi alla parete toracica, allontanandosi, al contrario, in diastole. Pertanto, l'apice ventricolare in sistole, contraendosi verso il centro di gravità del cuore, si allontana dalla sonda ecocardiografica, mentre il resto del cuore si muove in direzione opposta.

APPLICAZIONI CLINICHE IN MEDICINA UMANA

Il TDI, grazie anche alla progressiva diffusione di software applicativi negli strumenti ecocardiografici comunemente in uso e alle interessanti prospettive documentate in letteratura, inizia, lentamente, ad entrare nella pratica clinica quotidiana. Numerosi lavori di diversi autori hanno evidenziato l'utilità del TDI nella valutazione e nella diagnosi differenziale di differenti condizioni fisio-patologiche.

La funzione diastolica viene valutata attraverso l'esame Doppler del flusso transmitralico combinato con quello delle vene polmonari che consente l'identificazione di diversi stadi evolutivi, prima che si manifesti uno scompenso cardiaco conclamato. L'esame Doppler flussimetrico transmitralico presenta, però dei limiti, in quanto influenzato da diversi fattori quali l'età, il precarico, il postcarico, la funzione sistolica, la frequenza cardiaca e la stimolazione artificiale.

Per superare tali limitazioni molti Autori hanno studiato le caratteristiche del TDI dell'anulus mitralico, in quanto l'analisi della sua escursione sisto-diastolica riflette le caratteristiche del movimento longitudinale del ventricolo sinistro durante le fasi del ciclo cardiaco. In assenza di rimodellamento ventricolare sinistro o di severa disfunzione della cinesi regionale, infatti, le proprietà diastoliche dell'anulus mitralico ricalcano quelle del ventricolo sinistro in toto.

L'onda diastolica precoce del TDI (E'), inizia contemporaneamente all'onda E del flusso transmitralico, terminando prima della stessa e presentando un picco di velocità più precoce; in questo modo si dimostra la precocità del movimento miocardico rispetto al flusso transmitralico¹.

Si è constatato, inoltre, la minore influenza del precarico e del postcarico sulla valutazione diastolica con il PW-TDI, rispetto all'analisi Doppler tradizionale².

Un nuovo indice, ricavato dal rapporto tra le velocità di picco dell'onda E del flusso transmitralico e dell'onda E' del TDI (E/E'), è risultato un parametro predittivo fortemente correlato alla pressione telediastolica ventricolare sinistra misurata in modo invasivo³.

In particolare, un valore di $E/E' < 8$ predice, in modo affidabile, normali livelli di pressione telediastolica ventricolare sinistra mentre, un valore di $E/E' > 15$, identifica un'aumento della stessa pressione⁴.

Un rapporto $E/E' > 8$, inoltre, è in grado di discriminare una pressione capillare polmonare > 12 mmHg con una buona sensibilità e specificità, indipendentemente dalla frazione di eiezione ventricolare sinistra⁵, anche se quando questa si riduce considerevolmente, la correlazione diagnostica tra $E/E' > 8$ e pressione capillare polmonare > 15 mmHg risulta più modesta⁶. In pazienti con cardiomiopatia ipertrofica, tachicardia sinusale o fibrillazione atriale, il rapporto $E/E' > 11$ è in grado di identificare una pressione capillare polmonare > 15 mmHg con buona accuratezza diagnostica⁷.

Le velocità valutate con il TDI non sono del tutto precarico-indipendenti ma tale indipendenza sembra essere evidente nelle condizioni di alterata funzione ventricolare sinistra, quando ad un aumento della pressione atriale sinistra non corrisponde un aumento della gittata cardiaca⁸. In conclusione, la validità della valutazione con TDI della funzione diastolica globale del ventricolo sinistro sembra avere il maggior impatto clinico in particolari sottogruppi di pazienti, quali quelli con tachicardia sinusale, fibrillazione atriale, cardiomiopatia ipertrofica, disfunzione sistolica ventricolare di grado moderato.

Cardiomiopatia restrittiva e pericardite costrittiva: con l'ecocardiografia standard la diagnosi differenziale tra le due condizioni patologiche non è agevole e non sempre possibile, dovendo frequentemente ricorrere ad indagini invasive quali la biopsia endomiocardica ed il cateterismo cardiaco destro¹. Il TDI, rispetto alle altre metodiche convenzionali, risulta essere la metodica con la più alta sensibilità e specificità per distinguere la cardiomiopatia restrittiva dalla pericardite costrittiva; utilizzando il Doppler pulsato del miocardio a livello dell'anulus mitralico, infatti, le velocità miocardiche risultano essere fortemente compromesse (con un cut-off delle velocità prodiastoliche di 8 cm/sec.) nella cardiomiopatia, mentre nella pericardite risultano normali⁹.

Cardiopatía ischemica: è una patologia caratterizzata dall'alterazione regionale della contrattilità cardiaca in correlazione all'arteria coronaria che perfonde il segmento ventricolare interessato. Il deficit della perfusione

miocardica si associa compromissione della cinesi regionale, valutabile mediante l'escursione endocardica e l'ispessimento parietale, che sono due parametri di valutazione visivi semiquantitativi di scarsa riproducibilità, in particolar modo, nella valutazione dell'ipocinesia. Il TDI M-Mode e il PW-TDI, al contrario, sono in grado di analizzare in modo quantitativo le variazioni delle velocità miocardiche in corso sia di ischemia acuta che cronica¹.

Studi sperimentali condotti su cuori di maiali e di cani, con occlusione dell'arteria coronaria discendente anteriore, hanno dimostrato che, in corso di ischemia acuta di un segmento miocardico, le alterazioni caratteristiche dei parametri PW-TDI sono: a) aumento del tempo di contrazione isovolumetrica; b) aumento del tempo di rilasciamento isovolumetrico; c) riduzione del rapporto E'/A' miocardico; d) riduzione del gradiente endocardio-epicardio sisto-diastolico.

È spesso identificabile, nei segmenti ischemici, un'onda di contrazione tardiva (post systolic thickening), posta durante il periodo di rilasciamento isovolumetrico, espressione di miocardio ischemico ma vitale e, perciò, utile nell'identificare vitalità miocardica durante l'ecostress farmacologico e nel predire il recupero della funzione sistolica ventricolare sinistra dopo rivascolarizzazione¹⁰⁻¹¹.

Ipertrofia ventricolare sinistra: l'ecocardiografia standard riesce, in molti casi, a differenziare un'ipertrofia di tipo fisiologico (cuore d'atleta) da una di tipo patologico (cardiomiopatia ipertrofica o secondaria ad ipertensione arteriosa), mediante la definizione di valori limite degli spessori parietali e dei diametri telediastolici del ventricolo sinistro. Nei casi controversi, può essere utile esaminare l'atleta dopo un periodo di completo disallenamento, ma non sempre ciò è sufficiente a completare la diagnosi.

Per questo risulta utile l'applicazione del TDI per confrontare la funzione sisto-diastolica del miocardio tra le diverse forme di ipertrofia ventricolare sinistra.

Nell'ipertrofia dell'atleta è stato riscontrato un pattern "supernormale" caratterizzato da elevate velocità protodiastoliche E' con incremento del rapporto E'/A' ed una correlazione diretta tra velocità E' e il diametro

telediastolico del ventricolo sinistro. Il TDI, inoltre, riesce a differenziare un allenamento di resistenza (aumento E') da uno di potenza (aumento S')¹².

Nei pazienti affetti da cardiomiopatia ipertrofica, invece, si riscontra un'alterata funzione protodiastolica regionale, particolarmente a livello del setto interventricolare e dell'anulus mitralico ed un evidente ritardo nell'attivazione sistolica del setto e della parete posteriore. Un severo ritardo nell'attivazione sistolica del setto interventricolare ipertrofico è stato associato ad un aumentato rischio di tachicardia ventricolare nel corso di ECG dinamico nelle 24 ore secondo Holter¹³. Anche in soggetti affetti da cardiopatia ipertensiva, il TDI ha evidenziato una disfunzione diastolica regionale con riduzione del rapporto E'/A' localizzata, maggiormente, a livello del setto interventricolare basale in caso di ipertrofia ventricolare sinistra, ma distribuita più uniformemente nei diversi segmenti miocardici in soggetti ipertesi senza ipertrofia ventricolare¹⁴.

Con l'utilizzo dell'M-mode TDI, si ottiene un indice di funzione ventricolare, il gradiente trasmurale, calcolato dalla differenza tra velocità subepicardiche e subendocardiche diviso per lo spessore di parete; pazienti affetti da cardiomiopatia ipertrofica presentavano valori di gradiente trasmurale nettamente inferiori rispetto agli atleti ed agli ipertesi¹⁵.

Funzione miocardica ventricolare destra: in soggetti normali i dati quantitativi ricavati dal PW-TDI applicato simultaneamente al ventricolo destro e sinistro, hanno rilevato maggiori velocità regionali sulla proiezione long axis del ventricolo destro, maggiore escursione del versante laterale dell'anulus tricuspidalico ed una ridotta velocità di accorciamento circonferenziale rispetto al ventricolo sinistro. L'accorciamento ventricolare longitudinale, in soggetti giovani, risulta essere dominante rispetto a quello lungo l'asse corto e, in diastole, è stata riscontrata una correlazione negativa tra età e rapporto velocità regionali protodiastoliche/telediastoliche in tutti i segmenti della parete libera del ventricolo destro¹⁶.

In pazienti con scompenso cardiaco congestizio, la velocità di picco S dell'anulus tricuspidalico risulta essere significativamente ridotta, con un valore di cut-off di 11,5 cm/s, al di sotto del quale è possibile predire una ridotta funzionalità globale del ventricolo destro (< 40%)¹⁷.

In pazienti con ipertensione polmonare, secondaria a broncopneumopatia cronica, si osserva un progressivo allungamento del tempo di rilasciamento regionale del ventricolo destro, direttamente proporzionale alla pressione polmonare sistolica, valutata con la velocità del rigurgito tricuspidalico¹⁸.

In pazienti affetti da cardiomiopatia ipertrofica, l'analisi TDI è stata in grado di analizzare il coinvolgimento del ventricolo destro, il cui tempo di rilasciamento isometrico è risultato essere strettamente correlato al grado di ipertrofia del setto interventricolare e la funzione protodiastolica dell'anulus tricuspidalico risultava essere compromessa in maniera direttamente proporzionale sempre al grado di ipertrofia settale, con un valore di cut-off di 16 cm/s che permetteva di distinguere un'ipertrofia fisiologica da una patologica¹⁹.

In pazienti affetti da cardiopatia ipertensiva è stata dimostrata una compromissione della funzione diastolica del ventricolo destro, con prolungamento del tempo di rilasciamento regionale ed inversione del rapporto E'/A' ²⁰. Nel cuore d'atleta è stata evidenziata una netta prevalenza della fase protodiastolica anche a livello del ventricolo destro ed il tempo di rilasciamento regionale risulta strettamente correlato allo stroke volume del ventricolo sinistro²¹.

Nella **sindrome di Wolff-Parkinson-White (WPW)** il TDI, per la sua alta risoluzione temporale, risulta essere molto sensibile nell'identificare le vie sinistre, in misura maggiore degli algoritmi ECG comunemente usati nella pratica clinica²².

Nel paziente portatore di **pacemaker bicamerale** l'analisi TDI ha permesso di evidenziare gli adattamenti della funzione miocardica regionale alle diverse modalità di stimolazione, in particolare, il picco protodiastolico E' del ventricolo destro è risultato essere strettamente correlato alla gittata sistolica del ventricolo sinistro, dimostrando, in tal modo la stretta cooperazione biventricolare nel cuore con stimolazione elettrica artificiale²³.

Per risolvere il problema di asincronia di contrazione tra la porzione sinistra e destra del cuore, per il blocco di branca sinistra, generato dalla stimolazione elettrica in ventricolo destro, si è praticata un'attivazione artificiale precoce attraverso uno stimolatore cardiaco posizionato sulla parete sinistra.

Il TDI appare la metodica più promettente e valida, da affiancare all'elettrofisiologo, nella scelta delle pareti in cui sia più utile applicare l'attivazione **biventricolare**. Il PW-TDI è, infatti, in grado di misurare con accuratezza il ritardo inter-ventricolare attraverso la differenza tra i tempi di pre-contrazione miocardica dell'anulus tricuspidalico e lo stesso tempo dell'anulus mitralico nella posizione in cui appare più lungo²⁴.

APPLICAZIONI CLINICHE IN MEDICINA VETERINARIA

Questa nuova tecnica Doppler, solo di recente, ha destato interesse per una sua applicazione clinica su pazienti animali, in particolare, di specie canina e felina. I primi lavori sul TDI in medicina veterinaria hanno avuto come obiettivo principale lo studio dei **movimenti della parete libera del ventricolo sinistro** in sistole ed in diastole in cani e gatti sani, in cani anestetizzati ed in cani sani appartenenti a razze diverse. In primo luogo, si è stabilito il grado di **ripetibilità e riproducibilità** di questa nuova tecnica ecocardiografica che è risultato accettabile in quanto i coefficienti di paragone giornalieri ed inter-giornalieri sono risultati sovrapponibili a quelli dei tradizionali parametri mono-bidimensionali ed eco-Doppler fino ad ora utilizzati; unica eccezione è rappresentata dalle velocità telediastoliche (A') che sono risultate poco ripetibili e riproducibili in cani sani e non anestetizzati, ma non in cani anestetizzati nei quali il controllo della respirazione ha limitato i movimenti cardiaci all'interno del torace. In questo studio, inoltre, per motivi tecnici, si sono potuti analizzare solo due cicli cardiaci alla volta ottenendo valori di media poco realistici; è stato utilizzato, infatti, il color-TDI bidimensionale con misurazioni off-line delle velocità dei vari segmenti cardiaci, differenziando, per i movimenti radiali del ventricolo sinistro, le velocità endomiocardiche ed epicardiche che, come nell'uomo, generano un gradiente di velocità (velocità dell'endocardio sempre maggiori rispetto a quelle dell'epicardio) che può essere indicizzato con lo spessore del segmento della parete cardiaca in esame²⁵.

Oltre alla **motilità radiale**, analizzata in scansione parasternale destra asse corto, è stata esaminata anche la **motilità longitudinale**, in scansione apicale sinistra 4 camere, in tre segmenti: basale, medio e apicale; le velocità

sisto-diastoliche decrescono progressivamente dalla base all'apice, rimanendo sempre correlate tra loro e determinando un gradiente longitudinale.

Le velocità analizzate con il TDI risultano estremamente differenti nelle varie razze canine (in soggetti sani e non anestetizzati), tanto da non permettere di stabilire dei valori di normalità all'interno della specie. Le velocità protodiastoliche E' risultano essere sempre maggiori rispetto sia alle telediastoliche A' che alle sistoliche S, così da far ipotizzare un rilasciamento ventricolare sinistro in protodiastole di tipo attivo²⁶.

Uno studio successivo ha analizzato, sempre con il color-TDI bidimensionale, le velocità miocardiche della parete del **ventricolo destro** a livello della base e dell'apice, confrontandole con quelle della parete libera del ventricolo sinistro.

Le velocità sisto-diastoliche rilevate a livello dell'anulus tricuspidalico sono sempre maggiori rispetto a quelle dell'anulus mitralico, probabilmente per una maggior componente di fibre longitudinali nella parete ventricolare destra a livello della base anche se non ci sono studi anatomici nel cane che possono confermare questa ipotesi. Anche le velocità miocardiche del ventricolo destro risultano adeguatamente ripetibili e riproducibili ad eccezione di quelle telediastoliche a livello apicale. Le velocità sisto-diastoliche a livello di base, inoltre, risultano significativamente superiori rispetto a quelle apicali.

Le principali variabili del TDI non sono influenzate dal peso e dal sesso dei cani esaminati ma prevalentemente dalla razza, anche se sono necessari studi su un maggior numero di soggetti appartenenti alla stessa razza. Per quanto riguarda la correlazione con l'età è necessario avere una popolazione canina con età eterogenee poiché i 64 cani esaminati in questo studio, avevano tutti età inferiori ai 5 anni²⁷.

Alcuni studi hanno valutato con il PW-TDI il movimento dell'anulus mitralico, sia sul setto che sulla parete libera, in corso di **insufficienza mitralica spontanea (cronica) e provocata (acuta)**. In corso di insufficienza mitralica acuta si è osservato, un aumento delle velocità protodiastoliche E' della parete libera, in conseguenza della sopravvenuta insufficienza mitralica con valori di cut off del rapporto E/E' di 9,1, al di sopra

del quale la pressione media in atrio sinistro supera i 20 mmHg, e di 6 al di sotto del quale la pressione suddetta risulta inferiore ai 20 mmHg²⁸. Per quel che concerne lo studio sull'insufficienza mitralica spontanea, confrontando i soggetti sani con i malati e suddividendo questi in quattro categorie in base alla gravità dell'insufficienza cardiaca secondo la classificazione della New York Heart Association (NYHA), si è dedotto, valutando i movimenti sistodiastolici del setto interventricolare, che le velocità delle onde S non subiscono significative variazioni anche all'interno delle quattro categorie e le velocità delle onde E' tendono invece a ridursi con un rapporto E/E' che tende progressivamente ad aumentare fino ad un valore di cut-off di 13, al di sopra del quale si ha l'insufficienza cardiaca congestizia²⁹. In questo lavoro, inoltre, non si è dimostrata una correlazione tra S e la frazione di accorciamento del ventricolo sinistro che tende ad aumentare progressivamente all'ingravescenza della patologia cardiaca sinistra; per questo motivo si potrebbe ipotizzare una conservata contrattilità del ventricolo sinistro anche in classe avanzata NYHA. Il PW-TDI applicato al setto interventricolare a livello basale in cani sani è risultato indipendente dalla frequenza cardiaca e dall'età dei soggetti esaminati ma non dal loro peso, con velocità di E' e A' che tendono ad aumentare all'incrementare del peso corporeo.

Pochi studi sono stati condotti applicando il TDI in corso di **cardiomiopatie primarie**: il primo descrive l'applicazione del color-TDI bidimensionale su una linea familiare di cani di razza Golden Retriever, affetti da una forma di distrofia muscolare. I cani affetti da mutazione del gene della distrofina presentavano, confrontandoli con i soggetti sani, una riduzione significativa dei gradienti protodiastolici e sistolici, in fase preclinica³⁰.

Un altro lavoro ha il PW-TDI a livello della parete libera dell'anulus mitralico, in cani di razza Dobermann Pinchers affetti da cardiomiopatia dilatativa, evidenziando una riduzione significativa, in fase occulta, delle velocità delle onde S e delle onde telediastoliche A'³¹.

In conclusione, in medicina veterinaria, è stata dapprima validata la metodica TDI dimostrando la sua ripetibilità e riproducibilità (coefficienti < 15%), e poi, si è cercato di ottenere dei valori di normalità che servissero da riferimento. A

tal riguardo, la variabilità tra razze diverse, soprattutto nella specie canina, rappresenta un problema di difficile soluzione. Si è visto, infatti che nella maggior parte dei lavori presi in esame, il più importante fattore di variabilità dei principali indici TDI è proprio la razza di appartenenza. In assenza di valori normali di riferimento per razza, la significatività delle variazioni delle velocità sisto-diastoliche del TDI assumono un'importanza relativa. Per questo sarebbe opportuno valutare popolazioni canine della medesima razza, sufficientemente numerose (30-40 soggetti) ed il più possibile eterogenee per età, sesso e peso.

CARDIOPATIE NEI CANI DI RAZZA BOXER

La razza Boxer ha origine in Germania nel 1890 dall'accoppiamento di cani Molossi Orientali, con un cane da caccia tedesco ed il Bulldog inglese. Il risultato è un cane molossoide tipo mastino di grande taglia (peso compreso da 25 a 30 kg) con torace alto e profondo.

Questa razza è affetta da molteplici cardiopatie sia di natura congenita che acquisita; tra queste, oltre le patologie che colpiscono le valvole atrio-ventricolari e semilunari (endocardiosi ed endocarditi), destano particolare interesse per la loro gravità e diffusione le cardiomiopatie.

In alcuni fra i primi studi sulle patologie cardiache nei cani di razza Boxer, risalenti all'inizio degli anni ottanta, si dimostrò, in particolari linee di sangue, un'alta presenza di una patologia degenerativa a carico del miocardio, caratterizzata da repertazione istologica di miociti atrofici ed infiltrazioni lipidiche.

I cani colpiti potevano essere asintomatici o presentare sincopi associate ad aritmie ventricolari^{32,33}.

Studi successivi, risalenti ai primi anni novanta, descrissero un'affezione cardiaca caratterizzata da un alto grado di familiarità, che presentava dilatazione delle camere cardiache associata ad un ridotto tenore di L-carnitina³⁴.

Valutando 82 Boxer tramite visita clinica, elettrocardiogramma, ecocardiografia, elettrocardiografia ambulatoriale protratta per 24 ore, appartenenti a 6 linee familiari distinte, si è giunti alla conclusione che questa affezione era associata alla presenza di un gene autosomico dominante³⁵.

La presenza incostante dell'affezione nella progenie, ha fatto sospettare che questo gene possa essere a penetranza incompleta³⁶.

L'insorgenza, l'evoluzione e l'aspetto istologico delle lesioni, differenziano questa patologia dalla cardiomiopatia dilatativa, pure presente nei cani di razza Boxer, ma la rendono del tutto simile ad un'analogia affezione cardiaca umana chiamata cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro (ARVC), tanto da rendere gli studi sui Boxer un valido modello animale per la stessa^{37,38}.

I Boxer sottoposti a visita clinica possono presentare episodi di sincopi, vari gradi di intolleranza allo sforzo o essere completamente asintomatici.

Il rilievo di soffi cardiaci all'auscultazione non sempre è presente, anche se l'apprezzamento di un soffio sistolico apicale può essere suggestivo della patologia.

Uno studio retrospettivo condotto su 201 cani di razza Boxer, analizzati tramite ecocardiografia secondo il metodo Doppler, ha comunque evidenziato come la presenza di soffi cardiaci sia un rilievo comune anche in cani di questa razza sani, e come quindi la presenza di soffi non sia sinonimo di affezione cardiaca³⁹.

L'elettrocardiogramma può evidenziare la presenza di complessi ventricolari prematuri (VPC), anche se questi possono mancare, per la natura intermittente dell'aritmia associata alla ARVC anche in cani certamente affetti.

Per questi motivi l'elettrocardiografia dinamica secondo Holter si rivela un importante strumento diagnostico di ARVC.

Uno studio condotto su 50 cani di taglia grande di 13 razze diverse, dai 12 mesi ai 12 anni d'età e di ambo i sessi, per testare la presenza di VPC tramite l'uso di elettrocardiografia Holter, ha rilevato come in cani sani si verificano, mediamente, 2 VPC nelle 24 ore⁴⁰.

Alla luce di questo, un rilievo di più di 100 VPC in 24 ore è estremamente significativo di cardiomiopatia dilatativa nel Dobermann mentre il limite per diagnosticare l'ARVC nel boxer è probabilmente superiore (800-1000 VPC nelle 24 ore).

Per contro, un risultato controverso, quando esistano fondati sospetti di ARVC (familiarità, episodi di sincopi, aritmie ecc.), deve essere valutato alla luce dell'elevata variabilità, fino all'80%, dimostrata dalla frequenza di VPC nei cani di razza Boxer esaminati tramite l'elettrocardiografia dinamica, con risultati molto diversi anche in giorni consecutivi⁴¹.

Anche se la maggior parte dei Boxer con ARVC può non presentare anomalie all'esame ecocardiografico, quando esse sono presenti possono comprendere dilatazione di atrio e ventricolo destro.

Reperto autoptico, che giunge a confermare la diagnosi, è il rilevamento di apoptosi cellulare, infiltrazioni di tessuto adiposo e fibroso nella parete del ventricolo destro, con lesioni sovrapponibili ai casi di ARVC in medicina umana.

La complessità e la variabilità delle manifestazioni associate all'ARVC (cani asintomatici, numero di VPC estremamente variabile) ha fatto sì che, nonostante vari protocolli terapeutici siano stati testati, non si sia ancora giunti a stabilire univocamente modi e tempi di una terapia⁴².

In anni recenti, numerosi Autori hanno redatto studi epidemiologici sulla frequenza delle **cardiomiopatie congenite** (CHD) nei cani di razza Boxer, pur giungendo a diverse conclusioni^{43,44}.

In uno studio retrospettivo, riguardante la casistica raccolta in quasi un decennio, comprendente 105 cani Boxer con diagnosi di CHD, esaminati tramite ecocardiografia combinata con il metodo Doppler, sono emersi essere i difetti del setto interatriale (ASD) la causa di CHD più diffusa, essendo presenti in 59 casi su 105, per una percentuale del 56,2%, seguiti dalla displasia della valvola mitrale (58 su 105 equivalente al 55,2%), e dalla stenosi subaortica (SAS) (49 su 105 per il 46,7%).

In quasi la metà dei soggetti la causa di CHD era unica, mentre nel 49,5% dei casi erano presenti varie combinazioni di più difetti.

I difetti del setto interatriale sono classificati a seconda della localizzazione sia in medicina umana sia nella clinica dei piccoli animali⁴⁵.

I soggetti colpiti da ASD presentano un soffio sistolico simile ai quello dei soggetti con SAS, rendendo necessario per differenziare la diagnosi avvalersi di altri mezzi diagnostici, oltre alla semplice auscultazione.

L'ecocardiografia con il metodo Doppler è lo strumento d'elezione per arrivare ad una diagnosi di ASD, ed è in grado di localizzare e dimensionare la lesione⁴⁶.

Alla luce di ciò risulta palese la ragione per cui in passato solo pochi casi di ASD siano stati descritti, mentre ora il reperto di ASD stia diventando una delle più frequenti cause di CHD anche in medicina umana⁴⁷.

Anche nel caso di stenosi aortica, dove i risultati di elettrocardiogramma e di radiogrammi toracici non sono diagnostici, l'ecocardiografia con il metodo Doppler si impone come unico strumento utile⁴⁸.

Fra le varie tipologie di stenosi aortica, distinte sulla base della localizzazione della lesione, la stenosi subaortica è la più frequente a verificarsi⁴⁹.

In un recente studio condotto in Danimarca, 89 cani di razza Boxer provenienti da allevamenti di tutto il Paese, sono stati sottoposti ad auscultazione (89), misurazione della pressione tramite metodo non invasivo (32), elettrocardiogramma (53), monitoraggio con il metodo di Holter (24), ecocardiografia combinata con Doppler (55) al fine di verificare l'incidenza di SAS all'interno di questa popolazione.

Del campione solo i cani adulti, con un'età maggiore all'anno e mezzo, 28 maschi e 27 femmine, sono stati inclusi nello studio a fini statistici.

In linea con i risultati recentemente acquisiti anche da altri gruppi di studio, al 73% dei Boxer sono stati riscontrati soffi di varia intensità⁵⁰.

Mentre valutazioni ottenute tramite la misurazione della pressione, ECG e Holter non sono state significative, sono stati ritenuti affetti da patologia i soggetti presentanti un flusso aortico turbolento (Ao PFV) con velocità di picco superiore ai 2 m/sec, rilevata con il Doppler continuo.

La stadiazione in tre gradi della SAS è avvenuta facendo riferimento al gradiente di pressione (Δp) calcolato utilizzando l'equazione di Bernoulli modificata $\Delta p = 4V^2$.

Così da avere per $\Delta p = 16-40$ mmHg una SAS lieve, per $\Delta p = 40-75$ mmHg una SAS moderata, per $\Delta p = >75$ mmHg una SAS grave.

Il 62% dei Boxer valutati ecograficamente ha mostrato un Ao PFV >2 m/sec, fra questi 24 cani sono stati giudicati avere una lieve SAS (73%), 6 moderata (18%), mentre per 3 soggetti la SAS è stata giudicata grave (9%).

Come nel caso della ARVC, anche per la SAS è stata ipotizzata la trasmissione su base genetica⁵¹.

L'elettrocardiografia secondo metodo Holter e l'ecocardiografia bidimensionale e combinata con il metodo Doppler, si sono rivelati essere strumenti diagnostici particolarmente importanti per lo studio di patologie come l'ARVC e la SAS, di forte impronta genetica.

L'approfondimento di queste nozioni è particolarmente importante sia per avere genealogie di cani di razza esenti da patologie congenite, sia per approfondire l'istopatologia, l'evoluzione e la morbilità di affezioni con una stretta correlazione con quanto osservato in medicina umana.

DOPPLER TISSUTALE PULSATO IN CANI DI RAZZA BOXER

In questo capitolo conclusivo si descrive la metodologia con la quale si è applicato il Doppler tissutale pulsato (PW-TDI) su una popolazione canina di 30 soggetti di razza Boxer, di entrambi i sessi e di età eterogenea. L'obiettivo principale di questo studio è quello d'individuare dei valori di normalità che possano essere tenuti come riferimento di razza per rilevare eventuali condizioni patologiche o che, invece, possano rientrare nella fisiologica variabilità metodologica ed anagrafica dei cani esaminati.

Materiali e metodi

Sono stati presi in esame 30 soggetti di specie canina, razza Boxer, maschi (18) e femmine (12) di età compresa tra 8 mesi e 12 anni. In base ai reperti dell'esame fisico, esame emato-biochimico completo, esame ecocardiografico (2D tempo reale, M-mode e eco-Doppler) e alla registrazione di elettrocardiogramma (ECG) di superficie (12 derivazioni) e ECG Holter per 24 ore, sono risultati esenti da patologie solo 14 di questi soggetti. Gli altri 16 hanno presentato diverse patologie cardiache, congenite (difetto del setto interatriale, stenosi subaortica) ed acquisite (insufficienza delle valvole atrio-ventricolari, aritmie, ipertensione sistemica e polmonare).

Le sopraccitate indagini ecocardiografiche e l'esame eco PW-TDI sono state eseguite utilizzando un ecografo, Aplio (Toshiba) SSA 770 equipaggiato con una sonda settoriale phased-array da 2,5-4 MHz.

Tali indagini sono state eseguite in accordo con le metodiche d'esame standardizzate per l'ecocardiografia nei piccoli animali. L'esecuzione dell'indagine eco PW-TDI è stata realizzata in tutti i soggetti utilizzando la finestra apicale sinistra con visualizzazione del cuore in proiezione apicale 4 camere. Un volume campione delle dimensioni di 2 mm è stato posizionato nel punto d'inserzione dei lembi delle valvole atrio-ventricolari (anulus mitralico e tricuspideale) a livello di parete libera di sinistra e di destra. Le immagini ottenute sono state archiviate nella memoria digitale dello strumento per esecuzione successiva delle misurazioni. In particolare, sono stati acquisiti più immagini per ciascun soggetto in ciascuna delle posizioni selezionate e, per ciascun parametro, i dati definitivi sono state ottenuti come media di 5 misurazioni. In ciascun soggetto e per ciascuna posizione

considerata si è ottenuta la visualizzazione di tre onde principali nella traccia Doppler pulsata: un'onda positiva sistolica e due onde negative diastoliche, rispettivamente correlate al periodo sistolico (S) ed alla fase diastolica precoce (E') e tardiva (A') del ciclo cardiaco. Oltre a queste tre onde principali si evidenziano, spesso ma non costantemente, altre 5 onde: una positiva, nel periodo sistolico tardivo (S'), due, una negativa ed una positiva (IVRa ed IVRb), nel periodo di rilasciamento isovolumetrico (IVRt) e due, una positiva ed una negativa (IVCa ed IVCb) nel periodo di contrazione isovolumetrica (IVCt) (Figura 1).

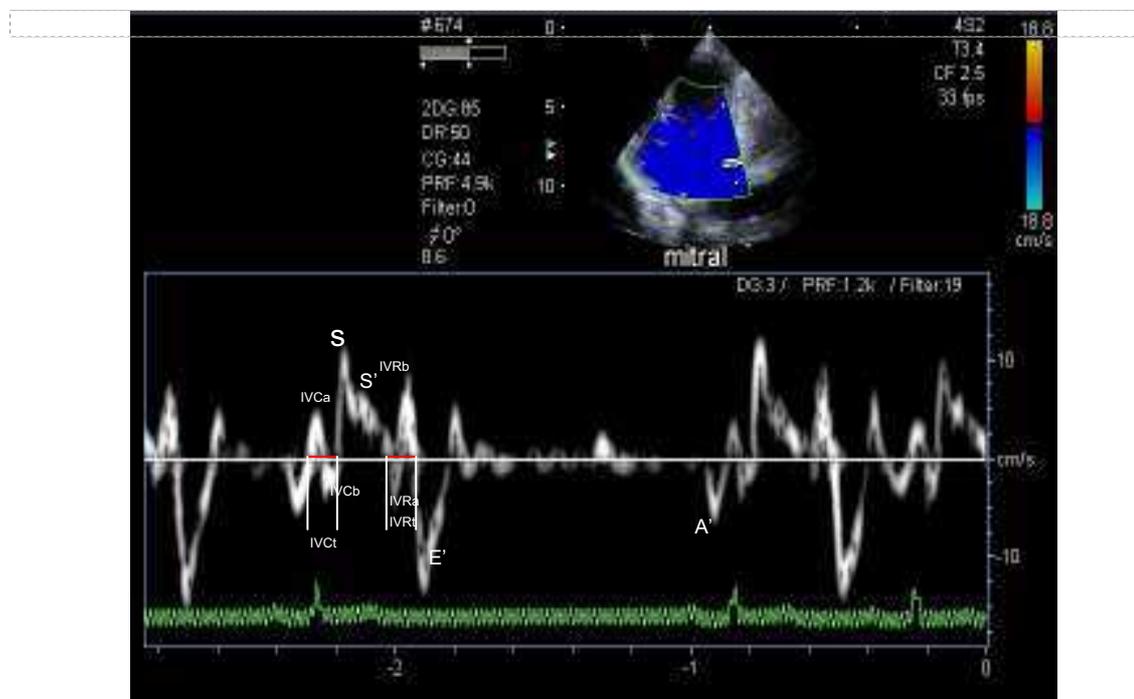


Figura 1. PW- TDI: descrizione onde in un cane sano.

Oltre agli indici del PW-TDI, sono stati rilevati la frequenza cardiaca istantanea e l'età dei soggetti esaminati; questi parametri sono stati espressi come media aritmetica. La popolazione presa in esame è stata quindi suddivisa in 2 gruppi: 14 cani sani (gruppo S) e 16 cani risultati affetti di cardiopatie diverse (gruppo P). All'interno del gruppo P si sono individuati due sottogruppi: il sottogruppo PI, cani con patologie cardiache che determinano un aumento del precarico (insufficienza delle valvole atrio-ventricolari e difetto interatriale) ed il sottogruppo PII che ha compreso cani

affetti da cardiopatie con aumento del postcarico (stenosi subaortica, ipertensione sistemica).

Non sono stati inclusi nel sottogruppo P, due soggetti con cardiopatie aritmogeniche. Il sottogruppo P è stato ulteriormente suddiviso a seconda che l'aumento di precarico e postcarico, interessasse i settori cardiaci di destra o di sinistra in PIsx, PIdx e PIIsx. Alcuni soggetti, presentando un aumento del precarico in entrambi i settori, sono stati inclusi sia nel sottogruppo PIsx che nel PIdx.

Nel sottogruppo PIsx sono stati quindi inclusi 8 soggetti, di età media di 7,7 anni, nel PIdx 7 soggetti di età media di 7,4 anni e nel PIIsx 3 soggetti con 7 anni di età media.

Indagine statistica

Tutti i parametri eco PW-TDI relativi ai 14 soggetti del gruppo S sono stati espressi come media aritmetica e relativa deviazione standard.

Il Test Pearson Moment Correlation è stato applicato per confrontare i parametri E', A' ed S, ottenuti a livello di anulus mitralico e tricuspide, in relazione all'età dei soggetti e alla frequenza cardiaca osservata.

I valori ottenuti nel gruppo S sono stati confrontati con quelli osservati nei sottogruppi patologici (PIsx, PIdx e PIIsx) tramite test T di Student per dati non accoppiati. Preventivamente è stato considerato il parametro età per ogni sottogruppo patologico.

Un valore di $p < 0,05$ è stato considerato significativo.

Risultati

I risultati dei parametri PW-TDI ottenuti nei cani cardiologicamente sani a livello di anulus mitralico e tricuspide sono riportati in Tabella 1 e 2, rispettivamente. In linea generale, velocità diastoliche maggiori (onda E' e A') sono state osservate a livello tricuspide rispetto all'anulus mitralico (E' mitrale = $11,60 \pm 3,11$ cm/sec, E' tricuspide = $12,13 \pm 3,46$ cm/sec; A' mitrale = $7,40 \pm 2,01$ cm/sec, A' tricuspide = $8,92 \pm 1,85$ cm/sec). I tempi di rilasciamento e di contrazione isovolumetrico sono risultati più brevi per il ventricolo destro (IVRt = 85 ± 20 msec; IVCT = 71 ± 13 msec rispettivamente) rispetto al sinistro (IVRt = 99 ± 22 msec; IVCT = 82 ± 11 msec).

Sono state osservate correlazioni significative con l'età per quanto riguarda la velocità dell'onda E' mitralica ($r = -0,82$, $p < 0,01$) (Figura 2), la velocità dell'onda E' tricuspide ($r = -0,58$, $p < 0,05$), la velocità dell'onda S mitralica ($r = -0,64$, $p < 0,05$) e la velocità dell'onda S tricuspide ($r = -0,65$, $p < 0,05$).

Non sono state osservate correlazioni significative tra le velocità delle onde A' mitralica e tricuspide e l'età dei soggetti. Analogamente, non sono state osservate correlazioni significative tra la frequenza cardiaca e la velocità delle onde S, E' ed A' mitraliche e tricuspidi.

Non è stata riscontrata nessuna differenza significativa tra età dei cani del gruppo S e quelle dei soggetti dei sottogruppi PIsx, PIdx e PIsx. Nessuna differenza significativa è stata osservata nelle velocità delle onde E', A' e S tra i cani sani e i sottogruppi patologici. Da segnalare un valore vicino alla significatività: onde A' del gruppo Pbsx con differenza non significativa, rispetto al gruppo di controllo S, ma per $p = 0,05$, quindi al limite con la significatività (Fig.6).

	ETA'	E (cm/s)	A (cm/s)	S (cm/s)	S1 (cm/s)	IVCa (cm/s)	IVCb (cm/s)	IVRa (cm/s)	IVRb (cm/s)	IVCt msec	IVRt msec	F.C. (bpm)
S1	2	18,94	8,99	22,57	3,95	5,33	-6,93		6,317	58	67	86
S2	1,5	14,18	4,80	14,12	6,12	2,94	-7,42	-3,38	7,44	82	86	72
S3	4	12,17	5,32	13,44	3,94	3,38	-4,43	-4,40	4,95	79	80	93
S4	0,7											64
S5	3	13,17	8,63	14,70	6,43	7,43	-5,33	-5,10	6,53	73	86	132
S6	8	11,91	4,78	12,86	3,78	3,05	-3,53	-6,25	4,00	86	81	111
S7	8	10,28	9,68	12,80	6,60	4,35	-8,65	-3,43	5,17	90	96	82
S8	10	8,94	6,72	13,88	4,17	9,72	-3,22	-9,26	5,36	92	103	100
S9	9	8,08	7,04	9,54	6,94	4,40	-6,56	-3,84	5,52	100	97	
S10	5	12,17	6,12	17,55	7,05	7,33	-8,55	-5,13	10,10	88	106	74
S11	9	6,40	6,00	8,85	3,53	5,08	-10,43	-2,65	6,95	85	113	91
S12	3	12,28	9,23	25,20		7,25	-7,35	-5,85	6,33	83	142	86
S13	7	9,90	11,10	13,77		8,88	-9,22	-6,97	10,42	81	137	106
S14	6	12,44	7,87	18,10	5,14	16,47	-13,16	-5,07	11,11	64	92	122
Media	5,4	11,60	7,40	15,18	5,24	6,59	-7,29	-5,11	6,94	82	99	93,7
DS	3,1	3,11	2,01	4,66	1,41	3,70	2,81	1,82	2,25	11	22	20,0

Tabella 1. Parametri mitralici TDI nei cani sani.

	ETA'	E (cm/s)	A (cm/s)	S (cm/s)	S1 (cm/s)	IVCa (cm/s)	IVCb (cm/s)	IVRa (cm/s)	IVRb (cm/s)	IVCt msec	IVRt msec	F.C. (bpm)
S1	2	11,31	6,85	15,19	3,54	3,17	-4,57	-3,87	3,57	68	67	86
S2	1,5	12,24	7,48	15,30	4,00	6,54	-8,92	-6,60	4,88	77	90	72
S3	4	11,73	8,21	17,32	4,40	7,19	-3,78	-5,16	2,28	69	77	93
S4	0,7	19,01	13,73	22,13	4,82	8,34	-3,54	-4,94	2,90	80	76	64
S5	3	9,81	8,70	15,53	6,40	5,15	-6,03	-6,18	3,68	57	89	132
S6	8	13,52	10,59	13,98	10,31	5,76	-3,30	-5,11		68	77	111
S7	8	13,00	8,56	10,60	6,78	11,78	-3,08	-5,03	2,65	76	79	82
S8	10	5,53	10,23	13,58	9,33	5,30	-14,75	-3,83	5,13	65	135	100
S9	9	10,56	6,74	11,76	14,08	4,40	-3,30	-7,24	3,28	49	98	
S10	5	14,75	7,13	17,20	4,68	5,57	-12,53	-5,17	5,98	73	106	74
S11	9	6,45	8,68	10,40	3,87	8,27	-2,62	-2,88	2,00	77	82	91
S12	3	15,54	10,26	14,50	11,40	9,34	-13,52		4,35	78	54	86
S13	7	12,64	9,13	10,11	7,76	7,66	-8,46	-5,79	4,37	101	68	106
S14	6	13,76	8,52	19,82		9,66	-9,58	-8,62	5,06	57	94	122
Media	5,4	12,13	8,92	14,82	7,03	7,01	-7,00	-5,42	3,86	71	85	93,7
DS	3,1	3,46	1,85	3,53	3,35	2,33	4,27	1,52	1,22	13	20	20,0

Tabella 2. Parametri tricuspидali TDI nei cani sani.

Discussione

Nel gruppo dei cani sani è possibile notare che le velocità delle onde E' sono superiori rispetto a quelle delle A', anche se tendono a ridursi con l'età, ma inferiori rispetto a quelle dell'onde S sia a livello mitralico che tricuspидalico. Le onde diastoliche (E' e A') riferite all'anulus tricuspидalico sono tendenzialmente maggiori rispetto alle stesse rilevate a livello dell'anulus mitralico. La riduzione associata all'età della velocità del movimento diastolico collegato alla prima fase della diastole è probabilmente a una riduzione dell'elasticità ventricolare. I tempi di rilasciamento isovolumetrico appaiono più lunghi rispetto a quelli di contrazione isovolumetrica sia per il ventricolo destro che quello sinistro. La spiegazione per questa differenza delle fasi isovolumetriche tra i 2 ventricoli si potrebbe spiegare con un riempimento diastolico più efficace a destra (E' e A' maggiori a destra) ed un fisiologico anticipo dell'eiezione polmonare (con un tempo di eiezione più lungo). È stata dimostrata una correlazione indiretta tra età ed onde protodiastoliche E', mitralica e tricuspидale, evidenziando un quadro di alterato rilasciamento miocardico conseguente a degenerazione senile (Figure 2 e 3).

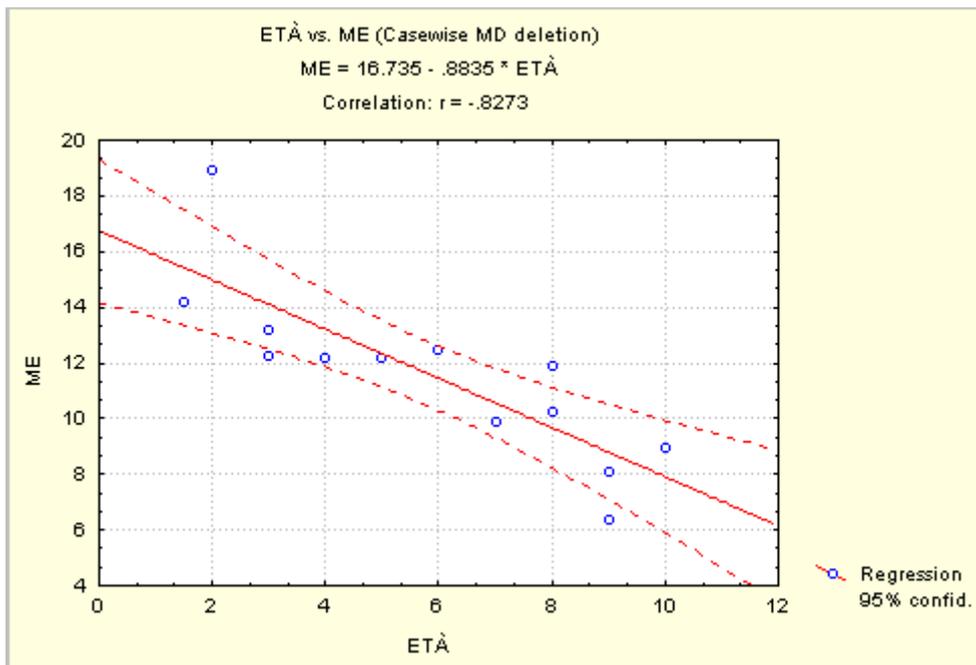


Figura 2. Correlazione tra età e onda E' mitralica.

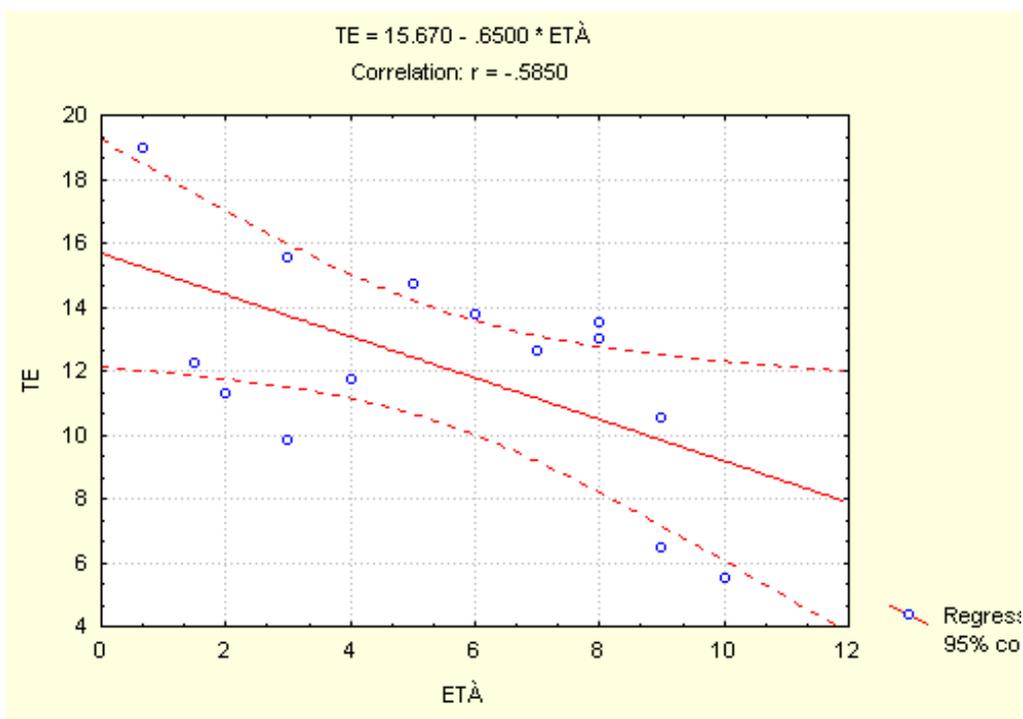


Figura 3. Correlazione tra età e onda E' tricuspale.

Anche tra le onde sistoliche S e l'età, è stata evidenziata una correlazione indiretta, che dimostra un deterioramento anche della funzione sistolica miocardica di entrambi i ventricoli con il progredire degli anni (Figure 4 e 5). Non è stata trovata alcuna differenza significativa tra il gruppo S dei cani sani ed il gruppo P dei cani portatori di cardiopatie, suddiviso nei tre sottogruppi in relazione alla variazione del precarico o del postcarico caratterizzante la patologia. Nel tentare di spiegare questo dato bisogna innanzitutto tener conto del ridotto numero di soggetti patologici arruolati nello studio.

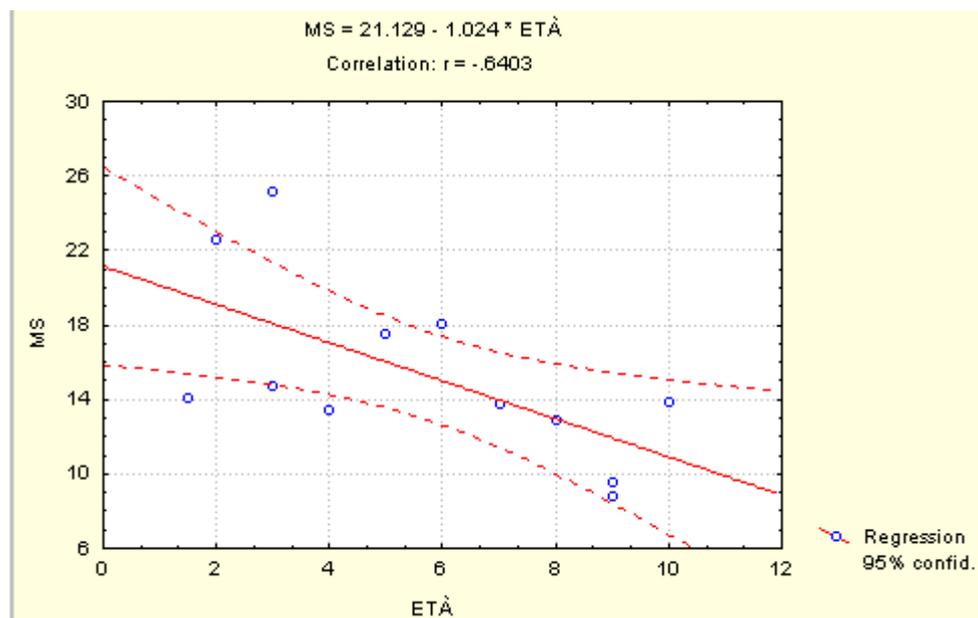


Figura 4. Correlazione tra età e onda S mitralica.

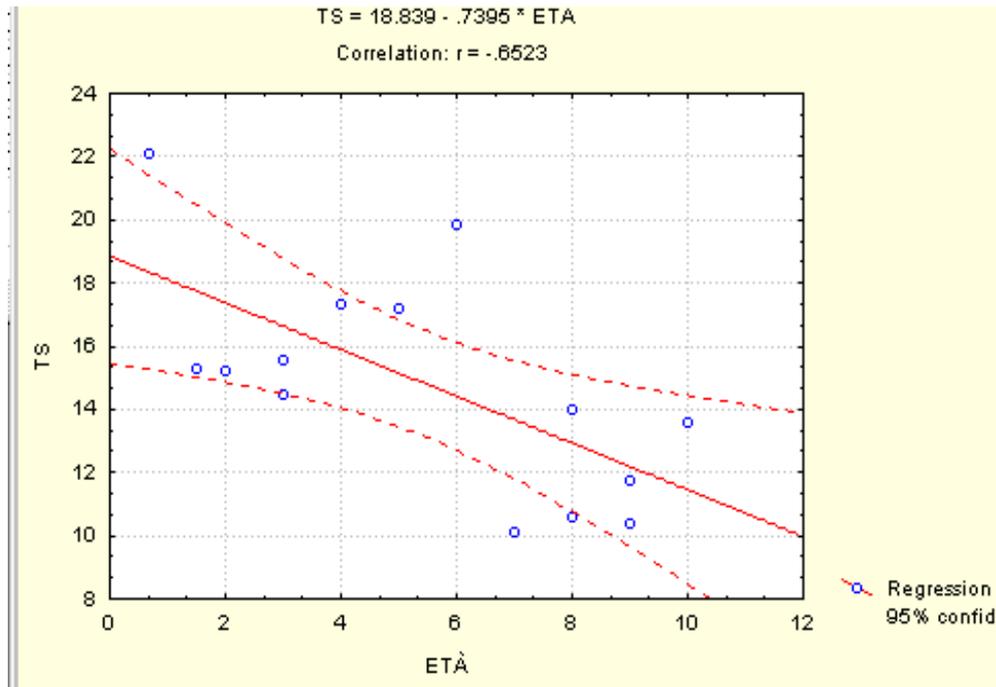
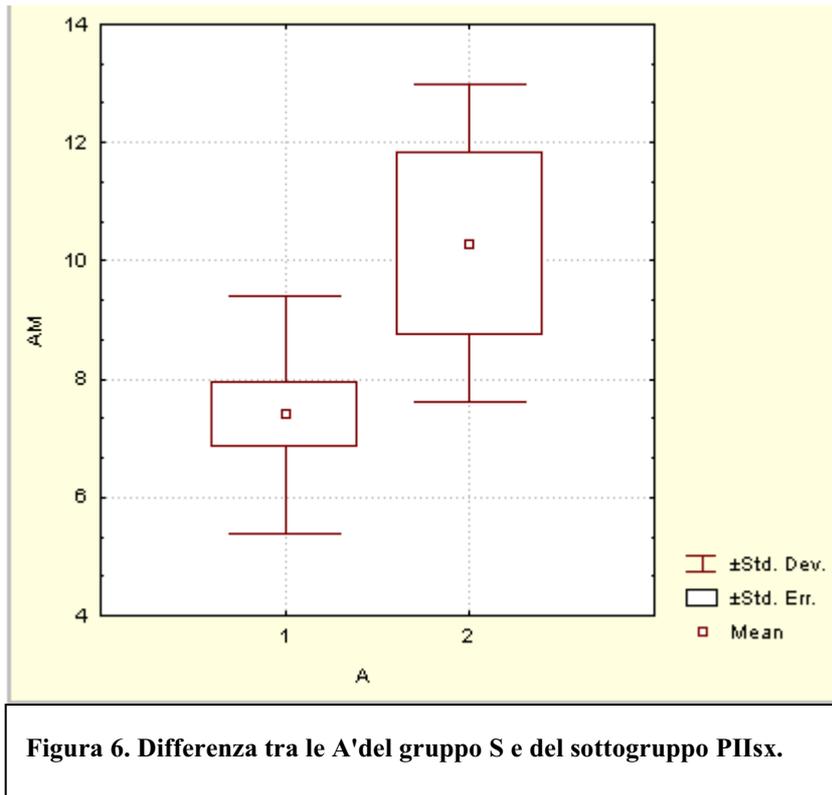


Figura 5. Correlazione tra età e onda S tricuspidale.

Inoltre, una spiegazione a questo risultato, da intendersi comunque come preliminare, può essere ricercata nella minore dipendenza della metodica TDI rispetto alle variazioni del precarico e del postcarico. A tal proposito, è comunque da tenere in considerazione, la differenza, vicina al valore fissato di significatività che è stata osservata relativamente alla velocità dell'onda A' nel sottogruppo PIIsx (cani con aumento del postcarico sinistro), gruppo per altro meno numeroso (solamente tre soggetti) tra i 3 patologici considerati (Figura 6).



In conclusione, in questo studio si sono determinati dei valori di normalità dei principali parametri del PW-TDI, che possono essere utilizzati come riferimento in cani appartenenti a una razza frequentemente colpita da cardiopatie, sia congenite che acquisite. Inoltre, è stata evidenziata la correlazione tra alcuni di questi parametri e l'età dei soggetti, mentre la frequenza cardiaca non influenza le velocità osservate al TDI. Questo dato, insieme alla non significatività dei principali parametri sisto-diastolici ottenuti mediante TDI in cani Boxer cardiopatici, avvalorava la tesi della minor dipendenza del TDI rispetto al precarico e al postcarico. Per questo motivo tale tecnica ecocardiografica potrebbe, in un prossimo futuro costituire, anche in Medicina Veterinaria, un valido ausilio diagnostico nello studio delle fasi precoci delle cardiomiopatie, per la sua maggiore specificità e sensibilità nel valutare la funzione sisto-diastolica miocardica.

BIBLIOGRAFIA

¹ Caso P. , D'Andrea A, et al. Doppler Myocardial Imaging. In: Calabrò R et al: Nuove tecniche ecocardiografiche: dalla Metodologia alla Clinica. Piccin 2005; 2: 13-64.

² Sohn DW, Chai IH, Lee DJ. Assessment of mitral anulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 474-480.

³ Naguesh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, et al. Doppler tissue imaging: a non-invasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. J Am Coll Cardiol 1997;30:1527-33.

⁴ Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, Tajik AJ. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the

estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2000;102:1788-94.

⁵ Sohn DW, Jung JW, Oh BH, et al. Mitral annulus velocity in the non-invasive estimation of left ventricular dP/dt. *Am J Cardiol* 2001;87:933-936.

⁶ Gonzalez-Vilchez F, Ayuela J, Ares M, et al. Comparison of Doppler echocardiography, color M-mode Doppler, and Doppler Tissue imaging for the estimation of pulmonary capillary wedge pressure. *J Am Soc Ecocardiogr* 2002;15:1245-1250.

⁷ Oki T, Iuchi A, Tabata T, et al. Left ventricular systolic wall motion velocities along long and short axes measured by pulsed Doppler tissue imaging in patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Ecocardiogr* 1999;12:121-128.

⁸ Hatle L, Sutherland GR. Regional myocardial function – a new approach. *Eur Heart J* 2000;21:1337-1357.

⁹ Rajagopalan N, Garcia MJ, Rodriguez L, et al. Comparison of new Doppler echocardiographic methods to differentiate constrictive pericardial heart disease and restrictive cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2001 1;87:86-94.

¹⁰ Derumeaux G, Ovize M, Loufoua J, et al. Doppler tissue imaging quantitates regional wall motion during myocardial ischemia and reperfusion. *Circulation* 1998;97:1970-77.

¹¹ Garcia Fernandez MA, Azevedo J, Moreno M, et al. Regional diastolic function in ischaemic heart disease using pulsed wave doppler tissue imaging. *Eur Heart J* 1999;20:496-505.

¹² Vinereanu D, Florescu N, Sculthorpe N, et al. Left ventricular long axis diastolic function is augmented in the hearts of endurance-trained compared with strength-trained athletes. *Clin Sci (Lond)* 2002;103:249-257.

¹³ D'Andrea A, Caso P, Severino S, et al. Left ventricular Regional Relaxation Abnormalities And Systolic Asynchrony In Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy Compared To Power Athletes. *Ital Heart J* 2004 (abs).

¹⁴ Galderisi M, Caso P, Severino S, et al. Myocardial diastolic impairment caused by left ventricular hypertrophy involves basal septum more than other walls: analysis by pulsed Doppler Tissue Imaging. *J Hypertens* 1999;17:685-93.

¹⁵ Palka P, Lange A, Fleming A, et al. Differences in myocardial velocity gradient measured throughout the cardiac cycle in patients with hypertrophic cardiomyopathy, athletes and patients with left ventricular hypertrophy due to hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:760-8.

-
- ¹⁶ Kakulski T, Hubbert L, Arnold M, et al. Normal regional right ventricular function and its change with age: a Doppler tissue imaging study. *J Am Soc Echo* 2000;13:194-204.
- ¹⁷ Meluzin J, Spiranova L, Bakala J, et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion. *Eur Heart J* 2001 ; 22:340-348.
- ¹⁸ Caso P, Galderisi M, Cicala S, et al. Association between right ventricular relaxation time and pulmonary arterial pressure in chronic obstructive lung disease: analysis by pulsed Doppler Tissue Imaging. *J Am Soc Echo* 2001 ; 14:970-977.
- ¹⁹ D'Andrea A, Caso P, Severino S, et al. Different involvement of right ventricular myocardial function in either physiologic or pathologic left ventricular hypertrophy: a Doppler Tissue study. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16: 154-161.
- ²⁰ Cicala S, Galderisi M, Caso P et al. Right ventricular diastolic dysfunction in arterial systemic hypertension: analysis by pulsed tissue Doppler. *Eur J Echocardiogr* 2002;3:135-142.
- ²¹ Caso P, Galderisi M, D'Andrea A et al. Analysis by Doppler tissue imaging of ventricular interaction in long distance competitive swimmers. *Am J Cardiol* 2002;90:193-197.
- ²² Eder V, Marchal C, Tranquart F, et al. Localisation of the ventricular preexcitation site in Wolff-Parkinson-White syndrome with doppler tissue imaging. *J Am Soc Echo* 2000;20:38-43.
- ²³ D'Andrea A, Ducceschi V, Mercurio B, et al. Effects of different modes of programmed DDD pacing on regional diastolic function: a pulsed-wave Doppler tissue imaging study. *Giornale Italiano di Cardiologia* 2000;29:225-258.
- ²⁴ Sogaard P, Egeblad H, Kim WY, et al. Tissue Doppler imaging predicts improved systolic performance and reversed left ventricular remodeling during long-term cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:723-30.
- ²⁵ Chetboul V, Athanassiadis N, Carlos C, et al. Assessment of repeatability, reproducibility, and effect of anesthesia on determination of radial and longitudinal left ventricular velocities via tissue Doppler imaging in dogs. *Am J Vet Res* 2004;65:909-915.
- ²⁶ Chetboul V, Carlos Sampedrano C, Concordet D, et al. Use of quantitative two-dimensional color tissue Doppler imaging for assessment of left ventricular radial and longitudinal myocardial velocities in dogs. *Am J Vet Res* 2005;66:953-961.
- ²⁷ Chetboul V, Carlos Sampedrano C, Gouni V, et al. Quantitative Assessment of Regional Right Ventricular Myocardial Velocities in Awake Dogs by Doppler Tissue Imaging: Repeatability, Reproducibility, Effect of Body Weight and Breed, and Comparison with Left Ventricular Myocardial Velocities. *J Vet Intern Med* 2005;19:837-844.

-
- ²⁸ Oyama M , Sisson D, Bulmer B, et al. Echocardiographic estimation of mean left atrial pressure in a canine model of acute mitral valve insufficiency. *J Vet Intern Med* 2004;18:667-672.
- ²⁹ Teshima K, Asano K, Sasaki Y, et al. Assessment of left ventricular function using pulsed tissue Doppler imaging in healthy dogs with spontaneous mitral regurgitation. *J Vet Med Sci* 2005;67:1207-1215.
- ³⁰ Chetboul V, Carlos C, Blot S, et al. Tissue Doppler assessment of diastolic and systolic alterations of radial and longitudinal left ventricular motions in Golden Retrievers during the preclinical phase of cardiomyopathy associated with muscular dystrophy. *Am J Vet Res* 2004;65:1335-1341.
- ³¹ O’Sullivan M, O’Grady M, Minors S, et al. Assessment of diastolic function by Doppler Echocardiography in normal Dobermann Pinchers with dilated cardiomyopathy. *J Vet Intern Med* 2007;21:81-91.
- ³² Harpster N. Boxer cardiomyopathy. In: Kirk R, editor. *Current veterinary therapy VIII*. Philadelphia: WB Saunders; 1983:329 -337.
- ³³ Harpster N. Boxer cardiomyopathy. *Vet Clin N Am Small Anim Pract* 1991;21(5):989-1004.
- ³⁴ Keene BW, Panciera DP, Atkins CE, et al. Myocardial L-carnitine deficiency in a family of dogs with dilated cardiomyopathy. *J Am Vet Med Assoc* 1991;198:647-650.
- ³⁵ Meurs KM, Spier AW, Miller MW, et al. Familial ventricular arrhythmias in Boxers. *J Vet Intern Med* 1999;13:437-439.
- ³⁶ Meurs KM. Boxer dog cardiomyopathy: an update. *Vet Clin Small Anim* 2004;34:1235-1244.
- ³⁷ Boujon CE, Amberger CN. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) in a Boxer. *J Vet Cardiol* 2003; Vol.5, N. 1.
- ³⁸ Basso C, Fox PR, Meurs KM, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy causing sudden cardiac death in Boxer dogs: a new model of human disease. *Circulation* 2004;109:1180-1185.
- ³⁹ Koplits S, Meurs KM, Spier AW, et al. Aortic ejection velocity in healthy boxers with soft cardiac murmurs and boxers without cardiac murmurs: 201 cases (1997-2001). *J Am Vet Med Assoc* 2003;222:770-774.
- ⁴⁰ Meurs KM, Spier AW, Wright A, et al. Use of ambulatory electrocardiography for detection of ventricular premature complexes in healthy dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2001;218:1291-1292.

-
- ⁴¹ Spier AW, Meurs KM. Evaluation of spontaneous variability in the frequency of ventricular arrhythmias in Boxers with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Vet Med Assoc* 2004;224:538-541.
- ⁴² Meurs KM, Spier AW, Wright N, et al. Comparison of the effects of four antiarrhythmic treatments for familial ventricular arrhythmias in Boxers. *J Am Vet Med Assoc* 2002;221:522-527.
- ⁴³ Bussadori C, Quintavalla C, Capelli A. Prevalence of congenital heart disease in Boxers in Italy. *J Vet Cardiol.* 2001,3:7-11.
- ⁴⁴ Chetboul V, Trollè JM, Nicolle A, et al. Congenital Heart Diseases in the Boxer Dog: a Retrospective Study of 105 Cases (1998-2005). *J Vet Med* 2006,53:346-351.
- ⁴⁵ Kittleson MD, Kienle RD. *Septal Defects*. Mosby, Saint Louis, MO, 1998, pp.231-239.
- ⁴⁶ Ryan T. Atrial septal defect in adults. *Am Coll Cardiol Curr J Rev* 1996,5:39-42.
- ⁴⁷ Guglielmini C, Diana A, Pietra M, Cipone M. Atrial septal defect in five dogs. *J Small Anim Pract.* 2002,43:317-322.
- ⁴⁸ O'Grady MR, Holmberg DL, Miller CW, et al. Canine congenital Aortic Stenosis: a review of the literature and commentary. *Can Vet J* 1989,30:811-815.
- ⁴⁹ Linde A, Koch J. Screening for Aortic Stenosis in the Boxer: Auscultatory, ECG, blood pressure and Doppler echocardiographic findings. *J Vet Cardiology* 2006,8:79-86.
- ⁵⁰ Heiner, Indrebo A, Kwart C, et al. Prevalence of murmurs consistent with aortic stenosis among boxer dogs in Norway and Sweden. *Vet Rec* 2000;147:152-156.
- ⁵¹ Kienle RD, Thomas WP, Pion PD. The natural history of canine congenital subaortic stenosis. *J Vet Intern. Med.* 1994,4:423-431.