



# Ecocardiografia dopo il trapianto di cuore

Formazione Regionale Reti Cliniche:  
PDTA Trapianto di cuore

---

**Dott.ssa Arianna Gardin**  
SOC Cardiologia San Vito al Tagliamento – Spilimbergo  
Direttore Daniela Pavan

# Ecocardiografia: dopo il trapianto di cuore

Principali cause di mortalità e morbidità:

- GR (graft rejection)
- CAV (Cardiac allograft vasculopathy)

BEM gold standard per diagnosi di GR

## **Ecocardiogramma:**

strumento non invasivo per il monitoraggio del cuore trapiantato



## **European Association of Cardiovascular Imaging/ Cardiovascular Imaging Department of the Brazilian Society of Cardiology recommendations for the use of cardiac imaging to assess and follow patients after heart transplantation**

**Luigi P. Badano<sup>1\*</sup>, Marcelo H. Miglioranza<sup>2†</sup>, Thor Edvardsen<sup>3</sup>,  
Alexandre Siciliano Colafranceschi<sup>4</sup>, Denisa Muraru<sup>1</sup>, Fernando Bacal<sup>5</sup>,**

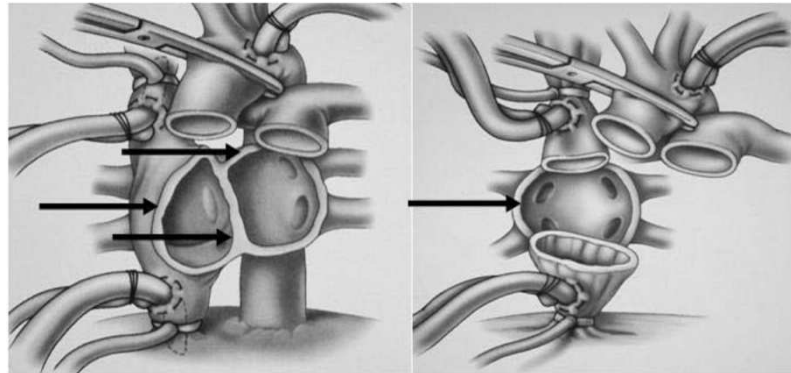
- PARTICOLARITA' del CUORE CARDIOTRAPIANTATO
- TIMING del FOLLOW UP ECOCARDIOGRAFICO

*Anche il cuore trapiantato «sano» ha delle caratteristiche particolari:*

- *Posizione*
  - Maggiormente mediana e con rotazione oraria
- *Innervazione*
  - Cuore denervato: Aumento della FC basale (90-110 bpm)→ alterazione della diastole

# Particolarità del cuore cardiotrapiantato

- *Caratteristiche delle camere cardiache*
  - tecnica chirurgica → Atrii → dimensioni aumentate



*Tecnica biatriale standard  
Lower-Shumway*

*Tecnica bicavale*

- ipertrofia afterload indotta, terapia immunosoppressiva, ridotto drenaggio linfatico → massa e spessori
  - Ventricolo sinistro
  - Ventricolo destro (PVR)

# Timing di follow up del pz cardiotrapiantato

## Early Allograft failure

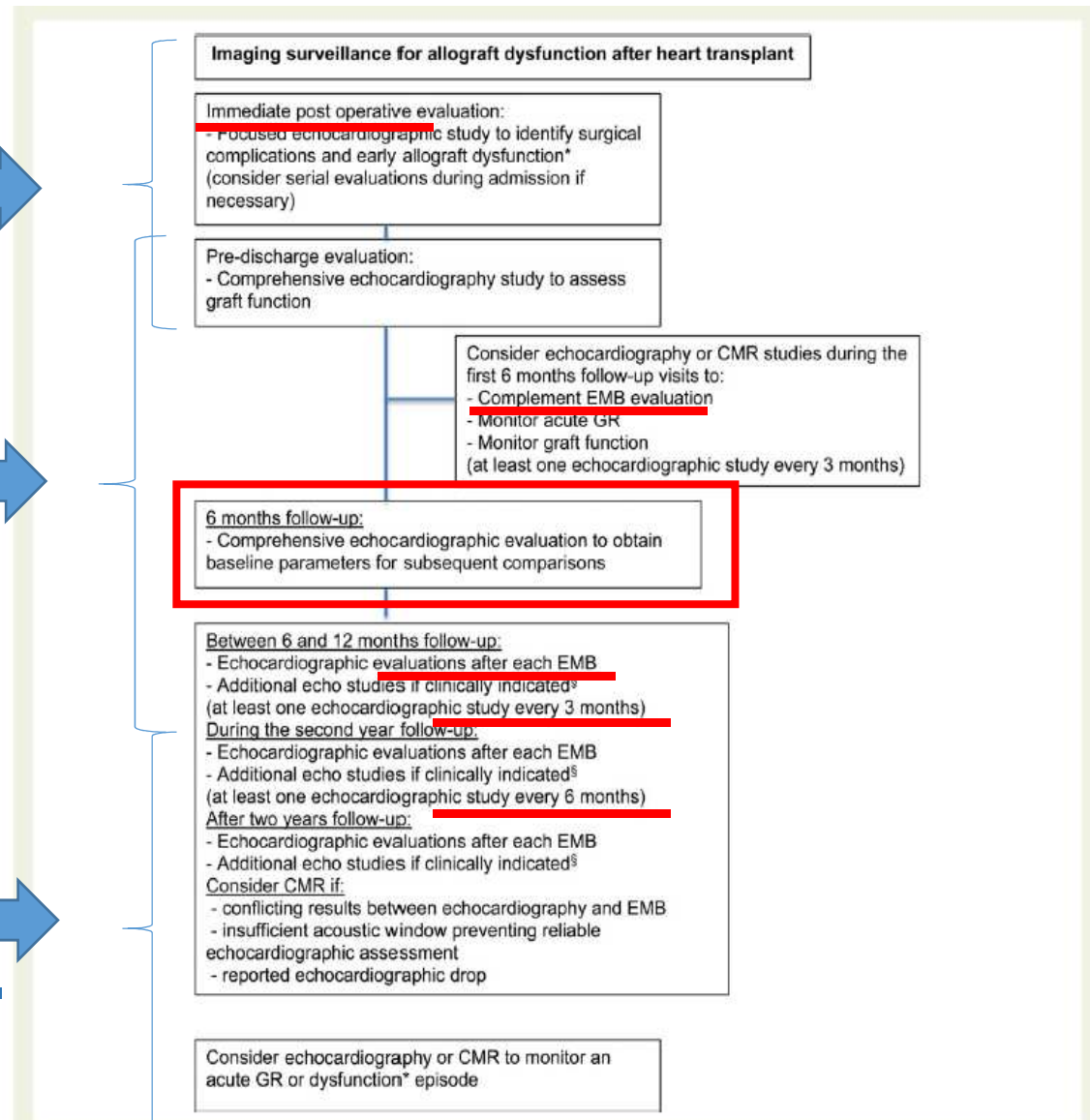
Nei primi 30 giorni  
- Disfunzione ventricolare sin o dx o biventricolare

## Acute Graft Rejection

Nel primo anno di f.u.  
Risposta immunitaria con infiltrato cellulare e anticorpo mediata

## Chronic graft rejection

Dopo l'anno di f.u.  
Principalmente legata a CAV  
Possibile anche per ricorrenti risposte immunitarie



**Figure 4** Flow chart summarizing the timing and imaging modalities used to monitor allograft dysfunction after heart transplant. CMR, cardiac magnetic resonance; EMB, endomyocardial biopsy; GR, graft rejection \*Allograft dysfunction: a confirmed, reported echocardiographic evaluation, drop of the left ventricular ejection fraction of more than 10 percent points to a value less than 50% compared to 6th month baseline evaluation <sup>§</sup>Patients with suspected or confirmed allograft dysfunction: new symptoms of possible cardiac dysfunction; ECG changes.

# Timing di follow up del pz cardiotrapiantato

Tabella n. 7. Timing esami/prestazioni diagnostiche e delle consulenze da effettuare nel follow-up (0-1 anno).

TEMPISTICA ESAMI INDAGINI DIAGNOSTICHE E CONSULENZE	POST RICOVERO Entro 20 giorni dalla dimissione	1°MESE	2°MESE	3°MESE	4°MESE	5°MESE	6°MESE	7°MESE	8°MESE	9°MESE	10°MESE	11°MESE	1°ANNO DAL TRAPIANTO
	<b>Esami di laboratorio:</b> - Emocromo con formula, - Profilo ematochimico completo, - Dosaggio farmaci immunosoppressori, - Esame completo urine	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>Sierologia:</b> HAV; HBV; HCV; HIV	X						X						X
<b>Dosaggio Ormoni tiroidei</b>	X						X						X
<b>Markers Tumorali</b>	X						X						X
<b>PSA</b>	X						X						X
<b>CMV-DNA</b>	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>Esami Microbiologici</b>	X						X						
<b>BEM</b>	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>ECG</b>	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>Visita Cardiocirurgica</b>	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>Ecocardiogramma</b>	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>Coronarografia</b>													X
<b>Radiografia del torace</b>	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>Ecografia Addome Completo</b>									X				
<b>Mammografia ed Ecografia mammaria</b>									X				
<b>MOC-DEXA</b>									X				
<b>Visita Ginecologica + Pap-test</b>									X				
<b>Visita Urologica</b>									X				
<b>Visita Reumatologica*</b>													
<b>Visita Endocrinologica*</b>													
<b>Visita Ematologica*</b>													
<b>SOF x 3</b>													X

\* = secondo necessità clinica



# Timing di follow up del pz cardiotrapiantato

Tabella n. 8. Timing esami/prestazioni diagnostiche e delle consulenze da effettuare nel follow-up (1-15° anno)

ESAMI INDAGINI DIAGNOSTICHE E CONSULENZE	TEMPISTICA															
	1 ANNO + 3 MESI	1 ANNO + 6 MESI	1 ANNO + 9 MESI	2 ANNI	2 ANNI + 3 MESI	2 ANNI + 6 MESI	2 ANNI + 9 MESI	3 ANNI	3 ANNI + 4 MESI	3 ANNI + 8 MESI	4 ANNI	4 ANNI + 4 MESI	4 ANNI + 8 MESI	5 ANNI	5 ANNI + 6 MESI	AL 6° ANNO OGNI 6 MESI
<b>Esami di laboratorio:</b>																
- Emocromo con formula	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
- Profilo ematochimico completo	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
- Dosaggio farmaci immunosoppressori																
- Esame completo urine																
Sierologia: HAV; HBV; HCV; HIV				X				X			X			X		X
Ormoni tiroidei (dosaggio)				X				X			X			X		X
Markers Tumorali				X				X			X			X		X
PSA				X				X			X			X		X
CMV*																
Esami Microbiologici*																
BEM *																
ECG	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Visita Cardiochirurgica e Cardiologica presso il Centro Hub	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>Ecocardiogramma</b>		X		X		X		X		X		X		X		X
Cecoscopia																
Radiografia del torace	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Ecografia Addome Completo				X							X			X	X	X
Mammografia ed Ecografia mammaria				X		X		X		X			X	X	*	
MOC-DEXA				X							X					*
Visita Ginecologica + Pap-test				X				X		X			X	X	X	
Visita Urologica				X				X		X			X	X	X	
Visita Reumatologica*																
Visita Endocrinologica*																
Visita Ematologica*																
Visita Diabetologica*																
SOF x 3				X				X		X				X	X	
Colonscopia (se SOF positivo)														X	X	
TAC/RMN torace/addome*																

\*= secondo necessità clinica



## Matrice: Follow up

<b>Attività</b>	<b>Professionisti</b>	<b>Setting</b>	<b>Timing</b>
<p><b>Follow up precoce:</b> gestione del paziente in regime di day hospital per il primo anno dopo trapianto. <b>T5</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Effettuare gli esami diagnostici periodici del follow-up trapianto di cuore.</li> </ul>	Case Manager, TNC e Infermiere	Ambulatorio trapianto cardiaco	Entro 20 giorni dalla dimissione
<p><b>Follow up lungo termine:</b> gestione del paziente in regime ambulatoriale. <b>T6</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Effettuare gli esami diagnostici periodici del follow-up trapianto di cuore (compresi quelli consigliati dal CTC).</li> </ul> <p>Riferire periodicamente al CTC le condizioni del paziente.</p>	Case Manager, TNC e Infermiere	Centro Hub/Spoke CTC	Dal 2°anno

## Ventricolo sinistro

**Funzione sistolica**  
*LVEF Simpson biplano*

Più forte predittore di outcome del paziente

- Riduzione precoce → early allograft failure
- Riduzione 1° anno → marker di AR
- Riduzione tardiva → spesso associata a progressione del CAV e prognosi infausta

**Non è un indicatore precoce di disfunzione del graft**  
**Non correla con il grado di rigetto riscontrato all'EBM**

## Ventricolo sinistro

### *Funzione sistolica* GLS

- *Indicatore subclinico di disfunzione del graft*
  - Non strettamente correlato all'eziologia (GR, CAV, HIT, sepsi)
  - La stabilità del parametro (anche se in valore assoluto risulti lievemente inferiore ai valori normali) è indice di stabilità del quadro clinico.
  - Una riduzione significativa è indice di patologia.

## Ventricolo sinistro

### Pareti

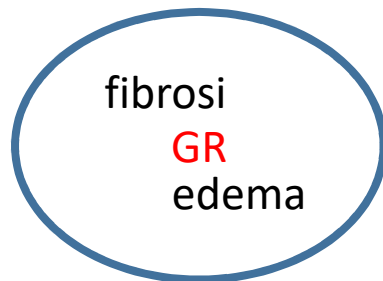
- *Spessori:*
  - ↑ spessore parietale/iperiflettenza in corso di AR per infiammazione ed edema
  - improvvisi e marcati cambiamenti dello spessore
- *Cinetica:*
  - Comparsa di alterazioni della cinetica → sospetto CAV

## Ventricolo sinistro

### Funzione diastolica

Precoce indicatore di disfunzione del graft

Molto sensibile



- Pre-load
- Morfologia e contrattilità atriale
- Volume telesistolico
- Frequenza cardiaca

Non specifica

Tabella 14. Studio della funzione diastolica. Parametri patologici di sospetto rigetto acuto

Studio	Metodo	Sensibilità	Specificità	NPV
		%	%	%
Puleo et al	PW-TDI e' parete inferiore <16 cm/sec	76	88	96
Stengel	PW-TDI a' MV anulus laterale <8.7	82	53	82
Dandel	Riduzione Sm >10%	88	94	93
	Riduzione e' >10%	92	92	95
Sun	2D e standard doppler: almeno 2 delle caratteristiche seguenti	67	49	78
	• Versamento pericardico (comparsa o aumento)			
	• IVRT <90			
	• E/A >1.7			

Tabella 15. Parametri di funzione diastolica per l'esclusione di rigetto

Parametri DTI	PW-TDI (elevate velocità diastoliche)
	- à MV anulus laterale > 9 cm/s
	- è MV anulus laterale >16 cm/s
	Riduzione delle velocità diastoliche <10%

## Ventricolo sinistro

Sospetto rigetto in presenza di:

- Aumento onda E
- Aumento nel rapporto E/e'
- Riduzione del DT
- IVRT < 90msec

DTI alta specificità per esclusione di rigetto severo:

- a' annulus mitralico > 9cm/sec
- riduzione delle velocità diastoliche <10% rispetto al basale

## Ventricolo destro:

Insufficienza del VDx seconda causa di morte nel post-trapianto dopo GR

Tempo	Modificazioni
Post trapianto	Aumento delle dimensioni (afterload mismatch/PVR) Riduzione della funzione sistolica (TAPSE e FACC, DTI)
Settimane	Normalizzazione delle dimensioni (riduzione PVR) Miglioramento della funzione sistolica (TAPSE e FACC, DTI)
1 anno	Normalizzazione delle dimensioni (riduzione PVR) Normalizzazione della funzione sistolica (TAPSE e FACC, DTI)



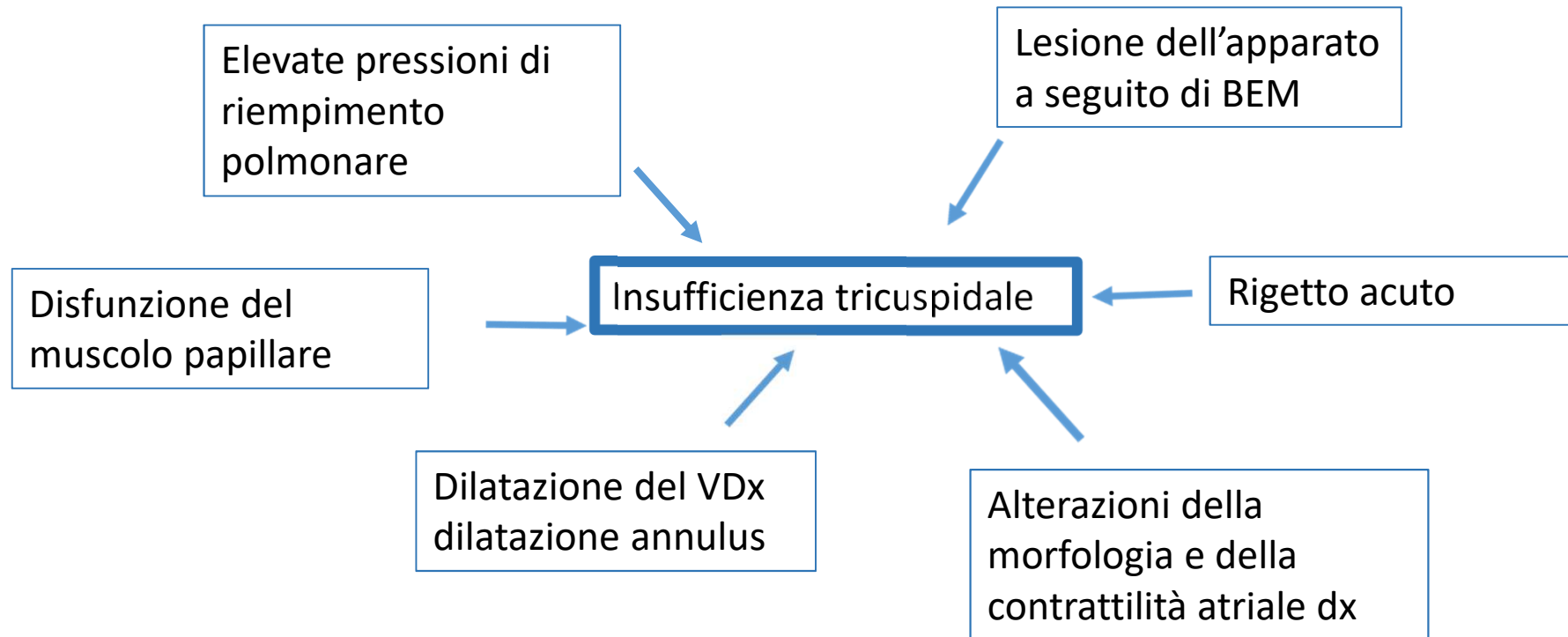
Tabella 11. Valori di riferimento degli indici di funzione ventricolare nel paziente cardiotrapiantato confrontato con una popolazione normale.

Parametri di funzionalità ventricolare	Cardiotrapiantati	Riferimenti normali	p
<b>Ventricolo sinistro</b>			
LVEF (%)	62.1 ± 7.0	63.9 ± 4.9	<.01
LVGCS (%)	-22.9 ± 6.3	-23.3 ± 13	ns
LVL S (%)	-16.5 ± 3.3	-19.7 ± 1.8	<.0001
<b>Ventricolo destro</b>			
RVFAC (%)	40 ± 8	49.7 ± 8	<.0001
TAPSE (mm)	15 ± 4	24 ± 4	<.0001
S' ventricolo destro	9.7 ± 6	14.1 ± 2.3	<.0001
RIMP	0.25 ± 0.18	0.28 ± 0.01	ns
RV free (%)	-16.9 ± 4.2	-29 ± 4.5	<.001

LV: ventricolo sinistro. RV: ventricolo destro. MV: valvola mitrale. LVEF: frazione di eiezione ventricolo sinistro. LVGCS: global longitudinal strain ventricolo sinistro. LVGCS: global circumferential strain ventricolo sinistro. RIMP: indice performance miocardica ventricolo destro. RVFAC: frazione di accorciamento ventricolo destro.

## Valvola tricuspide

Principale complicanza nel post trapianto



# Particolarità del cuore cardiotrapiantato

## Valvola tricuspide

Tempo	Modifica	Meccanismo
Post trapianto	Comparsa di IT (anche severa)	Elevate PVR Disfunzione papillare Dilatazione Vdx
Settimane	Riduzione del grado di IT	Normalizzazione delle pressioni polmonari e della geometria del Vdx
Follow up	Peggioramento/ ricomparsa di IT	Modifica geometria atriale AR Lesione post BEM Sviluppo di elevate PVR

## Pericardio

Tempo	Modifica
Post trapianto	Possibile presenza di versamento pericardico mismatch dimensioni volume cuore trapiantato/loggia mediastinica del ricevente
3 mesi	2/3 dei pz presenta versamento pericardico
6 mesi	Persistenza del versamento nel 25% dei pz
Successivamente	Comparsa di versamento → sospetto di GR

La comparsa o l'incremento del versamento pericardico sono sospetto per GR

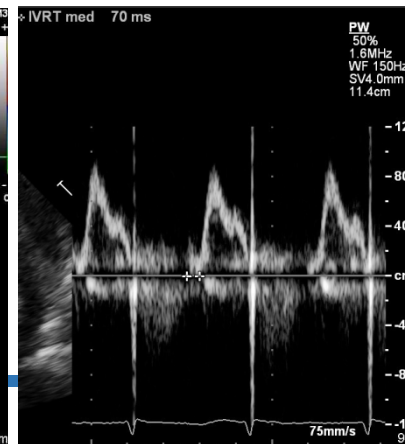
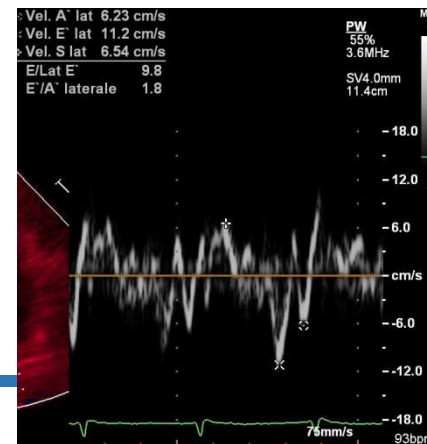
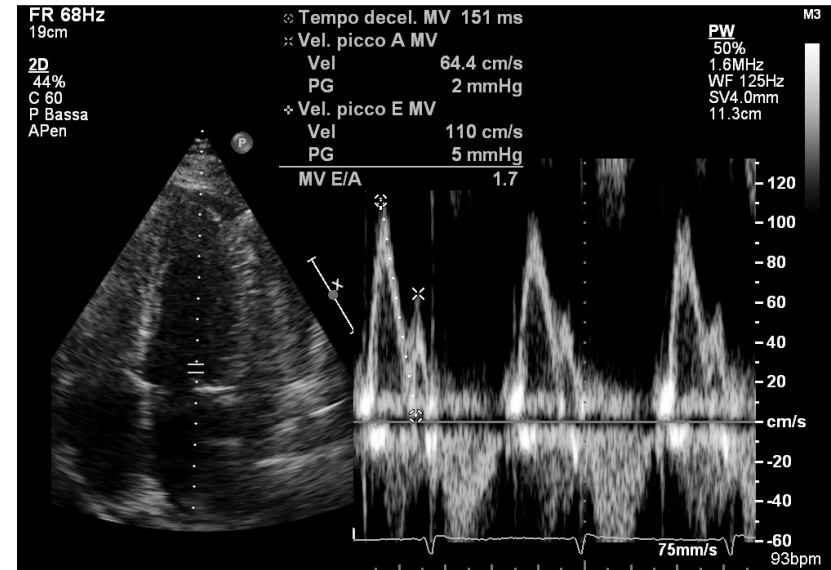
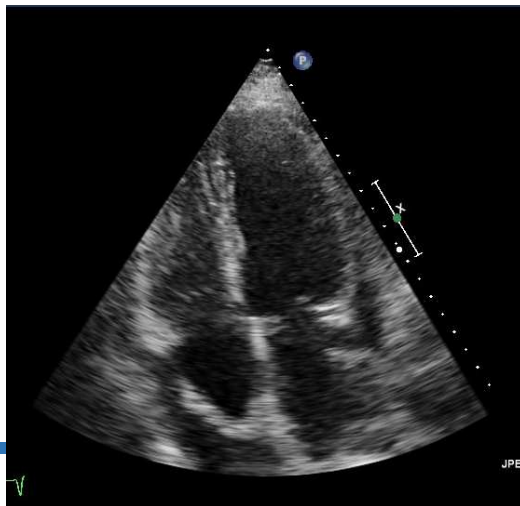
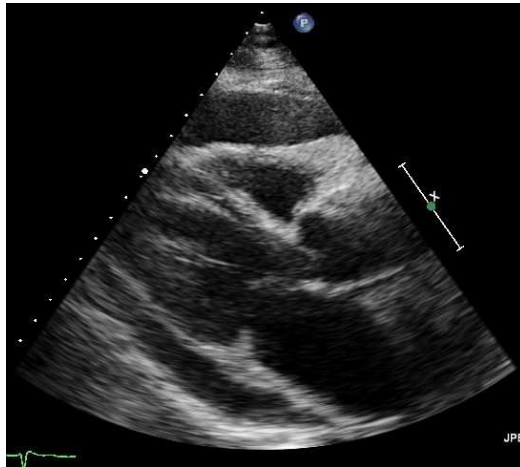
# Ecocardiografia: dopo il trapianto di cuore

In valore assoluto i parametri del cuore trapiantato non rispondono ai valori normali

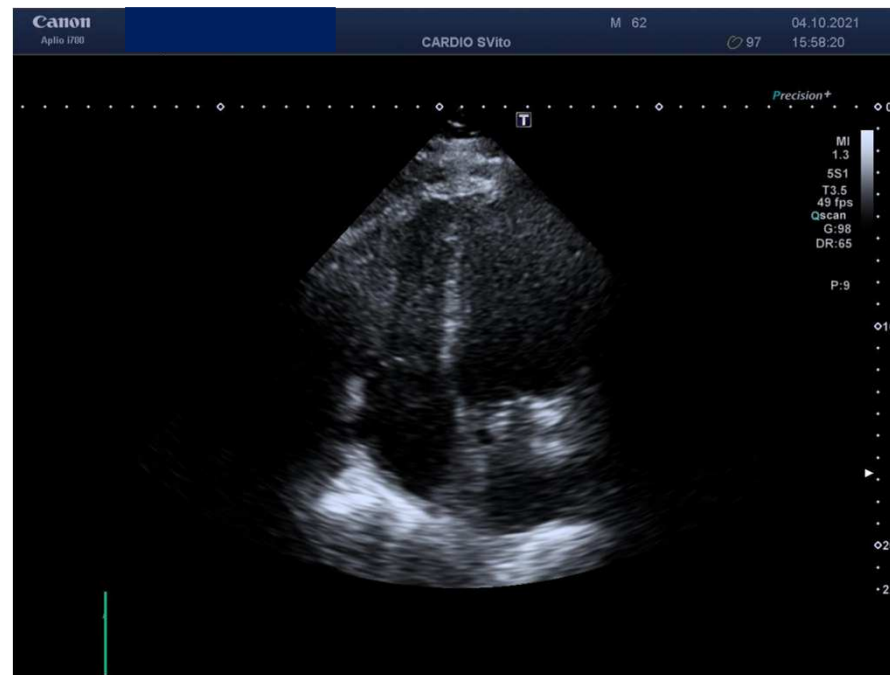
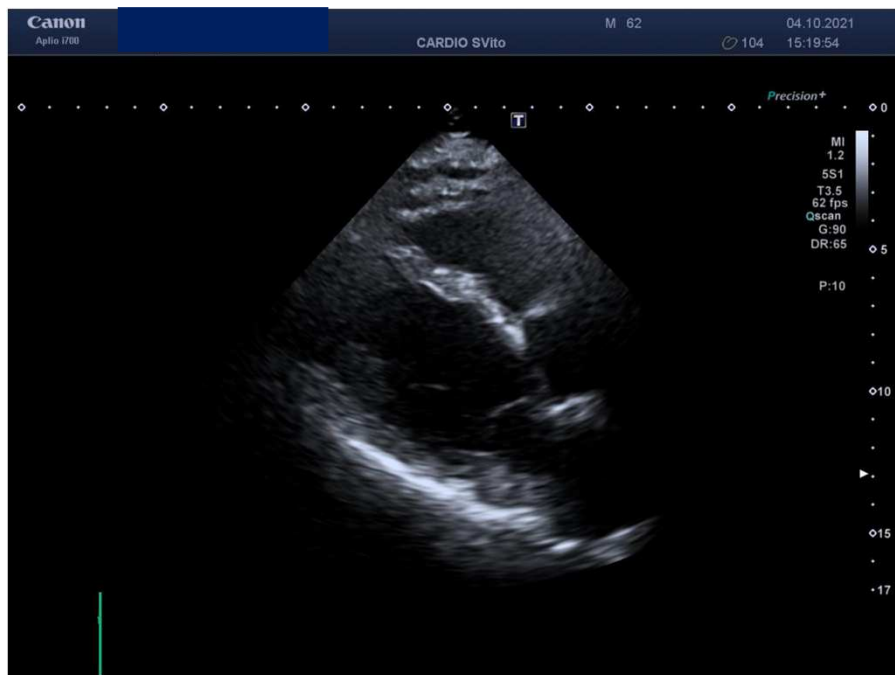
Ciò che conta nella valutazione è sempre la variazione dei parametri stessi più che il loro valore

***CONFRONTO***

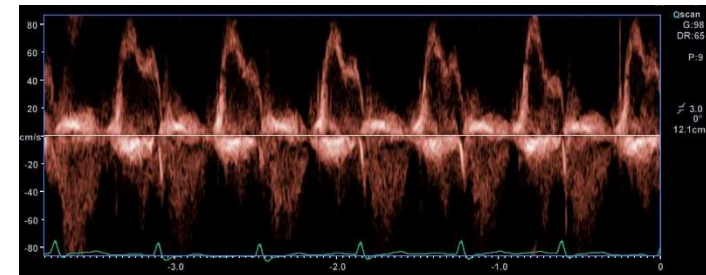
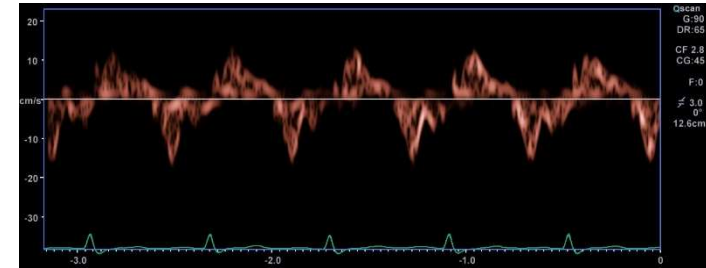
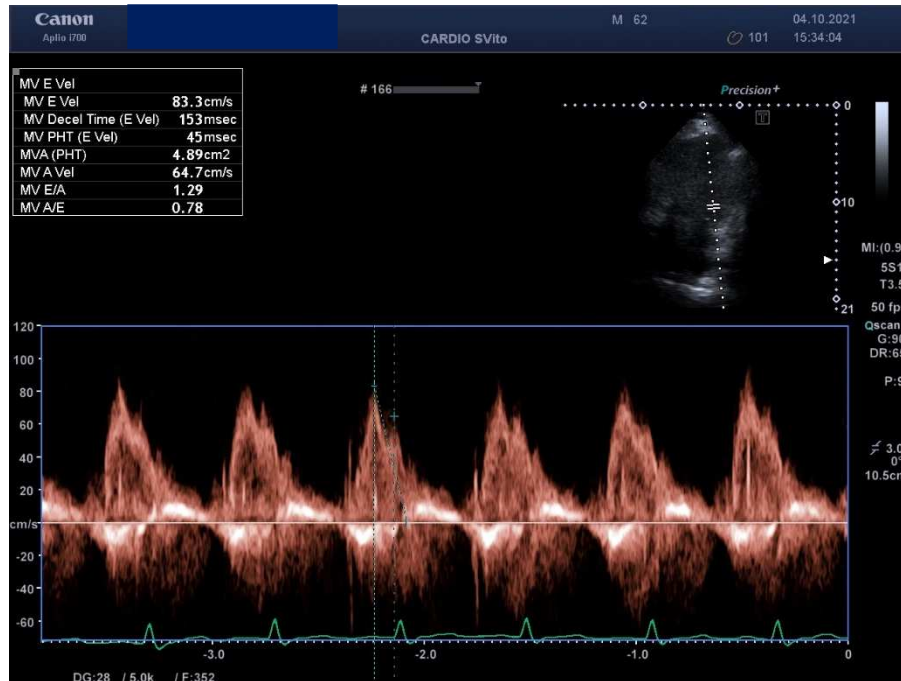
# Ecocardiografia: dopo il trapianto di cuore



# Ecocardiografia: dopo il trapianto di cuore



# Ecocardiografia: dopo il trapianto di cuore





## TAKE HOME MESSAGE

- Fondamentale non fermarsi alla sola funzione del ventricolo sinistro
- Nessun parametro ecocardiografico risulta da solo predittivo di GR:  
La modifica di più parametri contemporaneamente pone il sospetto per GR
- Fondamentale è il confronto con i precedenti:  
un ecocardiogramma che non mostri modificazioni rispetto allo studio basale (6 mesi dal trapianto) ha un valore predittivo negativo elevato per GR

*Grazie*

# Ecocardiografia: dopo il trapianto di cuore

Parametro	Media ± DS	Range (2.5-97.5 percentile)	95% CI medio
<b>Intervento bicavale</b>			
PLAP	46 ± 9	29 - 61	43 - 71
Volume LA (mL)	76 ± 30	29 - 121	71 - 79
Volume LA/BSA (ml/m <sup>2</sup> )	41 ± 16	13 - 65	36 - 42
Volume RA (ml)	54 ± 25	14 - 90	48 - 56
Volume RA/BSA (ml/m <sup>2</sup> )	29 ± 14	6 - 49	25 - 29
<b>Ventricolo Sinistro (LV)</b>			
IVSd (mm)	10.9 ± 2.2	7 - 15	9.6 - 11.4
LVPWd (mm)	10.5 ± 1.9	7 - 14	9.2 - 10.6
LVEDd (mm)	46 ± 6	34 - 57	44 - 48
LVEDd/BSA (mm/m <sup>2</sup> )	24 ± 4	17 - 32	23 - 26
LVSd (mm)	29 ± 5	20 - 40	27 - 31
LVSd/BSA (mm/m <sup>2</sup> )	16 ± 3	10 - 23	14 - 17
LV massa (g)	160 ± 50	87 - 276	144 - 175
LV massa indicizzata (g/m <sup>2</sup> )	90 ± 25	50 - 142	77 - 93
LVOT diametro	2.2 ± 4	18 - 25	18 - 23
LVEDV (mL)	88 ± 24	47 - 136	78 - 97
LVEDV/BSA (mL/m <sup>2</sup> )	47 ± 14	27 - 71	42 - 51
LVESV (mL)	35 ± 12	17 - 65	30 - 40
LVESV/BSA (mL/m <sup>2</sup> )	19 ± 7	9 - 33	16 - 21
<b>Ventricolo destro (RV)</b>			
RV tratto di efflusso (mm)	31 ± 6	25 - 39	29 - 33
RV diametro basale (mm)	37 ± 6	25 - 52	35 - 39
RV diametro basale/BSA (mm/m <sup>2</sup> )	19 ± 4	13 - 25	18 - 22
RV diametro medio (mm)	33 ± 6	20 - 45	31 - 35
RV diametro medio/BSA (mm/m <sup>2</sup> )	18 ± 6	11 - 25	16 - 20
RV diametro longitudinale (mm)	68 ± 12	31 - 80	63 - 73
RV diametro longitudinale/BSA (mm/m <sup>2</sup> )	36 ± 7	20 - 49	27 - 41
RVEDA (cm <sup>2</sup> )	20 ± 5	12 - 28	18 - 22
RVEDA/BSA (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	11 ± 4	6 - 16	10 - 11
RVESA (cm <sup>2</sup> )	12 ± 3	7 - 18	11 - 13
RVESA/BSA (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	6 ± 1	4 - 9	6 - 7

RA: atrio destro. LA: atrio sinistro. LV: ventricolo sinistro. RV: ventricolo destro. IVSd: diametro setto interventricolare. LVEDd diametro telediastole ventricolo sinistro. LVEDV: volume telediastole ventricolo sinistro. LVESV: volume telesistole ventricolo sinistro. LVOT: tratto di efflusso ventricolo sinistro. LVPWd: diametro parete posteriore ventricolo sinistro. LVSd diametro sistolico ventricolo sinistro. RVESA: area telediastole ventricolo destro. RVESA area telesistole ventricolo destro. PLAP visione parasternale in asse lungo.

• [Ingvarsson A](#), Werther E, et coll. A Normal Reference Ranges for Transthoracic Echocardiography Following Heart Transplantation. [J Am Soc Echocardiogr](#). 2018 Mar;31(3):349-360. doi: 10.1016/j.echo.2017.11.003. Epub 2017 Dec 21.

# Ecocardiografia: dopo il trapianto di cuore

Parametro	Tot (n 142)	Biatriale (n 23)	Bicavale (n 101)	p
PLAP	46 ± 9	48 ± 11	45 ± 8	ns
LA volume (mL)	79 ± 30	96 ± 47	75 ± 23	<.001
LA volume/BSA (mL/m <sup>2</sup> )	42 ± 16	53 ± 23	39 ± 13	<.001
RA volume (mL)	56 ± 25	71 ± 39	52 ± 19	<.001
RA volume/BSA (mL/m <sup>2</sup> )	29 ± 14	38 ± 12	27 ± 11	<.001

*RA: atrio destro. LA: atrio sinistro. PLAP visione parasternale in asse lungo*

•[Ingvarsson A](#), Werther E, et coll. A Normal Reference Ranges for Transthoracic Echocardiography Following Heart Transplantation. [J Am Soc Echocardiogr](#). 2018 Mar;31(3):349-360. doi: 10.1016/j.echo.2017.11.003. Epub 2017 Dec 21.

# Ecocardiografia: dopo il trapianto di cuore

Parametro	Media $\pm$ ds	Range (2.5-97.5%)	95% CI medio
<b>Ventricolo sinistro</b>			
FS (%)	35 $\pm$ 9	20-54	33-40
LVEF (%)	62 $\pm$ 7	48-78	60-65
S' media (cm/sec)	8.2 $\pm$ 2.2	6.1-10.5	6-10.4
S' settale (cm/sec)	6.6 $\pm$ 1.6	4.2-12.9	5.8-7.2
S' laterale (cm/sec)	8.6 $\pm$ 2.2	6.4-10.8	6.4-10.8
S' anteriore (cm/sec)	7.9 $\pm$ 1.9	6-9.9	6-9.8
S' inferiore (cm/sec)	7.4 $\pm$ 1.9	5.5-9.3	5.5-9.3
MV E (cm/sec)	80 $\pm$ 21	50-120	75-87
MV A (cm/sec)	46 $\pm$ 13	26-90	41-51
MV tempo di decelerazione (msec)	156 $\pm$ 31	101 - 120	146 - 165
E/A ratio	1.8 $\pm$ 0.6	0.8 - 3.2	1.7 - 2.1
E' (laterale) (cm/sec)	8 $\pm$ 3.1	5.5 - 11.1	7.2 - 9.1
E/è (laterale)	7.1 $\pm$ 3.0	3.1 - 14.7	6.4 - 8.4
LVSV (mL)	62 $\pm$ 16	47 - 79	55 - 66
LVGCS (%)	-22.9 $\pm$ 6.3	9 - 22	21 -25
LVGLS (%)	-16.5 $\pm$ 3.3	12 - 35	15 - 18
<b>Ventricolo destro</b>			
RVFAC (%)	40 $\pm$ 8	20 - 54	37 - 43
TAPSE (mm)	15 $\pm$ 4	8 - 23	14 -16
RIMP	0.29 $\pm$ 0.18	0.10 - 0.96	0.24 - 0.35
IVA (cm/sec <sup>2</sup> )	2.2 $\pm$ 1.0	0.21 - 4.31	1.8 - 2.5
RVOT TVI (cm)	11.1 $\pm$ 3.2	9.7 - 12.6	10.4 - 11.9
RVGLS (%)	-15.3 $\pm$ 4.1	8 - 22	14 - 18
RV free (%)	-16.9 $\pm$ 4.2	7 - 24	15 -18

*LV: ventricolo sinistro. RV: ventricolo destro. MV: valvola mitrale. FS: frazione di accorciamento. IVA: tempo di accelerazione isovolumetrica. LVEF: frazione di eiezione ventricolo sinistro. LVSV: stroke volume ventricolo sinistro. RIMP: indice performance miocardica ventricolo destro. RVFAC: frazione di accorciamento del ventricolo destro. RVGLS: global longitudinal strain ventricolo destro. RVOT: tratto di efflusso ventricolo destro. TVI integrale tempo-velocità.*

•[Ingvarsson A](#), Werther E, et coll. A Normal Reference Ranges for Transthoracic Echocardiography Following Heart Transplantation. [J Am Soc Echocardiogr.](#) 2018 Mar;31(3):349-360. doi: 10.1016/j.echo.2017.11.003. Epub 2017 Dec 21.