

NELL'AMBITO DELLA SPEDIZIONE SCOIATTOLI AL K2



LA FONDAZIONE MONZINO DI MILANO



SPONSORIZZA UN PROGETTO SCIENTIFICO DAL TITOLO:

“Ricerca dei fattori predittivi dell’edema polmonare acuto ipossico d’alta quota nell’ambito della validazione clinica di un sistema innovativo di tele-ecocardiografia diagnostica remota in banda trasmissiva stretta”

Centri partecipanti:

CENTRO CARDIOLOGICO MONZINO (MI):

Dr. Paolo Barbier, Dr. Dario Cavoretto, Dr. Sergio Cozzi, Prof. Gianluca Polvani.

OSPEDALE DI PIEVE DI CADORE (BL):

Dr. Marco Mazzella, Dr. Fabrizio Spaziani.

PUNTO MEDICO DI CAMPOSAMPIERO (PD):

Dr. Giorgio Giovannoni.

**IL PROGETTO E' STATO APPROVATO DAL DIRETTORE SCIENTIFICO DEL
CENTRO CARDIOLOGICO MONZINO**

(Prof. Paolo Biglioli)

PROGETTO DI RICERCA:

Ricerca dei fattori predittivi dell'edema polmonare acuto ipossico d'alta quota nell'ambito della validazione clinica di un sistema innovativo di tele-ecocardiografia diagnostica remota in banda trasmissiva stretta.

1. Centri partecipanti:
 - a) Centro Cardiologico Monzino (MI): Dr. Paolo Barbier, Dr. Dario Cavoretto, Dr. Sergio Cozzi, Prof. Luca Polvani.
 - b) Ospedale di Pieve di Cadore (BL): Dr. Marco Mazzella, Dr. Fabrizio Spaziani.
 - c) Punto Medico di Camposampiero (PD): Dr. Giorgio Giovannoni.
2. Sponsors:
 - 1) Fondazione Monzino (MI).
 - 2) Punto Medico di Camposampiero (PD)
 - 3) Esaote Biomedica (MI)
3. Data prevista inizio: Giugno 2004 - Data prevista fine : Agosto 2004

1. Razionale scientifico.

Edema polmonare acuto d'alta quota.

Il quadro clinico dell'edema polmonare acuto d'alta quota (EPAQ) include la presenza di severa ipossia, ipertensione polmonare ed edema alveolare. Il principale meccanismo fisiopatologico alla base di questa condizione patologica potenzialmente fatale è una ipertensione polmonare acuta, che si estende alla microcircolazione polmonare con emorragia alveolare (1). Non è ancora noto il preciso meccanismo che conduce – in alcuni pazienti rispetto ad altri - alla vasocostrizione del circolo polmonare ed alla modificazione della permeabilità della membrana alveolo-capillare (e quindi al quadro clinico dell'EPAQ). Il rapido rimodellamento delle piccole arterie precapillari è in grado di prevenire l'EPAQ ma non lo scompenso cardiaco destro che può conseguire a prolungate permanenze in alta quota, mentre l'ipertensione polmonare regredisce completamente solo dopo prolungate permanenze a bassa quota; è quindi stato ipotizzato che alterazioni strutturali, piuttosto che alterazioni funzionali, a livello del microcircolo siano responsabili del meccanismo fisiopatologico alla base dell'EPAQ (1).

Gli attuali metodi utilizzati per contrastare l'insorgenza dell'EPAQ comprendono tecniche di ascensione graduale in quota e l'utilizzo preventivo del diuretico acetazolamide (2).

L'ecocardiografia Doppler ad onda continua è una metodologia che misura non invasivamente e con relativa semplicità la pressione sistolica polmonare; tale metodo è accurato e riproducibile quando correlato con la misurazione invasiva di questa pressione in alta quota (3).

La disponibilità di ecografi portatili in grado di eseguire indagini diagnostiche complete (4) ha solo recentemente permesso di approfondire alcuni aspetti funzionali ed emodinamici cardiaci in soggetti residenti permanentemente o temporaneamente in alta quota (5, 6), e potrebbe fornire le premesse per la ricerca di indici semplici e riproducibili predittivi dello sviluppo a breve termine dell'EPAQ e per una eventuale definizione e screening dei soggetti a rischio.

Tele-ecocardiografia.

L'ecocardiografia è una metodologia diagnostica relativamente semplice ed efficace per un largo spettro della patologia cardiaca. Inoltre, l'utilizzo degli apparecchi ecocardiografici ultraportatili (ecoscopi) ha la potenzialità di affiancare efficacemente (se non sostituire) il tradizionale esame obiettivo cardiaco auscultatorio. L'ecocardiografia ha quindi un potenziale elevato impatto nel processo diagnostico cardiologico anche in postazioni sanitarie geograficamente remote rispetto ai centri specialistici, purchè si tenga conto di alcuni importanti fattori: 1) l'ecocardiografia è una tecnica che da una parte richiede una elevata professionalità da parte dell'operatore, e dall'altra è notevolmente operatore-dipendente; 2) è possibile ottenere un'ottimale fruibilità di questa metodica solo se si adotta la tecnologia digitale (per acquisire, archiviare e trasmettere sequenze video selezionate dell'esame); 3) per ottenere una ottimale ed efficiente combinazione di fruibilità da parte del paziente ed adeguata qualità diagnostica dell'esame, è necessario utilizzare sistemi di tele-consultazione remota tra centri geograficamente lontani, posti nell'immediata prossimità del paziente, e centri specialistici ove sono concentrati gli operatori con maggiore esperienza specialistica. Questo modello di tele-ecocardiografia pone inevitabilmente dei problemi sia di tipo culturale-logistico che tecnologico (7-13).

Indipendentemente dal dibattito su chi debba eseguire l'esame ecocardiografico in sede periferica (cardiologo ecocardiografista di I Livello, medico di medicina generale opportunamente istruito, tecnico ecocardiografista formato da una scuola di ecocardiografia), esistono tutt'ora dei problemi di ordine

tecnologico che è necessario risolvere per poter eseguire una sessione di consulto tele-ecocardiografico in tempo reale tra un centro periferico ed un ambiente specialistico: 1) gli attuali standard di codifica delle sequenze video producono una quantità di dati le cui dimensioni necessitano dell'uso della cosiddetta "banda larga" di trasmissione, ovvero linee trasmissive > 100 Mbit/s, costose e sostanzialmente non disponibili nel presente e nell'immediato futuro in situazioni geograficamente remote; 2) gli attuali sistemi di gestione digitale dell'imaging ecocardiografico hanno un costo che non ne permette l'adozione da parte della maggior parte dei laboratori presenti sul territorio.

E' quindi evidente che un modello di tele-ecocardiografia sarà tanto più "fattibile" quanto più riuscirà a trovare un adeguato compromesso tra: 1) grado di compressione delle sequenze video acquisite; 2) basso costo e capillarità della banda di trasmissione usata per il trasferimento in tempo reale delle sequenze video ecocardiografiche; 3) qualità delle immagini video; 4) costo dei software utilizzati per acquisire e trasmettere le sequenze video ecocardiografiche.

La recente introduzione sul mercato di diversi algoritmi di compressione Motion Picture Expert Group-4 (MPEG-4) che permettono una elevata compressione delle sequenze video senza significativa compromissione della qualità visiva percepita delle immagini diagnostiche, la progressiva riduzione dei costi dei componenti hardware, e la presenza quasi capillare sul territorio di canali di trasmissione digitale a "banda stretta", offrono in combinazione il necessario "substrato" per lo sviluppo di sistemi di acquisizione e trasmissione delle sequenze video ecocardiografiche (sistemi di tele-ecocardiografia) caratterizzati da basso costo ed elevata efficienza.

2. Obiettivi.

Il protocollo in oggetto si pone due obiettivi precisi e distinti: A) la ricerca di possibili indicatori ecocardiografici predittivi dello sviluppo dell'EPAQ; B) la validazione tecnologica e clinica di un sistema di acquisizione, compressione e trasmissione digitale di sequenze video ecocardiografiche in condizioni di riduzione estrema della banda trasmissiva, e nell'ambito di un tele-consulto ecocardiografico.

A) Indici predittivi di EPAQ:

La misurazione della pressione arteriosa sistolica polmonare è ottenibile con l'analisi ecocardiografica Doppler del fisiologico segnale di rigurgito tricuspidalico presente nella maggioranza dei pazienti esaminati. Tuttavia l'analisi con metodica Doppler è soggetta a sottostima del segnale in presenza di toraci con scarsa risoluzione acustica o quando la direzione del segnale di rigurgito tricuspidalico non è parallela al fascio Doppler utilizzato per la scansione.

Il protocollo in oggetto si propone di analizzare la funzione sistolica longitudinale, inversamente relata al post-carico ventricolare destro rappresentato dalla pressione sistolica polmonare, nell'ipotesi che possa essere ridotta significativamente ma con entità variabile in relazione alle modificazioni acute o croniche della pressione polmonare.

B) Tele-ecocardiografia:

Stabilire la fattibilità e configurare un protocollo sperimentale di tele-consulto ecocardiografico tra un operatore non specialista geograficamente remoto ed un centro specialistico, utilizzando un canale di trasmissione a banda particolarmente stretta;

3. Disegno.

1. Soggetti arruolati. A questo studio parteciperanno 12 soggetti che compongono la spedizione alpinistica celebrativa del 50° della conquista della vetta K2 nella catena montuosa dell'Himalaya. La particolare posizione geografica remota del campo base della spedizione e la totale assenza di linee di telecomunicazione fisse rafforzano gli obiettivi concernenti la fattibilità di un modello di tele-ecocardiografia in presenza di banda trasmissiva stretta (estrema).
2. I 12 soggetti verranno sottoposti ad esame ecocardiografico completo in condizioni basali prima della partenza dal territorio italiano. Verranno quindi esaminati ripetutamente nel corso del periodo di permanenza ad alta quota (campo base a 5000 m. s.l.m. dalla terza settimana di Giugno 2004 fino ad Agosto 2004), sia prima che dopo periodi di permanenza a quote estreme (> 7000m s.l.m.).

1. Esame ecocardiografico e trasmissione delle sequenze video. Tutti gli esami ecocardiografici verranno eseguiti dal Dr. Spaziani, medico anestesista partecipante alla spedizione alpinistica con addestramento eseguito in ambito ecocardiografico di Livello I (13). Verrà utilizzato un ecocardiografo portatile

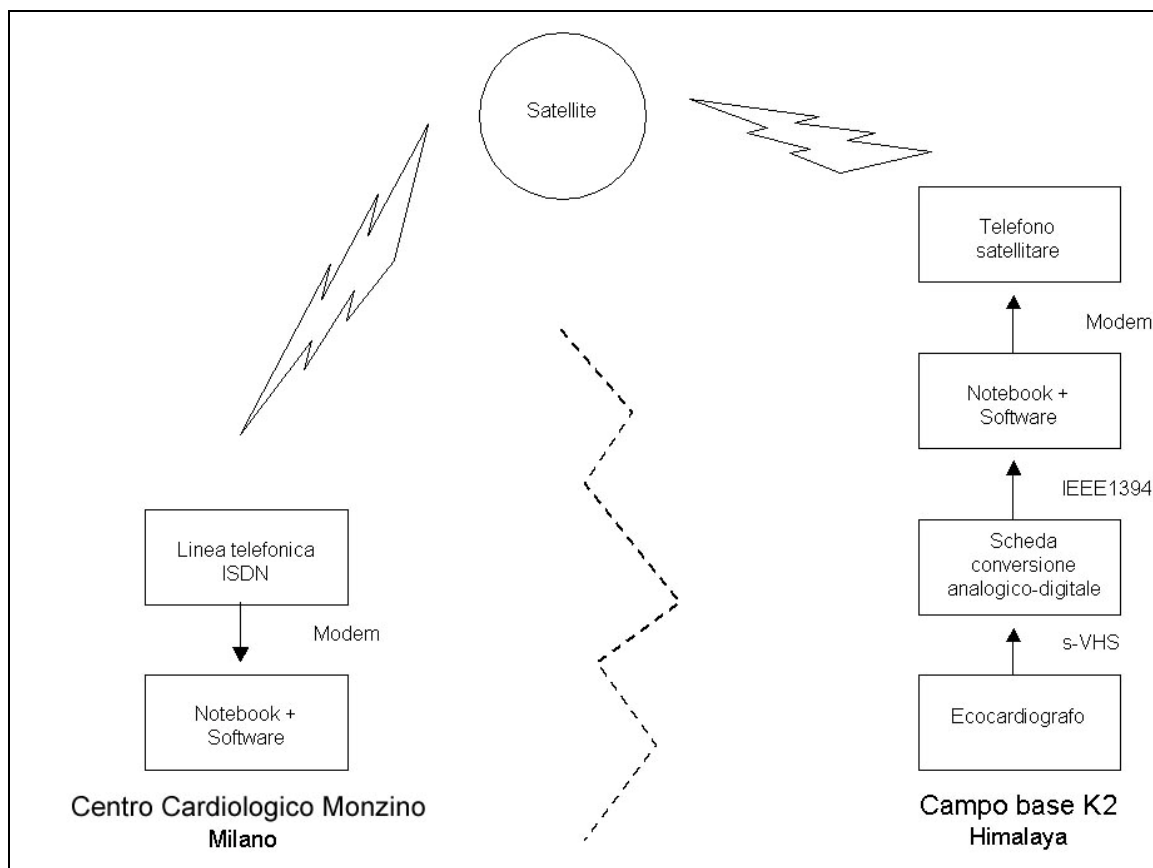
SonoHeart Elite (SonoSite Inc., Bothell, WA) equipaggiato con sonda da 10-5 MHz. Verrà eseguito un esame ecocardiografico completo. L'acquisizione digitale degli esami avverrà interfacciando l'uscita s-VHS dell'ecografo con una scheda di conversione analogico-digitale (scheda di conversione analogico-digitale Pinnacle Studio Movie Box USB), a sua volta interfacciata con un personal computer portatile (sistema operativo Windows XP Professionale) attraverso un cavo Firewire (IEEE 1394).

Due softwares installati sul computer ("Darwin2000", Echoware llc – San Jose CA, USA; "Echostreamer", eMedStream srl - Milano) provvederanno all'acquisizione di sequenze video, alla compressione delle stesse con algoritmo MPEG-4, ed infine alla trasmissione delle sequenze compresse utilizzando una connessione telefonica satellitare con banda minima. La ricezione delle sequenze video avverrà presso il centro specialistico di riferimento (Centro Cardiologico Monzino a Milano), utilizzando una linea telefonica ISDN ed il software di ricezione ("Echostreamer", eMedStream srl - Milano). Dato che tutte le immagini ecocardiografiche sono identificate solamente da un codice, la trasmissione per via satellitare delle immagini stesse non pone problemi per la privacy dei soggetti inclusi nel Protocollo.

(Figura 1).

La trasmissione delle sequenze e dei fotogrammi video avverrà con un protocollo "store and forward" con trasmissione sequenziale di sequenze video digitali selezionate digitalizzate e compresse in formato MPEG-4 (vedi sopra).

Figura 1. Flowchart del percorso delle sequenze video registrate / acquisite dell'esame ecocardiografico



2. Misurazioni Ecocardiografiche.

Le misurazioni ecocardiografiche verranno eseguite presso il Centro Specialistico di riferimento (Centro Cardiologico Monzino) utilizzando software apposito ("Darwin2000", Echoware llc – San Jose CA, USA).

3. Analisi Statistica.

1. L'analisi della regressione multipla verrà utilizzata per testare l'ipotesi che la variazione della pressione sistolica polmonare sia un determinante indipendente di parametri selezionati di funzione ventricolare destra.

2. L'analisi della varianza per misure ripetute verrà utilizzata per valutare la significatività delle variazioni dei singoli parametri ecocardiografici ed ecodoppler nel corso dello studio, rispetto alle misurazioni basali.

Bibliografia

1. Maggiorini M, Leon-Velarde F. High-altitude pulmonary hypertension: a pathophysiological entity to different diseases. *Eur Respir J* 2003;22:1019-25.
2. Basnyat B, Murdoch DR. High-altitude illness. *Lancet* 2003;361:1967-74.
3. Allemann Y, Sartori C, Lepori M, Pierre S, Melot C, Naeije R, Scherrer U, Maggiorini M. Echocardiographic and invasive measurements of pulmonary artery pressure correlate closely at high altitude. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000;279:H2013-6.
4. Hand-carried cardiac ultrasound (HCU) device. Recommendations regarding new technology. A report from the Echocardiography Task Force on New Technology of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. American Society of Echocardiography 2001.
5. Sharma S. Clinical, biochemical elettrocardiographic and noninvasive hemodynamic assessment of cardiovascular status in natives at high to extreme altitudes (3000m-5500m) of the Himalayan region. *Indian Heart J* 1990;42:375-9.
6. Alleman Y, Rotter M, Hutter D, Lipp E, Sartori C, Scherrer U, Sexxx C. Impact of acute hypoxic pulmonaru hypertension on LV diastolic function in healthy mountaineers at high altitude. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004;286:H856-62.
7. Chan FY, Taylor A, Soong B, Martin B, Clark J, Timothy P, Lee-Tannock A, Begg L, Cincotta R, Wootton R. Randomized comparison of the quality of realtime ultrasound images transmitted by ISDN and by IP videoconferencing. *Journal of Telemedicine and Telecare* 2002;8:91-96.
8. Houston A, McLeod K, Richens T, Doig W, Lilley S, Murtagh E, Wilson N. Assessment of the quality of neonatal echocardiographic images transmitted by ISDN telephone lines. *Heart* 1999;82:222-225.
9. Jaatinen PT, Forsstrom J, Loula P. Teleconsultations: who uses them and how ? *Journal of Telemedicine and Telecare* 2002;8:319-324.
10. Mulholland HC, Casey F, Brown D, Corrigan N, Quinn M, McCord B, Rogers J, Craig BG. Application of a low cost telemedicine link to the diagnosis of neonatal congenital heart defects by remote consultation. *Heart* 1999;82:217-221.
11. Randolph GR, Hagler DJ, Khanderia BK, Lunn ER, Cook WJ, Seward JB, O'Leary PW. Remote telemedical interpretation of neonatal echocardiograms: impact on clinical management in a primary care setting. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:241-245.
12. Trippi JA, Lee KS, Kopp G, Nelson D, Kovacs R. Emergency echocardiography telemedicine: an efficient method to provide 24-hour consultative echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996;21:1748-52
13. Barbier P, Alimento M, Berna G, Cavoretto D, Celeste F, Muratori M, Guazzi MD. Clinical validation of different echocardiographic Motion Pictures Expert Group-4 algorithms and compression levels for telemedicine. Proceedings from Medinfo 2004, 11th World Congress on Medical Informatics, 7-11 Settembre 2004, San Francisco (USA).