

Universitatea „Ovidius” Constanța

Facultatea de Medicină

**ANEVRISMUL VENTRICULAR STÂNG POSTINFARCT
MIOCARDIC - PARTICULARITĂȚI CLINICE,
ECOCARDIOGRAFICE ȘI ANGIOGRAFICE**

Rezumat

Conducător științific: Prof Dr Victoria Ulmeanu

Doctorand: Dan Cosmin Călin

Constanța 2012

Cuprins

CAPITOLUL I. Obiectivele studiului.....	1
CAPITOLUL II. Metodologie.....	2
CAPITOLUL III. Analiza determinanților formării anevrismului de ventricul stâng la pacienții cu infarct miocardic	
1. Rezultate.....	5
2. Concluzii.....	13
CAPITOLUL IV. Analiza caracteristicilor ecocardiografice ale pacienților cu anevrism ventricular stâng	
1. Rezultate.....	14
2. Concluzii.....	22
CAPITOLUL V. Limitări.....	23
CAPITOLUL VI. Concluzii finale.....	25
Bibliografie.....	27

Capitolul I

Ipoteze de lucru. Obiective

Anevrismul ventriculului stâng este o complicație mecanică a infarctului miocardic acut, importantă atât prin riscurile pe care le asociază pe termen lung cât și prin particularitățile de evaluare și tratament pe care le presupune^{1,2}. Există puține date în literatură referitoare la factorii clinici și angiografici care se asociază cu prezența anevrismului de ventricul stâng la pacienții cu infarct miocardic și aceste date provin din studii efectuate în urmă cu peste 10 ani, în condiții de evaluare și tratament diferite de cele din prezent³⁻⁷.

În contextul în care datele referitoare la caracteristicile pacienților cu anevrism de ventricul stâng sunt controversate, ne-am propus să analizăm impactul factorilor clinici (legați de statusul funcțional și factorii de risc cardiovascular) și angiografici (legați de distribuția și tipul leziunilor coronariene) asupra apariției anevrismului ventricular stâng la pacienții cu infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST. De asemenea, influența tratamentului aplicat în momentul producerii infarctului miocardic acut asupra apariției anevrismului ventricular stâng a fost un alt obiectiv al studiului nostru, aceasta nefiind studiată în condițiile actuale de tratament (incluzând terapia de reperfuzie farmacologică și intervențională).

Am pornit de la ipoteza că, spre deosebire de pacienții care nu dezvoltă anevrism de ventricul stâng, pacienții cu anevrism au mai frecvent ocluzie la nivelul arterei responsabile de infarct și există mai frecvent leziuni semnificative la nivelul vaselor neimplicate în infarct. Am testat această ipoteză într-o populație de pacienți consecutivi aflați în primul an de la un infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST, investigați prin angiografie coronariană într-un centru terțiar de cardiologie.

Dintre tehnicile imagistice de diagnostic folosite în prezent, ecocardiografia rămâne investigația de elecție pentru evaluarea funcției ventriculului stâng. Informațiile obținute prin ecocardiografie au atât rol diagnostic cât și prognostic, fiind utile în decizia terapeutică și stabilirea tipului intervenției chirurgicale în cazul pacienților cu anevrism ventricular stâng. Cunoașterea influenței prezenței anevrismului ventriculului stâng asupra parametrilor noi de funcție ventriculară stângă, precum și a legăturii care există între aceștia și parametrii clasici de funcție sistolică și diastolică ventriculară stângă ar putea oferi date noi legate de fiziopatologia apariției insuficienței cardiace la pacienții cu anevrism de ventricul stâng și ar putea oferi premisele cercetării rolului lor prognostic la această categorie de pacienți.

În aceste condiții, al doilea obiectiv al studiului nostru l-a constituit cercetarea rolului adițional al parametrilor obținuți prin tehnicile ecocardiografice noi la pacienții cu anevrism de ventricul stâng. Am desfășurat un studiu prospectiv în care au fost incluși pacienți cu anevrism anteroapical de ventricul stâng care au fost investigați ecocardiografic într-un laborator de ecocardiografie avansat, în care au beneficiat de o evaluare a funcției ventriculare stângi folosind avantajele pe care le oferă ecocardiografia 3D, Doppler-ul tisular și ecocardiografia speckle tracking. Acești pacienți au fost analizați comparativ cu un grup control de pacienți cu istoric de infarct miocardic anterior care prezentau akinezie la nivelul peretelui anterior și apical.

Obiectivele studiului

I. Studiul caracteristicilor clinice și angiografice ale pacienților cu anevrism de ventricul stâng într-o populație de pacienți consecutivi cu istoric de infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST în primul an de evoluție – studiu retrospectiv

- Evaluarea comparativă a parametrilor clinici (legați de statusul funcțional și factorii clasici de risc cardiovascular) și angiografici (legați de distribuția și tipul leziunilor coronariene) la pacienții cu anevrism de ventricul stâng și la cei care nu au dezvoltat această complicație
- Studiul determinantilor clinici și angiografici ai prezenței anevrismului de ventricul stâng postinfarct miocardic

II. Analiza parametrilor ecocardiografici noi de geometrie și funcție ventriculară stângă la pacienții cu anevrism anteroapical de ventricul stâng – studiu prospectiv

- Analiza comparativă a particularităților ecocardiografice ale pacienților cu anevrism anteroapical de ventricul stâng față de pacienții cu infarct miocardic anterior fără anevrism ventricular, cu akinezie în teritoriul infarctat
- Studiul fezabilității tehnicilor ecocardiografice noi de evaluare a funcției ventriculului stâng la pacienții cu anevrism ventricular stâng
- Analiza impactului prezenței anevrismului anterior de ventricul stâng asupra deformării globale longitudinale, circumferențiale și radiale și a torsiunii ventriculului stâng
- Analiza relației dintre parametrii noi de funcție ventriculară stângă și parametrii ecocardiografici clasici la pacienții cu anevrism anterior de ventricul stâng.

Capitolul II

Metodologia studiului

Lucrarea de față cuprinde rezultatele a două studii, un studiu retrospectiv în care au fost analizați determinantii clinici și angiografici ai prezenței anevrismului ventricular stâng într-o populație numeroasă de pacienți cu istoric de infarct miocardic cu supradenivelare de ST în primul an de evoluție și un studiu prospectiv, efectuat pe un lot de pacienți cu anevrism de ventricul stâng la care am analizat o serie de parametri ecocardiografici noi de geometrie și funcție ventriculară stângă.

Protocolul studiului retrospectiv

Am analizat retrospectiv un lot de pacienți cu istoric documentat de infarct miocardic cu supradenivelare de ST, aflați în primul an de evoluție, înrolați consecutiv conform criteriilor de eligibilitate mai jos menționate.

Criterii de eligibilitate

- istoric documentat de infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST, într-un interval cuprins între 30 și 360 de zile de la momentul infarctului acut,
- disponibilitatea datelor angiografice în cursul internării în clinică.

Criterii de excludere

- pacienții la care datele clinice, ecocardiografice și angiografice nu au fost disponibile sau au fost incerte, pacienții la care infarctul miocardic acut nu era documentat,

După aplicarea criteriilor de includere și excludere lotul final a fost constituit din 285 de pacienți la care au fost analizați parametri clinici: vârstă, sex, factori de risc cardiovascular clasici și statusul funcțional la internare (clasa NYHA, prezența sau absența anginei), parametri ecocardiografici, angiografici (numărul, distribuția și gradul leziunilor coronariene) precum și date legate de tipul tratamentului urmat în momentul infarctului miocardic acut și în prima lună de la producerea acestuia.

Diagnosticul de anevrism de ventricul stâng a fost stabilit în toate cazurile de către medicii curanți pe baza criteriilor ecocardiografice. După analiza datelor cuprinse în foile de observație ale pacienților incluși în studiu au fost constituite două grupuri: grupul 1 format din 106 pacienți cu anevrism ventricular stâng și grupul 2 constituit din 179 pacienți fără anevrism de ventricul stâng. Aceste grupuri au fost analizate comparativ din punct de vedere al particularităților clinice, angiografice și legate de terapie, în scopul identificării unor determinanți independenți ai prezenței anevrismului ventricular la pacienții cu istoric de infarct miocardic. Pentru o mai bună caracterizare a pacienților cu anevrism de ventricul stâng am analizat comparativ între cele două grupuri și o serie de parametri ecocardiografici disponibili pentru pacienții incluși în studiu.

Protocolul studiului prospectiv

Am efectuat un studiu prospectiv desfășurat în Clinica de Cardiologie III a Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare “Prof Dr CC Iliescu” în care am înrolat pacienți consecutivi cu diagnosticul de infarct miocardic vechi cu localizare anterioară prezentați pentru evaluare ecocardiografică în cadrul Laboratorului de Ecocardiografie Euroecolab al UMF Carol Davila între anii 2011-2012.

Criterii de includere: istoric documentat de infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST cu localizare anterioară, existența tulburărilor de cinetică de tip akinezie, diskinezie sau anevrism constituit în teritoriul anterior (la nivelul apexului ventricular stâng, peretelui anterior, anterolateral).

Criteriile de excludere au fost fereastră ecografică dificilă, absența ritmului sinusal, prezența tulburărilor de conducere, a tulburărilor de cinetică în teritoriul inferior sau a leziunilor

valvulare: stenoză aortică sau regurgitare aortică mai mult decât ușoare, stenoză mitrală de orice grad, regurgitare mitrală severă.

Anevrismul ventricular stâng a fost definit ca arie bine delimitată cu mișcare paradoxală sistolică și diastolică localizată la nivelul peretelui ventricular stâng. Au fost incluși doar pacienții care prezentau diskinezie cel puțin la nivelul unui segment în teritoriul de distribuție al arterei descendente anterioare.

Lotul control a fost constituit din pacienți cu vârstă și sex similare, cu istoric de infarct miocardic anterior și aceleași criterii de includere și excludere, care prezentau akinezie în teritoriul infarctat - la nivelul apexului ventriculului stâng și a segmentelor adiacente, similar cu localizarea anevrismului ventricular stâng la pacienții din lotul de studiu.

Achiziția imaginilor pentru pacienții înrolați în studiu s-a efectuat folosind ecocardiografele Vivid 7 Dimension și Vivid E9 (GE Healthcare).

Protocolul de achiziție a cuprins secțiunile standard din protocolul minim de achiziție a imaginilor de ecocardiografie transtoracică recomandat de Asociația Europeană de Ecocardiografie⁸ și următoarele secțiuni complementare:

- secțiune ax scurt la nivelul bazei ventriculului stâng (la nivelul valvei mitrale) și la nivelul apexului ventriculului stâng (cât mai distal de mușchii papilari). Aceste imagini au fost achiziționate cu un frame rate de 60-100 fps și au fost utilizate apoi pentru evaluarea off-line a parametrilor de deformare circumferențială și radială bazală și a rotației și torsiunii ventriculului stâng

- secțiune apicală 4 camere, 3 camere și 2 camere, centrate la nivelul ventriculului stâng, folosite ulterior pentru măsurarea off-line a parametrilor de deformare prin ecocardiografie speckle tracking

Pentru pacienții cu anevrism ventricular stâng au fost efectuate achiziții tridimensionale pentru calcularea volumelor ventriculului stâng și a fracției de ejeție prin ecocardiografie 3D conform recomandărilor⁹.

Conform standardelor Societății Americane de Ecocardiografie¹⁰ s-au măsurat parametrii incluși în examinarea ecocardiografică standard inclusiv velocitățile maximă sistolică (S') și diastolice (precoce, E' și tardivă, A') obținute prin Doppler tisular pulsat la nivelul inelului mitral septal și lateral din incidență apicală 4 camere și scorul de cinetică parietală la nivelul ventriculului stâng. La pacienții cu anevrism ventricular stâng s-au măsurat volumele ventriculului stâng și s-a calculat fracția de ejeție a ventriculului stâng prin ecocardiografie 3D în cazurile în care această metodă a fost fezabilă.

Imaginile achiziționate au fost stocate ulterior în format digital și analizate off-line folosind un software dedicat (EchoPac BT 10, GE Medical Systems) care oferă posibilitatea măsurării parametrilor de deformare miocardică, inclusiv a celor de rotație și torsiune prin ecocardiografie speckle tracking (strain bidimensional, 2D strain).

Analiza off-line prin speckle tracking a deformării longitudinale a ventriculului stâng, a deformării radiale și circumferențiale precum și a rotației și torsiunii ventriculare stângi s-a efectuat tuturor pacienților care au avut înregistrări adecvate în mod bidimensional în toate cele trei secțiuni apicale, la baza și apexul ventriculului stâng.

Statistica

Variabilele continue sunt exprimate ca medie $\pm$ deviație standard, iar cele discontinue ca număr (procent). Pentru compararea mediilor s-a utilizat testul t Student în cazul unei dispersii normale în cadrul eșantionului. Pentru a evidenția influența factorului considerat s-au examinat mai multe eșantioane independente normal distribuite cu ajutorul testelor parametrice de analiză dispersională ANOVA sau testele neparametrice dacă condiția de egalitate a dispersiilor nu a fost îndeplinită. Compararea valorilor din 2 eșantioane dependente s-a efectuat cu ajutorul testului parametric t sau a echivalentului său neparametric Wilcoxon signed rank. S-a folosit analiza de regresie lineară pentru evidențierea unor comparații și asocieri între parametrii studiați iar coeficienții de corelație au fost calculați prin metoda Pearson. Pentru a studia contribuția concomitentă a mai multor factori la apariția unui eveniment s-a utilizat analiza multivariată: regresia lineară multiplă pentru variabile continue, regresia logistică pentru variabile dihotomice. Probabilitatea „p” de respingere a ipotezei nule (pragul de semnificație statistică) a fost stabilit la 0,05, valori ale $p < 0,05$ fiind considerate semnificative statistic. Analiza statistică s-a realizat folosind programul SPSS 13 pentru Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois).

Consimțământul informat

Pacienții au primit informații despre protocolul studiului și li s-a solicitat consimțământul informat. Evaluarea în cadrul acestui studiu a fost efectuată cu acordul medicului curant și nu a interferat cu stabilirea protocolului de evaluare în cadrul clinicii sau cu luarea unei decizii în ceea ce privește tratamentul ulterior. Pe parcursul desfășurării studiului au fost respectate normele de bună practică medicală (Good Medical Practice) și principiile Declarației de la Helsinki privind etica cercetării clinice medicale.

Capitolul III

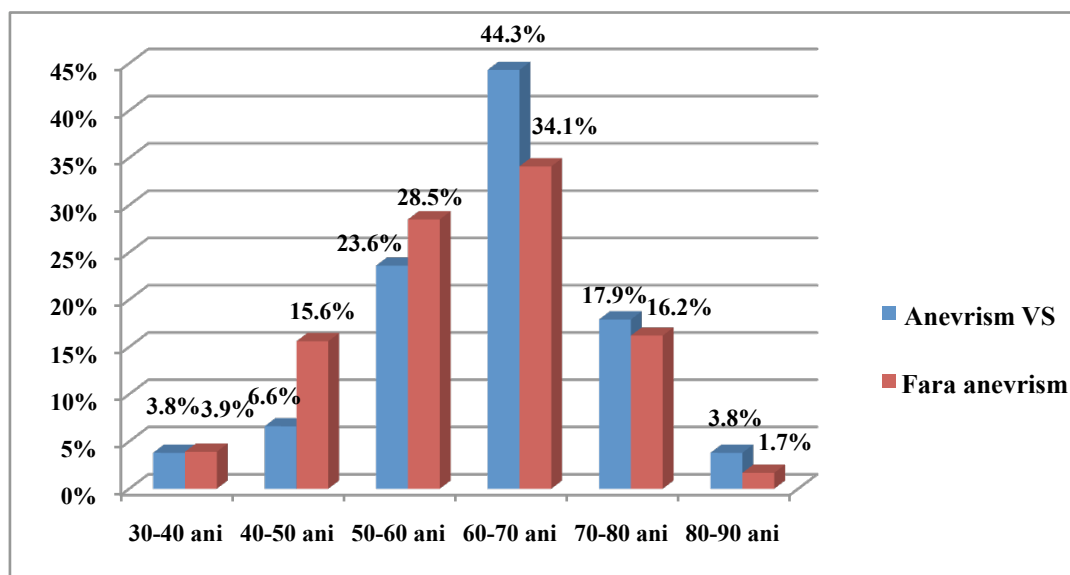
Studiul determinantilor prezenței anevrismului ventricular stâng la pacienții cu infarct miocardic

1. Rezultate

Lotul final a fost constituit din 285 de pacienți (vârstă 32-85 ani, medie $60,3 \pm 10,7$ ani, 77% bărbați), cu istoric documentat de infarct miocardic cu supradenivelare de ST, în primul an de evoluție, investigați prin angiografie coronariană în cursul internării în clinică.

La evaluarea ecocardiografică efectuată în clinică, dintre cei 285 de pacienți, 106 pacienți (vârsta 62 ± 10 ani, 87 bărbați) prezentau anevrism de ventricul stâng. Acești pacienți au constituit grupul 1, lotul de studiu. Restul pacienților, 179 de pacienți (vârsta 59 ± 11 ani, 133 bărbați) au format grupul 2, lotul control. Pacienții cu anevrism ventricular stâng au fost semnificativ mai vârstnici decât cei fără anevrism ($p=0,02$). Repartiția pe decade de vârstă, comparativ în cele două grupuri studiate este ilustrată în graficul 1.

Între cele două grupuri nu a existat o diferență semnificativă în ceea ce privește sexul pacienților ($p=0,2$).



Grafic 1. Repartiția pe decade de vârstă a pacienților cu și fără anevrism ventricular stâng

În grupul pacienților cu anevrism ventricular stâng majoritatea pacienților au avut anevrism localizat în teritoriul anteroapical (93 de pacienți, 87%), 11 pacienți au avut anevrism inferior iar 2 pacienți au avut anevrism atât în teritoriul anterior cât și inferior. Spre deosebire de grupul pacienților cu anevrism ventricular stâng, în grupul pacienților fără anevrism ventricular stâng proporția pacienților cu infarct miocardic anterior a fost similară cu cea a pacienților cu localizare inferioară a infarctului miocardic (44% față de 45%). Treisprezece pacienți au avut câte două episoade documentate de infarct miocardic cu supradenivelare de ST în același teritoriu (4 în teritoriul anterior și 9 în teritoriul inferior) iar 6 pacienți au avut infarct miocardic în ambele teritorii. Astfel, dintre cei 175 de pacienți cu istoric de infarct miocardic anterior incluși în analiză, un procent de 52% prezentau în momentul evaluării anevrism de ventricul stâng, comparativ cu doar 10% dintre pacienții cu infarct miocardic inferior studiați, confirmând faptul că localizarea anterioară a infarctului miocardic se asociază cu un risc mai mare de dezvoltare a anevrismului ventricular. Acest studiu a fost realizat într-o clinică terțiară de

cardiologie, cu pacienți selectați, ceea ce explică proporția mare a pacienților cu anevrism ventricular stâng înregistrată în rândul pacienților cu infarct miocardic anterior.

În ceea ce privește simptomatologia prezentată, majoritatea pacienților incluși în studiu au fost simptomatici, doar 4 pacienți cu anevrism ventricular stâng și 17 pacienți fără anevrism fiind asimptomatici în momentul evaluării în clinică ($p=0,07$). Simptomatologia dominantă a fost dispneea de diferite grade, pacienții cu anevrism ventricular stâng aflându-se la internare într-o clasă NYHA mai avansată comparativ cu cei fără anevrism ventricular stâng ($2,2 \pm 0,7$ față de $1,86 \pm 0,6$, $p<0,001$). La internarea în clinică o proporție similară de pacienți în cele două grupuri prezentau angină pectorală (46% în grupul 1 față de 43% în grupul 2, $p=0,6$).

Analiza factorilor de risc cardiovascular

Analiza comparativă a profilului factorilor de risc cardiovascular în cele două grupuri studiate este ilustrată în tabelul 1. Se observă că între cele două grupuri studiate nu există diferențe semnificative în ceea ce privește prevalența hipertensiunii arteriale, a dislipidemiei, obezității sau diabetului zaharat, în schimb remarcăm o prevalență semnificativ mai mare a fumatului în rândul pacienților fără anevrism ventricular stâng ($p=0,01$).

Tabelul 1. Prevalența factorilor de risc cardiovascular în cele două grupuri studiate

	Grupul 1 (n=106)	Grupul 2 (n=179)	p
Fumat	51 (48%)	112 (63%)	0,01
Diabet	36 (34%)	64 (36%)	0,7
Dislipidemie	99 (93%)	162 (91%)	0,4
Obezitate	42 (40%)	57 (32%)	0,2
HTA	89 (84%)	147 (82%)	0,7

Analiza parametrilor ecocardiografici

În cele două grupuri am analizat comparativ o serie de parametri ecocardiografici disponibili în foile de observație ale pacienților incluși în studiu: dimensiunile liniare ale ventriculului stâng, diametrul anteroposterior al atriului stâng, fracția de ejeție a ventriculului stâng, prezența și gradul regurgitării mitrale.

Impactul prezenței anevrismului asupra structurii și funcției ventriculului stâng este evident, consecința fiind modificarea semnificativă din punct de vedere statistic atât a dimensiunilor liniare ale cavității cât și a fracției de ejeție a ventriculului stâng (Tabelul 2). Diametrele ventriculului stâng au fost semnificativ crescute iar fracția de scurtare și de ejeție a ventriculului stâng au fost semnificativ mai scăzute la pacienții cu anevrism față de cei fără anevrism. Dimensiunile atriului stâng au fost similare în cele două grupuri studiate, însă singurul parametru

disponibil pentru toți pacienții a fost diametrul anteroposterior al atriului stâng, fiind cunoscut faptul că acesta nu este primul care se modifică în cazul dilatării atriale stângi.

Tabelul 2. Analiza parametrilor ecocardiografici în cele două grupuri studiate

	Grupul 1 (n=106)	Grupul 2 (n=179)	p
DTDVS (mm)	58,7 ± 8,9	54,7 ± 7,2	<0,001
DTSVS (mm)	44,9 ± 9,9	39,8 ± 9,1	<0,001
SIV (mm)	10,5 ± 2,0	10,9 ± 2,0	0,2
PPVS (mm)	10,6 ± 1,7	10,3 ± 1,9	0,2
AS (mm)	40,4 ± 6,9	39,1 ± 7,2	0,1
FS (%)	23,8 ± 8,8	27,9 ± 10,1	<0,001
FEVS (%)	38,7 ± 8,5	47,5 ± 9,9	<0,001

DTDVS, diametrul telediastolic al ventriculului stâng; DTSVS, diametrul telesistolic al ventriculului stâng; SIV, grosimea septului interventricular în diastolă; PPVS, grosimea peretelui posterior în diastolă; AS, diametrul anteroposterior al atriului stâng; FS, fracția de scurtare a ventriculului stâng; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng.

Un procent semnificativ mai mare dintre pacienții cu anevrism al ventriculului stâng au prezentat disfuncție sistolică globală ventriculară stângă exprimată ca fracție de ejeție a ventriculului stâng < 50% (92,5% față de 60,1%, $p < 0,001$).

În ceea ce privește prezența regurgitării mitrale, între cele două grupuri nu au existat diferențe semnificative însă severitatea regurgitării mitrale a fost însă semnificativ mai mare în grupul pacienților cu anevrism al ventriculului stâng, 58% dintre aceștia prezentând regurgitare mitrală moderată și severă față de 39 % în lotul pacienților fără anevrism ventricular stâng ($p = 0,002$). În grupul pacienților cu anevrism al ventriculului stâng gradul regurgitării mitrale s-a corelat semnificativ statistic cu dimensiunile ventriculului stâng ($r = 0,22$; $p = 0,02$ pentru diametrul telediastolic al ventriculului stâng și $r = 0,25$; $p = 0,01$ pentru diametrul telesistolic al ventriculului stâng) și atât gradul regurgitării mitrale cât și dimensiunile ventriculului stâng și fracția de ejeție a ventriculului stâng s-au corelat semnificativ cu clasa funcțională NYHA (Tabel 3). Clasa NYHA s-a corelat de asemenea semnificativ statistic cu vârsta pacienților ($r = 0,23$; $p = 0,02$), vârstnicii prezentând un grad mai avansat de insuficiență cardiacă. În analiza de regresie multiplă vârsta și diametrul telediastolic al ventriculului stâng au fost predictorii independenți ai clasei NYHA la pacienții cu anevrism al ventriculului stâng ($B = 0,2$; $p = 0,04$ și respectiv $B = 0,2$; $p = 0,03$). A existat de asemenea o corelație semnificativă statistic între gradul disfuncției sistolice globale a ventriculului stâng (exprimată prin fracția de ejeție a ventriculului stâng) și vârsta pacienților, vârstnicii prezentând un grad mai avansat de disfuncție sistolică ($r = -0,29$; $p = 0,003$).

Tabelul 3. Corelații ale parametrilor ecocardiografici cu clasa funcțională NYHA în lotul pacienților cu anevrism al ventriculului stâng (n=106)

	DTDVS	DTSVS	AS	FS	FEVS	Grad RM
Clasa NYHA	r=0,24	r=0,32	p=NS	p=NS	r=-0,22	r=0,22
	p=0,02	p=0,03			p=0,03	p=0,04

DTDVS, diametrul telediastolic al ventriculului stâng; DTSVS, diametrul telesistolic al ventriculului stâng; AS, diametrul anteroposterior al atrului stâng; FS, fracția de scurtare a ventriculului stâng; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; RM, regurgitare mitrală.

Analiza parametrilor angiografici

Analiza comparativă a caracteristicilor angiografice arată faptul că între grupul de pacienți cu anevrism de ventricul stâng și grupul de pacienți fără anevrism nu există o diferență semnificativă din punct de vedere statistic în ceea ce privește numărul de leziuni coronariene semnificative angiografic ($p=0,9$). Distribuția leziunilor coronariene este ilustrată comparativ pentru cele două grupuri în Tabelul 4. Se observă faptul că pacienții cu și fără anevrism de ventricul stâng au prezentat în proporții similare afectare uni-, bi- și tri-coronariană.

Tabelul 4. Distribuția leziunilor coronariene în cele două grupuri studiate

	Grup 1 (n=106)	Grup 2 (n=179)	p
Fără leziuni semnificative (n,%)	5 (4,7)	7 (3,9)	0,7
Leziune unicoronariană (n,%)	38 (35,8)	66 (36,8)	0,9
Artera descendentă anterioară	32 (84,2)	34 (51,5)	0,001
Artera coronară dreaptă	5 (13,2)	23 (34,8)	0,02
Artera circumflexă	1 (2,6)	4 (6,1)	0,04
Artera diagonală	0	7 (10,6)	0,3
Artera marginală	0	2 (3,0)	0,3
Leziuni bicoronariene (n,%)	33 (31,1)	53 (29,6)	0,8
Leziuni tricornariene (n,%)	30 (28,3)	53 (29,6)	0,8

Deși numărul leziunilor coronariene nu a fost semnificativ diferit între cele două grupuri, pacienții cu anevrism VS au prezentat mai frecvent decât cei fără anevrism ocluzia arterei responsabile de infarct (51% față de 33%, $p=0,003$).

În ceea ce privește leziunile coronariene asociate leziunii arterei responsabile de infarct nu au existat diferențe semnificative între cele două grupuri. Astfel, 60% dintre pacienții cu anevrism

de ventricul stâng au prezentat leziuni semnificative la nivelul altor artere neimplicate în producerea infarctului miocardic comparativ cu 58% dintre pacienții fără anevrism ventricular stâng ($p=0,8$). Numărul arterelor ocluzionate în afara arterei responsabile de infarct a fost similar în cele două grupuri (18% dintre pacienții cu anevrism ventricular stâng au prezentat ocluzii la nivelul altor artere comparativ cu 20% dintre pacienții fără anevrism ventricular stâng, $p=0,5$).

La nivelul întregului lot studiat, numărul de leziuni coronariene semnificative s-a corelat semnificativ statistic cu vârsta ($r=0,2$, $p<0,001$), prezența hipertensiunii arteriale ($r=0,2$, $p=0,004$), gradul dilatării și fracția de ejeție a ventriculului stâng și cu gradul regurgitării mitrale ($r=-0,2$, $p=0,005$ pentru toate).

Analiza parametrilor legați de tratamentul adresat infarctului miocardic acut

Au fost analizate comparativ datele privind terapia de reperfuzie adresată episodului de infarct miocardic acut dar și terapia aplicată în prima lună de la debutul infarctului miocardic, pentru pacienții cu anevrism ventricular stâng și pentru cei fără anevrism.

La nivelul întregului lot studiat, dintre cei 285 de pacienți cu istoric documentat de infarct miocardic acut cu supradenivelare de ST, 41% au beneficiat de terapie de reperfuzie, 78 de pacienți au primit tratament trombolitic iar la 40 de pacienți s-a efectuat angioplastie *per primam*. Dintre pacienții cu anevrism ventricular stâng, 66% nu au beneficiat de terapie de reperfuzie în momentul producerii infarctului miocardic acut, față de 48% în grupul pacienților fără anevrism ventricular stâng, diferență semnificativă din punct de vedere statistic ($p=0,003$). În ceea ce privește tratamentul trombolitic, nu au existat diferențe semnificative între grupuri, un procent similar dintre pacienții cu și fără anevrism de ventricul stâng primind tratament fibrinolitic (25% versus 31%, $p=0,3$). În schimb, un procent semnificativ mai mic dintre pacienții cu anevrism ventricular stâng au fost tratați prin angioplastie *per primam* (7,5% față de 18,5%, $p=0,01$).

Analiza determinantilor prezenței anevrismului ventricular stâng

În analiza univariată, vârsta înaintată, statusul de nefumător, ocluzia arterei descendente anterioare, tratamentul convențional al infarctului miocardic acut și lipsa efectuării angioplastiei coronariene *per primam* s-au corelat semnificativ statistic cu prezența anevrismului ventricular stâng la pacienții cu istoric de infarct miocardic (Tabelul 5).

Introducând acești parametri în analiza de regresie multiplă se observă că la nivelul întregului lot studiat, statusul de nefumător, prezența ocluziei arterei descendente anterioare și lipsa efectuării angioplastiei coronariene *per primam* au fost corelați independent cu prezența anevrismului de ventricul stâng. Ocluzia arterei descendente anterioare este cel mai strâns corelată cu prezența anevrismului ventricular stâng la pacienții cu istoric de infarct miocardic acut, cu o creștere de aproape 7 ori a riscului de formare a anevrismului ventricular stâng.

Tabelul 5. Factori corelați cu prezența anevrismului de ventricul stâng la pacienții cu istoric de infarct miocardic

	Analiza univariată	Analiza de regresie multiplă		
	p	p	Coefficient de regresie B	Odds ratio
Vârsta	0,02	0,35		
Fumat	0,01	0,02	-0,94	0,5
Ocluzia ADA	<0,001	<0,001	1,81	6,9
Lipsa tratamentului de reperfuzie în IMA	0,003	0,71		
PCI <i>per primam</i>	0,01	0,03	-1,2	0,32

ADA, artera descendentă anterioară, PCI, *percutaneous coronary intervention* – angioplastie coronariană; IMA, infarct miocardic acut

Analiza de subgrup a pacienților cu infarct miocardic anterior

Ținând cont de faptul că în lotul pacienților cu anevrism de ventricul stâng numărul pacienților cu infarct miocardic inferior a fost mult mai mic decât în grupul celor fără anevrism, am considerat oportună o analiză separată a pacienților cu istoric de infarct miocardic anterior din punct de vedere al caracteristicilor clinice, ecocardiografice și angiografice. Am exclus de asemenea pacienții cu reinfarctizare în teritoriul anterior și pe cei cu infarct miocardic anterior și inferior. Astfel, lotul final a fost constituit din 159 de pacienți care aveau în istoric un singur episod documentat de infarct miocardic anterior, dintre care 80 de pacienți cu anevrism anteroapical de ventricul stâng (vârstă $62,2 \pm 10,6$ ani, 66 bărbați) și 79 de pacienți fără anevrism ventricular stâng (vârstă $57,4 \pm 10,9$ ani, 56 bărbați). Între cele două loturi a existat o diferență semnificativă de vârstă ($p=0,005$).

În ceea ce privește analiza comparativă a factorilor de risc cardiovascular între cele două subgrupuri nu am găsit diferențe semnificative. Deși prevalența fumatului în subgrupul pacienților fără anevrism ventricular stâng a fost mai mare, această diferență nu a atins semnificație statistică (62% față de 48 % în subgrupul pacienților cu anevrism ventricular stâng, $p=0,08$).

Pacienții cu anevrism anteroapical al ventriculului stâng se aflau într-o clasă funcțională NYHA mai avansată la internare comparativ cu pacienții cu infarct anterior fără anevrism ventricular stâng ($2,2 \pm 0,8$ față de $1,9 \pm 0,6$, $p=0,02$). Angina pectorală a fost prezentă la internare la o proporție similară de pacienți în cele două subgrupuri.

Analiza comparativă a parametrilor ecocardiografici a evidențiat dimensiuni crescute ale ventriculului stâng în rândul pacienților cu anevrism și prezența unui grad mai important de disfuncție sistolică ventriculară stângă (Tabel 6). Pacienții cu anevrism ventricular stâng au avut

regurgitare mitrală mai severă, 56% dintre aceștia având regurgitare mitrală moderată și severă față de 29% în rândul pacienților fără anevrism ventricular stâng ($p=0,001$).

Tabelul 6. Analiza parametrilor ecocardiografici la pacienții cu infarct miocardic anterior (n=159)

	Pacienți cu anevrism VS (n=80)	Pacienți fără anevrism VS (n=79)	p
DTDVS (mm)	57,5 ± 8,3	54,7 ± 7,8	0,03
DTSVS (mm)	43,8 ± 8,7	38,9 ± 10,1	0,002
SIV (mm)	10,6 ± 1,9	10,7 ± 1,7	0,8
PPVS (mm)	10,5 ± 1,7	10,3 ± 1,6	0,5
AS (mm)	40,4 ± 6,9	38,8 ± 6,1	0,1
FS (%)	23,9 ± 8,2	29,5 ± 11,3	0,001
FEVS (%)	38,7 ± 8,1	47,1 ± 10,7	<0,001

DTDVS, diametrul telediastolic al ventriculului stâng; DTSVS, diametrul telesistolic al ventriculului stâng; SIV, grosimea septului interventricular în diastolă; PPVS, grosimea peretelui posterior în diastolă; AS, diametrul anteroposterior al atrului stâng; FS, fracția de scurtare a ventriculului stâng; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng

Între pacienții cu anevrism de ventricul stâng și cei fără anevrism nu au existat diferențe semnificative privind distribuția leziunilor semnificative angiografic, afectarea uni-, bi- și tricoloronariană fiind întâlnite în proporții similare la cele două categorii de pacienți. Extensia bolii coronariene a fost similară în cele două grupuri în schimb ocluzia arterei descendente anterioare a fost mai frecventă la pacienții cu anevrism de ventricul stâng (46% față de 17%), rezultat înalt semnificativ statistic ($p<0,001$). (Tabelul 7).

Tabelul 7. Gradul afectării arterei descendente anterioare la pacienții cu infarct miocardic anterior

Gradul afectării ADA	Pacienți cu anevrism de VS (n=80)	Pacienți fără anevrism de VS (n=79)	p
Fără leziuni	5 (6,3%)	13 (16,5%)	0,04
Stenoză sub 50%	4 (5%)	0	0,04
Stenoză peste 50%	34 (42,5%)	52 (65,8%)	0,003
Ocluzie	37 (46,3%)	14 (17,7%)	<0,001

ADA, artera descendentă anterioară

În cele două grupuri un procent similar de pacienți au prezentat leziuni semnificative la nivelul altor artere neimplicate în producerea infarctului miocardic (55% dintre pacienții cu anevrism ventricular stâng comparativ cu 51% dintre pacienții fără anevrism ventricular stâng, $p=0,6$). Numărul arterelor ocluzionate în afara arterei descendente anterioare a fost similar în cele două grupuri (17,5% dintre pacienții cu anevrism ventricular stâng au prezentat ocluzii la nivelul altor artere comparativ cu 18,9% dintre pacienții fără anevrism ventricular stâng, $p=0,4$).

În ceea ce privește tratamentul aplicat pacienților cu infarct miocardic anterior în momentul evenimentului acut, 71% dintre pacienții cu anevrism de ventricul stâng au fost tratați convențional, fără a beneficia de terapie de reperfuzie, comparativ cu 43% dintre pacienții care ulterior nu au dezvoltat anevrism ventricular stâng ($p<0,001$). Între cele două loturi atât tratamentul fibrinolitic cât și angioplastia coronariană per primam au fost aplicate într-o proporție mai mare în subgrupul pacienților care ulterior nu au dezvoltat anevrism ventricular stâng comparativ cu pacienții cu anevrism (33% față de 17% pentru tratamentul trombolitic, $p=0,03$ și 21% față de 10%, $p=0,05$ pentru angioplastia coronariană).

În analiza de regresie multiplă vârsta, ocluzia arterei descendente anterioare și lipsa reperfuziei în momentul infarctului miocardic acut au fost determinanți independenți ai formării anevrismului ventricular stâng la pacienții cu infarct miocardic anterior (Tabelul 8), ocluzia arterei descendente anterioare asociindu-se cu o creștere de peste trei ori a riscului de anevrism ventricular stâng la pacienții cu infarct miocardic anterior.

Tabelul 8. Factori corelați cu prezența anevrismului de ventricul stâng la pacienții cu infarct miocardic anterior

	p	Coefficient de regresie B	Odds ratio
Vârsta	0,049	0,03	1,03
Ocluzia arterei descendente anterioare	0,002	1,21	3,36
Lipsa tratamentului de reperfuzie	0,03	0,96	2,61

2. Concluzii

Anevrismul ventricular stâng a fost diagnosticat la o treime dintre pacienții spitalizați cu diagnosticul de infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST în primul an de evoluție într-o clinică terțiară de cardiologie.

Prezența anevrismului de ventricul stâng are un impact negativ asupra statusului funcțional, structurii și funcției ventriculare stângi, determinând agravarea insuficienței cardiace, creșterea dimensiunilor ventriculare și scăderea fracției de ejeție a ventriculului stâng.

Vârsta și diametrul telediastolic al ventriculului stâng au fost predictorii independenți ai clasei NYHA la pacienții cu anevrism ventricular.

Analiza comparativă a caracteristicilor angiografice arată faptul că între pacienții cu anevrism de ventricul stâng și cei fără anevrism nu există o diferență semnificativă în ceea ce privește numărul de leziuni coronariene semnificative angiografic și distribuția acestor leziuni.

La nivelul întregului lot studiat, statusul de nefumător, prezența ocluziei arterei descendente anterioare și lipsa efectuării angioplastiei coronariene *per primam* au fost corelați independent cu prezența anevrismului de ventricul stâng.

La pacienții cu infarct miocardic anterior ocluzia arterei descendente anterioare și lipsa reperfuziei în momentul infarctului miocardic acut au fost determinanți independenți ai formării anevrismului de ventricul stâng.

Capitolul IV

Analiza particularităților ecocardiografice ale pacienților cu anevrism ventricular stâng

1. Rezultate

Au fost analizați prospectiv 83 de pacienți cu istoric de infarct miocardic cu supradenivelare de ST în teritoriul anterior, evaluați ecocardiografic în cadrul Laboratorului de Ecocardiografie Euroecolab al UMF Carol Davila din cadrul Clinicii de Cardiologie 3 a Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare „Prof Dr CC Iliescu”. Au fost excluși din analiză pacienții cu istoric de infarct miocardic în teritoriul inferior precum și pacienții care prezentau la ecocardiografia screening tulburări de cinetică la nivelul peretelui inferior sau inferolateral și cei cu leziuni valvulare semnificative. Au fost selectați doar pacienții care prezentau tulburări de cinetică de tip akinezie, diskinezie sau anevrism la nivelul segmentelor infarctate (în teritoriul anterior) și în urma aplicării criteriilor de excludere au fost constituite două loturi finale: lotul de studiu constituit din 20 de pacienți cu anevrism anteroapical de ventricul stâng (vârstă $61,8 \pm 9,4$ ani, 11 bărbați) și lotul control constituit din 20 de pacienți cu akinezie de perete ventricular stâng cu localizare similară (vârstă $56,5 \pm 15,2$ ani, 15 bărbați). Între cele două loturi nu au existat diferențe semnificative de vârstă sau sex ($p=0,2$ pentru ambele).

Caracterizarea generală a celor două loturi studiate

Din punct de vedere al caracteristicilor clinice, între cele două loturi nu au existat diferențe semnificative în ceea ce privește prezența și tipul simptomelor prezente la internare. În ceea ce privește distribuția factorilor de risc cardiovascular între cele două loturi nu au existat diferențe semnificative referitoare la prezența fumatului, diabetului zaharat și a dislipidemiei, în schimb pacienții cu anevrism ventricular stâng au fost mai frecvent obezi și au avut mai frecvent hipertensiune arterială asociată comparativ cu pacienții cu akinezie în teritoriul infarctat.

Vechimea infarctului miocardic anterior a fost cuprinsă între o lună și 3 ani, fără să fie semnificativ statistic diferită în cele două grupuri studiate ($p=0,07$). Nu au existat diferențe semnificative între cele două loturi studiate în ceea ce privește tratamentul urmat în momentul producerii infarctului miocardic acut, proporții similare din cele două grupuri fiind tratați medical. Doar 2 pacienți din fiecare grup studiat au beneficiat de angioplastie per primam iar 4 pacienți (3 din grupul celor cu anevrism ventricular stâng) au fost tratați cu trombolitic.

Analiza comparativă a parametrilor ecocardiografici în cele două loturi studiate

Parametrii de geometrie și funcție sistolică ventriculară stângă

În acest studiu ne-am propus să analizăm particularitățile ecocardiografice ale pacienților cu anevrism anteroapical de ventricul stâng comparativ cu pacienții cu istoric de infarct miocardic anterior și akinezie în teritoriul infarctat. Am analizat atât parametrii ecocardiografici clasici de geometrie și funcție ventriculară stângă cât și parametrii noi, despre care nu există până în prezent studii publicate la pacienții cu anevrism ventricular stâng:

- vitezele miocardice sistolice obținute prin Doppler tisular online la nivelul inelului mitral septal și lateral,
- deformarea globală longitudinală a ventriculului stâng măsurată în 17 segmente prin ecocardiografie speckle tracking,
- deformarea circumferențială și radială măsurate prin ecocardiografie speckle tracking la nivelul bazei ventriculului stâng,
- rotația și torsiunea ventriculului stâng măsurate prin ecocardiografie speckle tracking,
- fracția de ejeție calculată prin ecografie tridimensională la pacienții cu anevrism ventricular stâng.

Deși am inclus în studiu doar pacienții cu fereastră ecografică bună, efectuarea analizei prin speckle tracking a deformării miocardice longitudinale nu a fost posibilă pentru toți pacienții, prezența anevrismului apical de dimensiuni mari în cazul unor pacienți incluși în studiu făcând dificilă obținerea unor secțiuni apicale care să includă toate segmentele apicale cu un frame rate adecvat metodei (peste 60 fps). Doi dintre cei 40 de pacienți incluși în studiu nu au avut imagini adecvate analizei offline a deformării miocardice longitudinale din cele trei secțiuni apicale.

Datele de ecocardiografie tridimensională au fost disponibile doar pentru 10 dintre cei 20 de pacienți cu anevrism ventricular stâng incluși în lotul final de studiu din motive ce au ținut de disponibilitatea limitată a acestei tehnici în laborator în momentul efectuării studiului dar și de fezabilitatea metodei. Geometria mult modificată la nivelul apexului ventriculului stâng și fereastra ecografică dificilă au fost cauzele cele mai frecvente ale imposibilității efectuării achiziției tridimensionale la pacienții cu anevrism de ventricul stâng.

Conform criteriilor de includere în studiu pacienții din lotul celor cu anevrism ventricular stâng prezentau anevrism localizat anteroapical, cuprinzând apexul ventricular stâng și

segmentele adiacente cu extensie variabilă la nivelul segmentelor apicale și medii ale pereților inferior, anterior și lateral și ale septului interventricular. Nu au fost incluși în studiu pacienții care asociau tulburări de cinetică la nivelul bazei ventriculului stâng.

Dimensiunile liniare ale ventriculului stâng nu au fost semnificativ diferite între cele două loturi studiate (Tabelul 9). Volumele indexate ale ventriculului stâng (măsurate prin metoda Simpson biplan din secțiuni apicale 4 camere și 2 camere) au fost mai mari la pacienții cu anevrism ventricular stâng, însă această diferență nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic. Masa indexată a ventriculului stâng a fost similară în cele două grupuri studiate.

Volumele ventriculare stângi măsurate prin ecocardiografie tridimensională la pacienții cu anevrism ventricular incluși în studiu au fost de 181 ± 28 ml pentru volumul telediastolic (141-214 ml) și 115 ± 16 ml pentru volumul telesistolic (95-147 ml), în medie mai mari decât cele măsurate prin ecografie bidimensională (135 ± 38 ml pentru volumul telediastolic al ventriculului stâng și respectiv 83 ± 28 ml pentru volumul telesistolic), confirmând rezultatele din literatură.¹¹

La pacienții cu akinezie în teritoriul infarctat gradul dilatării ventriculare stângi s-a corelat semnificativ statistic cu vechimea infarctului ($r=0,62$, $p=0,009$ pentru volumul telesistolic indexat al ventriculului stâng și $r=0,53$, $p=0,006$ pentru volumul telesistolic indexat al ventriculului stâng).

Tabelul 9. Parametrii de geometrie ventriculară stângă în cele două loturi studiate

	Lot 1 (anevrism) (n=20)	Lot 2 (akinezie) (n=20)	p
DTDVSi (mm/m ²)	$28,8 \pm 5,5$	$29,9 \pm 3,9$	0,5
DTSVSi (mm/m ²)	$20,8 \pm 5,9$	$21,9 \pm 5,3$	0,4
SIV (mm)	$11,4 \pm 1,7$	$10,6 \pm 1,4$	0,1
PPVS (mm)	$11,3 \pm 1,6$	$10,5 \pm 1,2$	0,06
VTDVSi (ml/m ²)	$70,3 \pm 22,7$	$66,1 \pm 27,9$	0,6
VTSVSi (ml/m ²)	$43,4 \pm 18,9$	$38,6 \pm 21,6$	0,5
Masa indexată VS (g/m ²)	$134,6 \pm 38,3$	$128,9 \pm 40,9$	0,6

DTDVS, diametrul telediastolic indexat al ventriculului stâng; DTSVS, diametrul telesistolic indexat al ventriculului stâng; SIV, grosimea septului interventricular în diastolă; PPVS, grosimea peretelui posterior în diastolă; VTDVSi, volumul telediastolic indexat al ventriculului stâng; VTSVSi, volumul telesistolic indexat al ventriculului stâng.

În ceea ce privește funcția sistolică globală a ventriculului stâng evaluată clasic folosind fracția de ejeție a ventriculului stâng calculată prin metoda Simpson biplan din secțiunile apicale de 4 și 2 camere, aceasta nu a fost semnificativ diferită între cele două grupuri, deși fracția de ejeție a ventriculului stâng a fost mai scăzută în grupul pacienților cu anevrism ventricular stâng (Tabelul 10).

Analizând separat pacienții cu anevrisme peste 40% din ventriculul stâng, aceștia au avut disfuncție sistolică ventriculară stângă globală mai accentuată (36,7% față de 43,9% în lotul pacienților cu akinezie ventriculară stângă în segmentele infarctate, $p=0,04$). De altfel, mărimea anevrismului ventricular stâng s-a corelat semnificativ statistic cu fracția de ejeție a ventriculului stâng ($r=-0,5$, $p=0,04$) și cu scorul de cinetică parietală ($r=0,6$, $p=0,004$).

Fracția de ejeție măsurată prin metoda Simpson s-a corelat semnificativ statistic cu fracția de ejeție a ventriculului stâng măsurată prin ventriculografie ($r=0,78$, $p=0,008$).

La pacienții la care fracția de ejeție a ventriculului stâng a fost măsurată prin ecocardiografie tridimensională, aceasta a fost între 31% și 43%, cu o medie de $36,1 \pm 4,7\%$, mai mică decât cea obținută prin metoda Simpson ($41,9 \pm 8,7\%$), sugerând o tendință la supraestimarea funcției globale a ventriculului stâng folosind ecografia bidimensională la pacienții cu anevrism de ventricul stâng.

Tabelul 10. Parametrii de funcție sistolică ventriculară stângă

	Lot 1 (anevrism) (n=20)	Lot 2 (akinezie) (n=20)	p
FEVS (%)	$40,1 \pm 8,4$	$43,9 \pm 8,8$	0,2
FSVS (%)	$28,4 \pm 7,3$	$27,8 \pm 9,7$	0,8
Volum bătaie indexat (ml/m^2)	$29,2 \pm 6,2$	$29,2 \pm 9,6$	0,9
WMSI	$2,43 \pm 0,36$	$1,91 \pm 0,27$	$<0,001$
Sseptal (cm/s)	$5,3 \pm 1,2$	$5,3 \pm 1,3$	0,9
Slateral (cm/s)	$5,8 \pm 1,5$	$6,1 \pm 1,5$	0,6
Smediu (cm/s)	$5,6 \pm 0,8$	$5,7 \pm 1,3$	0,7
GLS (%)	$-9,4 \pm 2,5$	$-10,9 \pm 3,2$	0,1
LSNI	$-13,1 \pm 1,9$	$-13,1 \pm 3,2$	0,9
SC	$-10,2 \pm 4,4$	$-12,5 \pm 3,9$	0,1
SR	$35,7 \pm 13,5$	$25,7 \pm 9,4$	0,04

FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; FSVS, fracția de scurtare a ventriculului stâng; Sseptal, Slateral, Smediu, velocitățile miocardice obținute prin Doppler tisular online la nivelul inelului mitral septal, lateral și media acestora; GLS, *global longitudinal strain*, deformare globală longitudinală a ventriculului stâng, LSNI, deformarea longitudinală în segmentele neimplicate în anevrism; WMSI, *wall motion score index*, scor de cinetică parietală; SC, deformarea circumferențială a bazei ventriculului stâng; SR, deformarea radială a bazei ventriculului stâng.

Dintre parametrii noi de funcție sistolică globală ventriculară stângă velocitățile miocardice sistolice la nivelul inelului mitral (atât septal cât și lateral și media acestora) parametrii care au fost măsurați la toți pacienții incluși în studiu, nu au fost semnificativ diferite între cele două loturi studiate. Deformarea globală longitudinală a ventriculului stâng a fost mai scăzută la

pacienții cu anevrism ventricular stâng față de cei cu akinezie în teritoriul infarctat (-9,3% față de -10,9%), însă această diferență nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic ($p=0,1$).

Ținând cont de faptul că deformarea longitudinală a segmentelor anevrismale are valori pozitive (aceste segmente se întind în sistolă) (Figura 1) am considerat utilă analiza comparativă a deformării longitudinale măsurată doar în segmentele neimplicate în anevrism, valoarea acestora fiind similară de asemenea în cele două loturi (Tabelul 10).

La nivelul întregului lot studiat există o corelație strânsă între deformarea globală longitudinală a ventriculului stâng și fracția de ejeție a ventriculului stâng calculată prin metoda Simpson (Grafic 2), o scădere a deformării longitudinale a ventriculului stâng asociindu-se cu scăderea fracției de ejeție.

În lotul pacienților cu anevrism ventricular stâng anterior am analizat separat factorii care se corelează semnificativ cu deformarea longitudinală globală a ventriculului stâng, rezultatele analizei univariate fiind ilustrate în tabelul 11. Se observă că se păstrează și în acest grup o corelație strânsă între deformarea globală longitudinală a ventriculului stâng și fracția de ejeție a ventriculului stâng, deformarea globală longitudinală fiind corelată semnificativ statistic și cu volumele ventriculare stângi indexate, cu scorul de cinetică parietală și media velocităților miocardice obținute prin Doppler tisular online la nivelul inelului mitral septal și lateral.

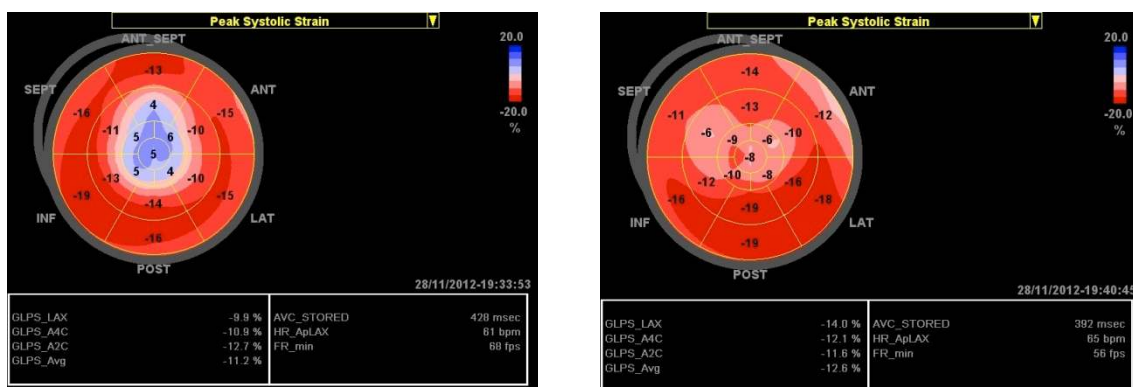
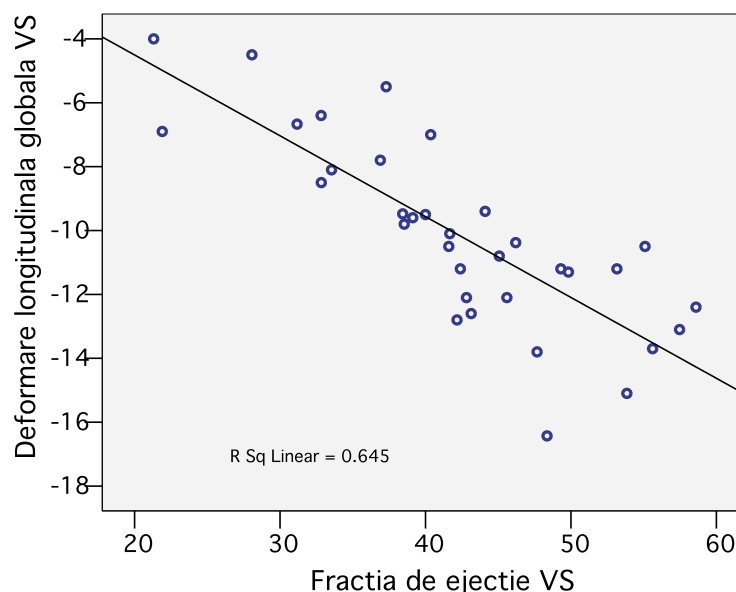


Figura 1. Vizualizare de tip bull's eye a deformării globale longitudinale măsurate în 17 segmente în cazul unui pacient cu anevrism apical ventricular stâng (A) și al unui pacient cu akinezie apicală. Se observă faptul că în primul caz segmentele diskinetice au valori pozitive ale deformării longitudinale (colorate în albastru) în timp ce în al doilea caz există scurtare a fibrelor miocardice mai redusă la nivelul apexului – deformare longitudinală cu valori negative mai mici decât la nivel bazal.

O creștere a volumelor ventriculare stângi în cazul pacienților cu anevrism se asociază cu scăderea deformării longitudinale globale ventriculare stângi. La nivelul întregului lot studiat, incluzând și pacienții cu akinezie în teritoriul infarctat, a existat o relație semnificativă între clasa funcțională NYHA și deformarea longitudinală globală a ventriculului stâng, o deformare redusă asociindu-se cu creșterea clasei NYHA ($r=0,4$, $p=0,04$).



Grafic 2. Corelația între deformarea globală longitudinală a ventriculului stâng și fracția de ejeție ventriculară stângă măsurată prin metoda Simpson biplan

Tabelul 11. Corelații ale deformării globale longitudinale a ventriculului stâng cu parametrii de geometrie și funcție ventriculară stângă la pacienții cu anevrism

	VTDVSi	VTSVSi	Masa VS	Marime anevrism	FEVS	WMSI	Smediu
GLS	r=0,68	r=0,77	r=0,14	r=0,45	r=-0,86	r=0,74	r=0,62
	p=0,003	p<0,001	p=0,6	p=0,07	p<0,001	p=0,001	p=0,02

GLS, *global longitudinal strain*, deformare globală longitudinală a ventriculului stâng; VTDVSi, volumul telediastolic indexat al ventriculului stâng; VTSVSi, volumul telesistolic indexat al ventriculului stâng; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; WMSI, *wall motion score index*, scor de cinetică parietală; Smediu, media velocităților miocardice obținute prin Doppler tisular online la nivelul inelului mitral septal și lateral. NB. Valorile GLS sunt negative, ceea ce influențează semnul coeficientului de corelație.

Un loc important în fiziopatologia disfuncției sistolice ventriculare stângi postinfarct miocardic îl ocupă structura și funcția segmentelor neinfarctate și a celor din zona de trecere între miocardiul infarctat și cel neinfarctat. În acest context am inclus în studiul nostru și evaluarea funcției regionale a segmentelor ventriculului stâng situate în afara zonei infarctate, analizând funcția longitudinală, circumferențială și radială a acestora.

Deformarea radială și circumferențială a fost măsurată la nivelul bazei ventriculului stâng, în cele șase segmente bazale aflate în afara zonei infarctate. Rezultatele ilustrate în tabelul 10 includ valorile medii ale deformării circumferențiale și radiale bazale ale ventriculului stâng. Se

observă că în ceea ce privește deformarea circumferențială deși aceasta este mai redusă la pacienții cu anevrism ventricular stâng față de pacienții cu akinezie, această diferență nu este semnificativă din punct de vedere statistic. Deformarea radială a ventriculului stâng măsurată la nivelul bazei a fost semnificativ mai mare la pacienții cu anevrism ventricular stâng exprimând o funcție radială mai bună a ventriculului stâng la acest nivel.

Un alt parametru nou care exprimă funcția sistolică globală a ventriculului stâng este reprezentat de torsiunea ventriculară, acest tip de deformare contribuind la creșterea presiunii intraventriculare stângi în cursul sistolei cu consum energetic minim. Torsiunea ventriculului stâng, rotația bazală și apicală nu au mai fost studiate la pacienții cu anevrism ventricular stâng. Rezultatele analizei finale a parametrilor de rotație și torsiune sunt prezentate în tabelul 12. Se observă faptul că, deși rotația apicală și torsiunea ventriculului stâng au fost mai scăzute la pacienții cu anevrism ventricular stâng față de pacienții cu akinezie în același teritoriu, rezultatele obținute nu au atins semnificația statistică. Valorile rotației apicale și ale torsiunii ventriculului stâng obținute în studiul nostru la acești pacienți cu anevrism apical sau akinezie la nivelul apexului ventriculului stâng sunt, așa cum era de așteptat, mult reduse față de valorile rotației și torsiunii la subiecții normali (valori obținute de noi în cadrul altor studii desfășurate în Laboratorul de Ecocardiografie, folosind o metodologie similară). Valorile rotației apicale la un lot de 30 de subiecți normali cu vârsta medie de 56 ± 12 ani a fost într-unul din aceste studii de $17 \pm 6^\circ$ iar cele ale torsiunii ventriculului stâng de $2,8 \pm 1,0$ °/cm.¹² Valorile rotației bazale au fost similare în lotul studiat cu valorile obținute la subiecții normali ($-7,2 \pm 3,4$ în lotul pacienților cu anevrism ventricular stâng față de $-6,6 \pm 3,4^\circ$ în studiul citat anterior).

Tabelul 12. Parametrii de rotație și torsiune ventriculară stângă

	Lot 1	Lot 2	p
	(anevrism)	(akinezie)	
Rotația apicală (°)	$10,1 \pm 3,7$	$11,5 \pm 7,2$	0,5
Rotația bazală (°)	$-7,2 \pm 3,4$	$-6,7 \pm 2,9$	0,7
Torsiunea VS (°/cm ²)	$0,16 \pm 0,06$	$0,22 \pm 0,09$	0,1

VS, ventriculul stâng

La nivelul întregului lot studiat, cuprinzând pacienții cu anevrism de ventricul stâng și pe cei cu akinezie în teritoriul anteroapical, torsiunea ventriculului stâng s-a corelat semnificativ statistic cu volumele ventriculare stângi indexate, dilatarea ventriculului stâng la pacienții cu infarct miocardic anterior vechi asociindu-se cu scăderea torsiunii ventriculare stângi. Torsiunea ventriculului stâng se corelează de asemenea semnificativ statistic cu fracția de ejeecție a ventriculului stâng și cu scorul de cinetică parietală (Tabelul 13).

Tabelul 13. Corelații ale torsionii ventriculului stâng cu parametrii de geometrie și funcție ventriculară stângă la pacienții cu infarct miocardic anterior

	VTDVSi	VTSVSi	FEVS	WMSI
Torsiune VS	r=-0,49	r=-0,52	r=0,63	r=-0,61
	p=0,03	p=0,02	p=0,004	p=0,006

VS, ventriculul stâng; VTDVSi, volumul telediastolic indexat al ventriculului stâng; VTSVSi, volumul telesistolic indexat al ventriculului stâng; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; WMSI, *wall motion score index*, scor de cinetică parietală.

Parametrii de funcție diastolică ventriculară stângă

Studiul comparativ al parametrilor de funcție diastolică ventriculară stângă între cele două loturi studiate nu a relevat diferențe semnificative statistic în ceea ce privește majoritatea variabilelor analizate. Analiza fluxului diastolic transmitral a arătat faptul că pacienții cu anevrism ventricular stâng au avut un raport E/A semnificativ mai mic decât pacienții cu akinezie în teritoriul infarctat, prin creșterea semnificativă a vitezei unde A. Timpul de decelerare a unde E (TDE) a fost similar în cele două grupuri studiate. Din analiza parametrilor de funcție diastolică derivați din Doppler tisular sunt de menționat scăderea semnificativă a valorilor vitezelor diastolice precoce (E') măsurate atât la nivel inelului mitral septal cât și lateral și creșterea semnificativă a raportului E/E' ca marker neinvaziv a presiunilor de umplere la nivelul întregului lot studiat față de valorile normale. Valorile vitezelor diastolice precoce (E') și tardive (A') la nivel inelului mitral septal și lateral au fost similare în cele două grupuri, cu mențiunea că valorile E' lateral au fost mai reduse la pacienții cu anevrism ventricular stâng, rezultat la limita semnificației statistice (p=0,045). Dimensiunile atriului stâng au fost crescute față de valorile normale la nivelul întregului lot de studiu, reflectând vechimea disfuncției diastolice la pacienții cu infarct anterior vechi, însă ele nu au fost semnificativ diferite între grupuri.

Ținând cont de criteriile recomandate în ultimul ghid de gradare a funcției diastolice elaborat de Asociația Europeană de Ecocardiografie în 2009¹³, 60% dintre pacienții cu anevrism ventricular stâng au fost încadrați în gradul 1 de disfuncție diastolică iar restul au avut disfuncție diastolică grad 2. Dintre pacienții cu akinezie în teritoriul infarctat 45% au avut disfuncție diastolică grad 1, 35% disfuncție grad 2 iar 20% disfuncție diastolică tip restrictiv. Cu toate acestea, evaluarea neinvazivă a presiunilor de umplere pe baza raportului E/E'mediu nu a arătat diferențe semnificative între cele două grupuri studiate.

Nu au existat diferențe semnificative între cele două grupuri studiate în ceea ce privește parametrii de rotație diastolică și detorsiune ventriculară stângă studiați. Atât ratele de rotație diastolică apicală și de detorsiune ventriculară cât și timpii până la atingerea acestor evenimente în diastolă au fost similare la pacienții cu anevrism anteroapical și la cei cu akinezie în același teritoriu. În schimb, valorile acestor parametrii au fost diferite semnificativ față de cele obținute

la subiecții normali în studii efectuate folosind aceeași metodologie, reflectând o întârziere a rotației apicale diastolice și a detorsiunii la pacienții cu infarct miocardic anterior, indiferent de tipul cicatricii postinfarct.

Tabelul 14. Parametrii de rotație diastolică și detorsiune ventriculară stângă

	Lot 1 (anevrism)	Lot 2 (akinezie)	p
Rata de rotație diastolică apicală (°/s)	-69 ± 31	-61 ± 33	0,5
Timpul până la rotația maximă diastolică apicală	0,59 ± 0,08	0,57 ± 0,11	0,6
Rata de detorsiune VS (°/s)	-100 ± 41	-103 ± 54	0,9
Timpul până la detorsiunea VS maximă	0,58 ± 0,09	0,53 ± 0,10	0,3

VS, ventriculul stâng

Dintre parametrii de rotație diastolică, rata rotației diastolice apicale se corelează semnificativ statistic cu volumele indexate ale ventriculului stâng și cu fracția de ejeție a ventriculului stâng dar și cu raportul E/E' mediu, care reflectă presiunile de umplere ventriculară stângă ($r=0,57$, $p=0,02$) – scăderea ratei de rotație diastolică apicală se asociază cu creșterea presiunilor de umplere la pacienții cu infarct miocardic anterior.

Toate aceste date reflectă prezența unei disfuncții diastolice „așteptate” la pacienții cu infarct miocardic anterior în antecedente, majoritatea cu disfuncție sistolică ventriculară stângă, fără diferențe notabile între pacienții cu anevrism ventricular stâng și cei cu akinezie în teritoriul infarctat.

2. Concluzii

La pacienții cu anevrism anteroapical de ventricul stâng incluși în studiul nostru gradul dilatării ventriculare stângi și fracția de ejeție a ventriculului stâng nu au fost semnificativ diferite comparativ cu pacienții cu akinezie în același teritoriu. Pacienții cu anevrisme ventriculare stângi mari (peste 40% din ventriculul stâng) au avut însă un grad mai avansat de disfuncție sistolică ventriculară stângă globală, mărimea anevrismului ventricular stâng fiind corelată semnificativ statistic cu fracția de ejeție și cu scorul de cinetică parietală.

Evaluarea parametrilor noi de deformare miocardică, precum și măsurarea volumelor ventriculare stângi și a fracției de ejeție a ventriculului stâng prin ecografie tridimensională este fezabilă la pacienții cu anevrism anteroapical de ventricul stâng, dificultățile întâmpinate ținând de geometria mult modificată la nivelul apexului ventricular, care face uneori imposibilă achiziția unor imagini adecvate.

Volumele ventriculare stângi măsurate prin ecocardiografie tridimensională la pacienții cu anevrism ventricular au fost în medie mai mari decât cele măsurate prin ecografie bidimensională iar fracția de ejeție a ventriculului stâng a fost mai mică decât cea obținută prin metoda Simpson biplan, sugerând o tendință la supraestimarea funcției globale a ventriculului stâng folosind ecografia bidimensională.

Deformarea globală longitudinală a ventriculului stâng a fost mai scăzută la pacienții cu anevrism ventricular stâng față de cei cu akinezie în teritoriul infarctat, însă această diferență nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic. În lotul pacienților cu anevrism de ventricul stâng am găsit o corelație strânsă între deformarea globală longitudinală a ventriculului stâng și fracția de ejeție a ventriculului stâng.

Creșterea volumelor ventriculare stângi în cazul pacienților cu anevrism anteroapical se asociază cu scăderea deformării longitudinale globale ventriculare stângi și cu scăderea velocităților miocardice obținute prin Doppler tisular la nivelul inelului mitral septal și lateral.

Deformarea radială bazală a ventriculului stâng a fost semnificativ mai mare la pacienții cu anevrism ventricular stâng față de pacienții cu akinezie, exprimând o funcție radială mai bună a ventriculului stâng la acest nivel.

Rotația apicală și torsiunea ventriculului stâng au fost mai scăzute la pacienții cu infarct miocardic anterior vechi, indiferent de tipul cicatricii postinfarct. Valorile parametrilor de rotație și torsiune nu au fost diferite semnificativ între pacienții cu anevrism anteroapical și cei cu akinezie în același teritoriu. Nu au existat diferențe semnificative între cele două grupuri studiate nici în ceea ce privește parametrii de rotație diastolică și detorsiune ventriculară stângă studiați.

La pacienții cu anevrism ventricular stâng, torsiunea ventriculului stâng s-a corelat direct cu fracția de ejeție a ventriculului stâng și invers cu gradul dilatării ventriculare stângi și scorul de cinetică parietală a ventriculului stâng.

Datele privind funcția diastolică obținute în acest studiu reflectă prezența unei disfuncții diastolice „așteptate” la pacienții cu infarct miocardic anterior în antecedente, fără diferențe notabile între pacienții cu anevrism ventricular stâng și cei cu akinezie în teritoriul infarctat.

Capitolul IV

Limitările studiului

Principala limită a studiului referitor la determinanții prezenței anevrismului ventricular stâng la pacienții cu infarct miocardic derivă din caracterul său retrospectiv, ceea ce a permis evaluarea unui număr restrâns de parametri, disponibili în foile de observație ale pacienților

incluși. Caracterul retrospectiv al studiului a permis însă înrolarea unui număr mare de pacienți cu anevrism de ventricul stâng (106 pacienți), lucru dificil de realizat în studiile prospective.

Reprezentarea redusă a pacienților cu infarct miocardic inferior în lotul pacienților cu anevrism de VS nu a permis o analiză separată a acestora.

Deși am inclus în studiul nostru doar pacienți investigați angiografic, datele referitoare la gradarea circulației colaterale au fost disponibile la o proporție mică de pacienți, acest tip de evaluare nefiind cuprins în protocolul standard practicat în clinică.

Studiul nu a inclus o perioadă de urmărire a pacienților, ceea ce nu a permis analiza rolului predictiv al parametrilor clinici, ecocardiografici și angiografici asupra evoluției acestor pacienți.

O limită a studiului prospectiv o constituie numărul mic de pacienți incluși în analiza finală, în condițiile în care o analiză ecocardiografică completă și complexă nu a fost disponibilă în toate cazurile. Prezența anevrismului ventricular stâng anteroapical, mai ales când acesta este de mari dimensiuni, face dificilă obținerea unor imagini ecocardiografice care să permită încadrarea întregului ventricul stâng în sectorul de examinare pentru o vizualizare adecvată a endocardului și măsurarea parametrilor de funcție sistolică globală și regională.

Unele limitări țin de metoda utilizată pentru evaluarea deformării miocardice (a torsiunii și detorsiunii ventriculului stâng precum și a deformării longitudinale globale, circumferențiale și radiale). Deși ecocardiografia speckle tracking este o metodă validată atât în comparație cu rezonanța magnetică cât și cu sonomicrometria, există câteva limitări recunoscute ale metodei. Una dintre cele mai importante este legată de dificultatea selecției planului de secțiune pentru obținerea imaginii de ax scurt la nivelul apexului ventriculului stâng – greu de standardizat în ecocardiografie bidimensională – modalitatea efectuării acestei secțiuni fiind foarte importantă pentru măsurarea rotației apicale, parametru care influențează semnificativ calculul ulterior al torsiunii ventriculului stâng. Mai mult, în cazul pacienților cu dilatare ventriculară stângă și cu geometrie modificată a apexului ventricular în cadrul lotului de pacienți cu anevrism ventricular stâng această limitare devine foarte importantă.

Toate examinările ecocardiografice în acest studiu au fost efectuate în cadrul unui laborator de ecocardiografie acreditat european, în care există o experiență de peste 5 ani în evaluarea acestor parametri, majoritatea examinărilor fiind efectuate în condiții tehnice foarte bune, de ecocardiografiști experimentați și analizate offline de același observator. Variabilitatea inter și intraobservator pentru măsurarea parametrilor de rotație și torsiune în cadrul laboratorului sus menționat se încadrează între limitele admise în cadrul acestei tehnici.

O altă limită a metodei de evaluare a rotației și torsiunii ventriculului stâng precum și a parametrilor de deformare circumferențială și radială bazală ține de achiziția secțiunii bazale, problematică din cauza mișcării în plan vertical a bazei ventriculului stâng, ceea ce face ca urmărirea markerilor intramiocardici să se facă cu dificultate mai mare decât în cazul apexului care este relativ fix¹⁴.

Concluzii finale

Anevrismul ventriculului stâng este o patologie frecventă într-o clinică terțiară de cardiologie, acesta fiind diagnosticat la o treime dintre pacienții spitalizați cu diagnosticul de infarct miocardic în primul an de evoluție.

Prezența anevrismului ventricular stâng are un impact negativ asupra statusului funcțional, structurii și funcției ventriculului stâng, fiind asociat cu agravarea insuficienței cardiace, creșterea dimensiunilor ventriculare și scăderea fracției de ejeție a ventriculului stâng.

Analiza comparativă a caracteristicilor angiografice între pacienții cu anevrism de ventricul stâng și cei fără anevrism arată faptul că nu există diferențe semnificative în ceea ce privește numărul de leziuni coronariene semnificative angiografic și distribuția acestora.

Statusul de nefumător, prezența ocluziei arterei descendente anterioare și lipsa efectuării angioplastiei coronariene primare au fost factori corelați independent cu prezența anevrismului de ventricul stâng la pacienții cu istoric de infarct miocardic în primul an de evoluție.

La pacienții cu infarct miocardic anterior ocluzia arterei descendente anterioare și lipsa reperfuziei în momentul infarctului miocardic acut au fost determinanți independenți ai formării anevrismului ventricular stâng.

Gradul dilatării ventriculare stângi și fracția de ejeție a ventriculului stâng la pacienții cu anevrism anteroapical de ventricul stâng incluși în studiul prospectiv efectuat nu au fost semnificativ diferite comparativ cu pacienții cu akinezie în același teritoriu.

Mărimea anevrismului ventricular stâng a fost corelată semnificativ statistic cu fracția de ejeție a ventriculului stâng și cu scorul de cinetică parietală.

La pacienții cu anevrism anteroapical de ventricul stâng evaluarea parametrilor noi de deformare miocardică, precum și măsurarea volumelor ventriculare stângi și a fracției de ejeție a ventriculului stâng prin ecografie tridimensională este fezabilă, dificultățile întâmpinate ținând de geometria mult modificată a apexului ventricular, care face uneori imposibilă achiziția unor imagini adecvate.

Volumele ventriculare stângi măsurate prin ecocardiografie tridimensională la pacienții cu anevrism ventricular au fost în medie mai mari iar fracția de ejeție a ventriculului stâng a fost mai mică decât cele măsurate prin ecografie bidimensională sugerând o tendință la supraestimarea funcției globale a ventriculului stâng folosind ecocardiografia convențională.

Deformarea globală longitudinală a ventriculului stâng se corelează semnificativ statistic cu fracția de ejeție a ventriculului stâng și cu scorul de cinetică parietală la pacienții cu anevrism de ventricul stâng.

Creșterea volumelor ventriculare stângi în cazul pacienților cu anevrism anteroapical se asociază cu scăderea deformării longitudinale globale ventriculare stângi și cu scăderea velocităților miocardice obținute prin Doppler tisular la nivelul inelului mitral septal și lateral.

Deformarea radială bazală a ventriculului stâng a fost semnificativ mai mare la pacienții cu anevrism ventricular stâng anteroapical față de pacienții cu akinezie în același teritoriu, exprimând o funcție radială mai bună a ventriculului stâng la acest nivel.

Rotația apicală și torsiunea ventriculului stâng au fost mai scăzute la pacienții cu infarct miocardic anterior vechi, indiferent de tipul cicatricii postinfarct. Valorile acestor parametri nu au fost diferite semnificativ între pacienții cu anevrism anteroapical și cei cu akinezie în același teritoriu.

La pacienții cu anevrism ventricular stâng, torsiunea ventriculului stâng s-a corelat direct cu fracția de ejeție a ventriculului stâng și invers cu gradul dilatării ventriculare stângi și scorul de cinetică parietală a ventriculului stâng.

În studiul nostru nu au existat diferențe notabile privind funcția diastolică între pacienții cu anevrism ventricular stâng și cei cu akinezie în teritoriul infarctat.

Bibliografie

1. Morrow DA, Gersh BJ. Chronic Coronary Artery Disease. In Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 8th ed. 2007; 1397-1399.
2. Abildstrom SZ, Ottesen MM, Rask-Madsen C, Andersen PK, Rosthøj S, Torp-Pedersen C, Kober L. Sudden cardiovascular death following myocardial infarction: the importance of left ventricular systolic dysfunction and congestive heart failure. \ Int J Cardiol 2005;104:184-189.
3. Inoue T, Morooka S, Hayashi T, Takayanagi K, Sakai Y, Fujito T, Takabatake Y. Features of coronary artery lesions related to left ventricular aneurysm formation in anterior myocardial infarction. Angiology. 1993;44(8):593-8.
4. Forman MB, Collins HW, Kopelman HA, Vaughn WK, Perry JM, Virmani R, Friesinger GC. Determinants of left ventricular aneurysm formation after anterior myocardial infarction: a clinical and angiographic study. J Am Coll Cardiol. 1986;8(6):1256-62.
5. Mariotti R, Petronio AS, Robiglio L, Balbarini A, Mariani M. Left ventricular aneurysm: clinical and hemodynamic data. Clin Cardiol. 1990;13(12):845-50.
6. Tikiz H, Atak R, Balbay Y, Genç Y, Kütük E. Left ventricular aneurysm formation after anterior myocardial infarction: clinical and angiographic determinants in 809 patients. Int J Cardiol. 2002;82(1):7-14.

7. Shen WF, Tribouilloy C, Mirode A, Dufossé H, Lesbre JP. Left ventricular aneurysm and prognosis in patients with first acute transmural anterior myocardial infarction and isolated left anterior descending artery disease. *Eur Heart J.* 1992 Jan;13(1):39-44.
8. Evangelista A, Flachskampf F, Lancellotti P, Badano L, Aguilar R, et al. European Association of Echocardiography recommendations for standardization of performance, digital storage and reporting of echocardiographic studies. *Eur J Echocardiogr.* 2008;9(4):438-48.
9. Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, Agricola E, et al; American Society of Echocardiography; European Association of Echocardiography. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012;25(1):3-46.
10. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006;7:79-108.
11. Jenkins C, Moir S, Chan J, Rakhit D, Haluska B, Marwick TH. Left ventricular volume measurement with echocardiography: a comparison of left ventricular opacification, three-dimensional echocardiography, or both with magnetic resonance imaging. *Eur Heart J.* 2009 Jan;30(1):98-106.
12. Călin A. Detectarea disfuncției sistolice și diastolice a ventriculului stâng prin măsurarea torsiunii și detorsiunii ventriculare stângi la pacienții cu stenoză aortică. Teză de Doctorat Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București, 2012.
13. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:165-193.
14. Notomi Y, Lysyansky P, Setser RM, Shiota T, Popović ZB, et al. Measurement of ventricular torsion by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Jun 21;45(12):2034-41.