

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „CAROL DAVILA” BUCUREȘTI



TEZĂ DE DOCTORAT

REZUMAT

Valoarea prognostică a funcției ventriculului drept apreciată prin ecocardiografie la pacienții cu infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST revascularizați prin angioplastie primară: corelații cu parametrii clinici și hemodinamici

Conducător științific
Prof. Dr. Maria Dorobanțu

Doctorand
Dr. Diana Zamfir

București
2017

CUPRINS

Capitolul I Introducere. Mai este considerat ventriculul drept “cavitatea uitată“?	4
Capitolul al II lea Justificarea proiectului de cercetare. Obiective	7
Capitolul al III lea Material și metodă	9
3.1 Lotul de studiu	9
3.2 Criterii de includere și excludere	10
3.3 Protocol	11
3.4 Parametrii urmăriți	11
3.5 Statistica studiului	16
Capitolul al IV lea Rezultate	17
4.1 Statistica descriptivă	17
4.2 Incidența afectării ventriculare drepte apreciată prin ecocardiografie în infarctul miocardic acut	24
4.3 Dinamica evoluției afectării ventriculare drepte în stadiul acut al infarctului și la urmărirea pe termen lung	32
4.4 Corelații între parametrii de structură și funcție ventriculară dreaptă și parametrii de structură și funcție VS și factori clinici și hemodinamici	40
4.5 Valoarea prognostică a disfuncției ventriculare drepte apreciată prin ecocardiografie în infarctul miocardic acut. Rolul tehnicilor noi ecocardiografice	49
4.6 Reproductibilitatea studiului	61
Capitolul al V lea Discuții	62
5.1 Incidența afectării ventriculare drepte apreciată prin ecocardiografie în infarctul miocardic acut	62
5.2 Dinamica evoluției afectării ventriculare drepte în stadiul acut al infarctului și la urmărirea pe termen lung	66
5.3 Corelații între parametrii de structură și funcție ventriculară dreaptă și parametrii de structură și funcție VS și factori clinici și hemodinamici	69
5.4 Valoarea prognostică a disfuncției ventriculare drepte apreciată prin ecocardiografie în infarctul miocardic acut. Rolul tehnicilor noi ecocardiografice	72
Capitolul al VI lea Concluzii	77
Limitele studiului	79
Elemente de originalitate. Perspective	79
Bibliografie	81

LISTA DE ABREVIERI

2D	- bidimensional
3D	- tridimensional
AAD	- aria atrului drept
ACD	- artera coronară dreaptă
ACX	- artera circumflexă
ADA	- artera descendentă anterioară
AIV	- accelerarea miocardică în timpul contracției isovolumetrice
ASE	- Societatea Americană de Ecocardiografie (American Society of Echocardiography)
AV	- alura ventriculară
AV	- atrioventricular
AVC	- accident vascular cerebral
AVDTD	- aria telediastolică ventriculară dreaptă
AVDTS	- aria telesistolică ventriculară dreaptă
BCI	- boala cardiacă ischemică
BMS	- stent metalic simplu (bare metal stent)
DES	- stent farmacologic activ (drug eluting stent)
DLP	- dislipidemie
DS	- deviație standard
DVD1	- diametrul bazal transversal VD
DVD2	- diametrul medioventricular transversal VD
DVD3	- diametrul longitudinal al VD
DZ	- diabet zaharat
ECG	- electrocardiograma
FACVD	- right ventricular fractional area change: modificarea fracționată a ariei VD
FEVD	- fracția de ejecție a ventriculului drept
FEVS	- fracția de ejecție ventricul stâng
GE	- General Electric
HTA	- hipertensiune arterială
HTP	- hipertensiunea pulmonară
IC	- insuficiență cardiacă
IE	- indice de excentricitate
IMVD	- infarctul miocardic de ventricul drept
IMVS	- infarct miocardic de ventricul stâng
IRM	- imagistică prin rezonanță magnetică
IVS	- insuficiență ventriculară stângă
LGE	- late gadolinium enhancement
MACE	- evenimente adverse cardiovasculare majore (major adverse cardiac events)
NYHA	- New York Heart Association
PCI	- angioplastie (percutaneous coronary intervention)
PW	- Doppler pulsat
ROC	- receiver operator characteristics
ROI	- region of interest: regiune de interes
RT3DE	- ecocardiografie tridimensională în timp real (real time three dimensional echocardiography)
RVOT - SF	- fracția de scurtare a tractului de ejecție al ventriculului drept

RVOT - tractul de ejecție VD
S - strain
SA - sinoatrial
SGL - strain global longitudinal
SGLVD - strain global longitudinal ventricul drept
SLPLVD - strain longitudinal perete liber VD
Sn - sensibilitate
Sp - specificitate
SR - strain rate
St - viteza sistolică perete liber VD
STE - ecocardiografie speckle tracking (speckle tracking echocardiography)
STEMI- ST elevation myocardial infarction: infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST
TA - tensiune arterială
TAPSE - excursia sistolică a inelului tricuspidian
TDE - timp de decelerare unda E
TDEt - timp de decelerare unda E transtricuspidian
TDI - Tissue Doppler Imaging: imagistica prin Doppler tisular
TIMI - thrombolysis in myocardial infarction
VAD - volum atriu drept
VAS - volum atrial stâng
VD - ventriculul drept
VS - ventriculul stâng
VTDVD - volum telediastolic ventricular drept
VTDVS - volum telediastolic ventricular stâng
VTSVD - volum telesistolic ventricular drept
VTSVS - volum telesistolic ventricular stâng

Capitolul I

INTRODUCERE. MAI ESTE CONSIDERAT VENTRICULUL DREPT “CAVITATEA UITATĂ“?

În tratatul său din secolul al XVII - lea, „*Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus*”, Sir Wiliam Harvey descrie sistemul circulator, subliniind rolul fiziologic al ventriculului drept: “Astfel, poate fi spus că ventriculul drept a fost creat de dragul transmiterii sângelui prin plămâni și nu pentru a- i hrăni”. [1]

Ulterior, de-a lungul mai multor ani și secole, ventriculul drept (VD) a fost considerat lipsit de importanță în fiziopatologia circulației sangvine, accentul fiind pus pe studiul ventriculului stâng. Cu toate acestea, numărul lucrărilor publicate cu privire la importanța fiziologică și patologică a VD în anii 1990, 2000, respectiv 2010, se află în creștere. În anul 2006, Institutul Național pentru Inimă, Plămâni și Sânge (National Heart, Lung and Blood Institute), a format un grup de lucru special dedicat descrierii biologiei genetice, moleculare și celulare a funcției și disfuncției VD, oferind astfel câteva indicații despre cum ar putea fi măsurată sau detectată disfuncția de VD. [2]

În ultimele trei decenii, în comparație cu ventriculul stâng, VD a fost deseori numit “camera uitată” sau “ventriculul uitat”. [3] [4] Recent, Rudski și Afilalo puntează faptul că VD nu mai este considerat camera uitată, ci doar ventriculul incomplet înțeles, situație de asemenea nedorită.[5]

Această înțelegere mai dificilă a ventriculului drept rezidă în primul rând din particularitățile anatomice ale VD care nu are o formă încadrabilă într-un model de studiu așa cum este cazul ventriculului stâng cu formă elipsoidă. În plus, ventriculul drept prezintă o adaptare geometrică și funcțională diferită în situații patologice variate, uneori cu caracter impredecibil [5].

Aceste date fac ca evaluarea structurală și funcțională a VD să fie mult mai dificilă, considerată de mulți clinicieni și cercetători drept o adevărată provocare. Progresele făcute în imagistica prin rezonanță magnetică nucleară cardiacă și în tehnicile ecocardiografice speciale (imagistica deformării miocardice și, în special, ecocardiografia tridimensională) au adus completări în studiul morfofuncțional al VD.

Dacă în anii 50 specialiștii în chirurgie cardiacă începeau să recunoască importanța studiului funcției ventriculului drept în timpul evaluării procedurilor paliative pentru tratamentul ventriculului drept hipoplazic, ulterior în literatura de specialitate încep să apară tot mai multe dovezi ale rolului prognostic al funcției ventriculare drepte într-o serie de afecțiuni cardiopulmonare acute sau cronice.

În ceea ce privește infarctul miocardic acut, atenția a fost îndreptată inițial exclusiv spre studiul funcției și remodelării ventriculului stâng postinfarct miocardic acut. Cu timpul, relevanța funcției ventriculare drepte la această categorie de pacienți a fost studiată și la pacienți cu infarct miocardic acut cu localizare inferioară, dat fiind faptul că în majoritatea cazurilor artera responsabilă de infarct este artera coronară dreaptă, arteră implicată majoritar în vascularizarea ventriculului drept.

Dovezi privind implicarea ventriculară dreaptă în infarctul miocardic acut anterior încep să apară cu ocazia necropsiilor efectuate la pacienți cu infarct miocardic și a studiilor bazate pe

imagistică prin rezonanță magnetică (IRM), astfel încât în 2010 Hermann, într-un editorial, dă un impuls atât clinicienilor cât și cercetătorilor să nu uite de posibila afectare ventriculară dreaptă inclusiv în infarctul miocardic cu localizare anterioară [6].

Teza de doctorat „*Valoarea prognostică a funcției ventriculului drept apreciată prin ecocardiografie la pacienții cu infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST revascularizați prin angioplastie primară: corelații cu parametrii clinici și hemodinamici*” cuprinde date din studiul desfășurat în Clinica de Cardiologie a Spitalului Clinic de Urgență București. Examinările ecocardiografice au fost efectuate și procesate în Laboratorul de ecocardiografie a Spitalului Clinic de Urgență București, laborator cu acreditare europeană, iar activitatea de cercetare s-a oglindit în publicarea a doua articole în reviste indexate CNCSIS B+ și prezentarea a 4 lucrări sub formă de postere sau conferințe la congrese internaționale și naționale:

- 1. Prognostic value of right ventricular function assessed by echocardiography in patients presenting with a first acute ST elevation myocardial infarction treated by primary PCI** - Diana Zamfir, Daniela Pitic, Georgiana Tamașescu, Sebastian Onciul, Oana Tăutu, Cristina Angelescu, Roxana Onuț, Monica Stoian, Maria Dorobanțu – **articol publicat** in *The Medical-Surgical Journal* 2016 vol 120; no 4:824-833.
- 2. Right ventricular functional involvement and recovery in patients with a first acute myocardial infarction treated by primary PCI. Does essential hypertension play any role?** : Diana Zamfir, Aura Vijiic, Monica Stoian, Daniela Pitic, Georgiana Tamasescu, Sebastian Onciul, Elena Fertu MD Roxana Onut, Maria Dorobantu- **articol publicat** in *Journal of Hypertension Research* 2016, vol 2 (2): 74-84.
- 3. Prognostic value of right ventricular ejection fraction as assessed by 3D echocardiography in patients presenting with a first acute ST elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous angioplasty** - Diana Zamfir, Oana Tautu, Alexandra Nestoruc, Roxana Onut, Ioana Comanescu, Alexandru Scafa Udriste, Maria Dorobantu- **lucrare poster** prezentata EuroEcho Atena 2012
- 4. Right ventricular functional impairment in patients presenting with a first acute STEMI treated by primary PCI not involving the RV**- Diana Zamfir, Oana Tautu, Roxana Onut, Sebastian Onciul, Cristina Marinescu, Ioana Comanescu, Nicoleta Oprescu, Silvia Iancovici, Maria Dorobantu –**lucrare poster** prezentata EuroEcho Istanbul 2013
- 5. Recovery potential of the right ventricular function in the setting of a first STEMI treated by primary PCI: an echocardiographic study** - Monica Stoian, Diana Zamfir, Aura Vijiic, Daniela Pitic, Georgiana Tamasescu, Sebastian Onciul, Roxana Onut Cristina Stefan, Maria Dorobantu – **lucrare poster** prezentata EuroEcho 2016
- 6. Ventriculul drept in infarctul miocardic acut** – Maria Dorobantu, Diana Zamfir- **conferinta** prezentata Congresul National de Cardiologie Sinaia 2013

Capitolul al II lea

JUSTIFICAREA PROIECTULUI DE CERCETARE OBIECTIVELE STUDIULUI

La ora actuală, boala cardiacă ischemică reprezintă cea mai frecventă cauză de mortalitate în întreaga lume. Anual, se înregistrează peste 7 milioane de decese datorate infarctului miocardic acut, reprezentând 12.8 % din totalul deceselor [7]. Referitor la populația europeană, unul din șase bărbați și una din șapte femei vor deceda prin infarct miocardic acut.

Prognosticul pacientului cu infarct miocardic acut este influențat de o multitudine de factori începând cu vârsta, clasa Killip, prezența diabetului, a bolii renale cronice, a istoricului vechi de infarct miocardic acut, timpul scurs până la inițierea tratamentului, tipul de terapie aplicată, fracția de ejeție a ventriculului stâng, numărul de leziuni pe arterele coronare[8]. Conform registrelor naționale din diverse țări europene, mortalitatea intraspital postinfarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST este cuprinsă între 6 - 14 %. [9]

În România, din totalul celor 19500 pacienți cu infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST incluși în registrul RO - STEMI în perioada 1997 - 2009 rata mortalității intraspital înregistrată a fost între 9 și 13 %, funcție de regiune, în acest registru fiind incluși pacienți tratați conservator, prin tromboliză și prin reperfuzie mecanică.[10] În ciuda optimizării terapiei acestor pacienți prin strategii de reperfuzie sau regimuri antitrombotice mai agresive, mortalitatea la 6 luni rămâne ridicată fiind raportată în jur de 12 % [11] sau chiar mai mare la categorii de pacienți cu risc înalt, fapt ce justifică continuarea eforturilor de a identifica pacienții la risc crescut de a dezvolta evenimente adverse precum reinfarctizare, insuficiență cardiacă sau deces.

În speranța că o stratificare prognostică suplimentară celei clasice ilustrată în ghidurile actuale ar putea îmbunătăți mijloacele de tratament al pacienților cu infarct miocardic acut, cercetările continuă în acest sens.

Lucrarea de față porneste de la ideea că ventriculul drept, comparativ cu ventriculul stâng, este insuficient studiat din punct de vedere al evoluției structurii și funcției în context de infarct miocardic acut indiferent de localizarea acestuia. Considerând faptul că datele rezultate din studiul structurii și funcției ventriculului drept ar putea aduce informații prognostice suplimentare la această categorie de pacienți, se ridică întrebarea dacă poate fi optimizat tratamentul pacientului cu STEMI pe baza acestor evidențe.

În plus, este știut faptul că evaluarea paraclinică a structurii și funcției ventriculului drept este mult mai dificilă și mai complexă decât cea a ventriculului stâng, datorită particularităților în primul rând anatomice ale cavității VD. Ecocardiografia este metoda imagistică cea mai la îndemana clinicianului utilă în stratificarea prognostică a pacientului postinfarct miocardic acut fiind o metodă citată de ghidurile în vigoare în acest sens.

Determinarea fracției de ejeție a ventriculului stâng prin intermediul ecocardiografiei este obligatorie la externarea pacientului cu STEMI, iar indici de funcție diastolică VS precum timpul de decelerare a undei E aduc de asemenea informații cu valoare prognostică.

În ceea ce privește studiul funcției VD, documente publicate [12][13]subliniază necesitatea unei abordări multiparametrice pentru a descrie cât mai corect și complet ventriculul drept. Dezvoltarea unor tehnici ultrasonografice noi precum studiul deformării miocardice prin Doppler tisular sau ecocardiografia speckle tracking sau apariția ecocardiografiei tridimensionale au permis rafinarea descrierii funcției ventriculului drept prin introducerea unor parametrii noi precum strainul respectiv fracția de ejeție VD, imposibil de exprimat prin ecocardiografia clasică.

Teza de față își propune de a stabili utilitatea măsurării parametrilor de funcție ventriculară dreaptă la pacienți cu infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST în scopul realizării unei stratificări prognostice mai sensibile cu posibil impact asupra managementului acestor pacienți.

Ca urmare, obiectivele lucrării au fost sistematizate astfel:

Obiectivul principal:

Principalul obiectiv al studiului constă în evaluarea relației dintre funcția ventriculară dreaptă determinată prin ecocardiografie (inclusiv tehnici ecocardiografice noi – STE, Doppler tisular, RT3DE) și apariția evenimentelor adverse la pacienți cu un prim infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST, tratați prin angioplastie primară, indiferent de localizarea infarctului și de sediul leziunilor (trunchiul coronar stâng și ramurile acestuia sau artera coronară dreaptă).

Obiective secundare:

1. Evaluarea incidenței injuriei ventriculului drept în rândul pacienților cu infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST (STEMI), înaintea realizării angioplastiei primare, precum și evaluarea dinamicii disfuncției VD pe parcursul spitalizării și ulterior, la urmărirea pe termen lung.

2. Evaluarea corelației dintre parametrii ecocardiografici reflectând funcția sistolică și diastolică ventriculară dreaptă cu funcția sistolică și diastolică ventriculară stângă și caracteristicile clinice și hemodinamice (rezultând din evaluarea coronarografică) ale pacienților.

3. Stabilirea importanței prognostice a parametrilor derivați din tehnici noi ecocardiografice (STE, Doppler tisular, ecocardiografie 3D) în evoluția pacienților cu infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST.

Capitolul al III lea

MATERIAL SI METODĂ

3.1 Lotul de studiu

Prezentul studiu este un studiu prospectiv de cohortă desfășurat în perioadele ianuarie 2011-ianuarie 2012 și martie 2015 - martie 2016 în cadrul Clinicii de Cardiologie a Spitalului Clinic de Urgență București. S-au inclus 89 pacienți (29 pacienți în perioada 2011 - 2012 respectiv 60 pacienți în perioada 2015 - 2016) prezentați cu primul infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST în primele 12 ore de la debut în cadrul programului național de tratament al pacientului cu STEMI. Acest protocol prevede că orice pacient cu STEMI aflat în primele 12 ore de la debut să fie transferat cât de repede posibil într-un centru capabil de tratament intervențional, iar dacă timpul de transport depășește 2 ore acesta să fie trombolizat[14].

Diagnosticul de infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST s-a realizat conform criteriilor din definiția universală a infarctului miocardic [15], care se referă la faptul că termenul de infarct miocardic acut trebuie utilizat când există semne paraclinice de necroză miocardică într-un context clinic și electric sugestiv de ischemie miocardică: supradenivelare de segment ST nouă sau probabil nou apărută pe electrocardiogramă sau bloc major de ram stâng nou instalat în asocieră cu creșterea și scăderea biomarkerilor de necroză miocardică cu sau fără simptome de ischemie miocardică.

3.2 Criterii de includere și excludere

Pacienții au fost incluși în studiu după următoarele criterii:

- Pacienți cu un prim infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST în primele 12 ore de evoluție, diagnosticul fiind stabilit pe criterii clinice, enzimatică și electrocardiografice, tratați prin angioplastie primară;
- vârsta > 18 ani;
- pacienți cu fereastră ecocardiografică favorabilă prelucrării ulterioare a datelor;
- ritm sinusal la includere;
- toți pacienții trebuie să semneze la includere consimțământul informat.

Criteriile de excludere din studiu:

- pacienți cu infarct miocardic acut cu documentare de afectare cardiacă structurală preexistentă;
- pacienți cu infarct miocardic acut care au primit tratament trombolitic înaintea transferului în centrul terțiar;
- pacienți cu stare generală gravă (de ex șoc cardiogen, intubație orotraheală), incapabili de a semna un consimțământ informat;
- pacienți asociind alte afecțiuni cu potențial de afectare a funcției ventriculare drepte (BPOC sever, astm bronșic sever, hipertensiune arterială pulmonară);
- pacienți cu alte comorbidități semnificative, afectând evoluția pe termen scurt sau mediu (de ex neoplasme);

- pacienți cu fibrilație atrială;
- fereastră ecocardiografică transtoracică dificilă;
- pacienți cu complianța redusă.

Toți pacienții au primit tratament maximal conform ghidurilor de management al pacientului cu infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST.

Toți pacienții au fost incluși în studiu în urma semnării consimțământului informat. Studiul a fost demarat după obținerea avizului Comisiei de Bioetică a Spitalului Clinic de Urgență București

3.3 Protocol

În studiu au fost definite 5 momente, după cum urmează:

T1 - includerea, la internare, înaintea efectuării angioplastiei primare

T2 - la 24 ore de la efectuarea angioplastiei

T3 - la externare

T4 - la 6 luni de la includere

T5 - la 12 luni de la externare

S-au consemnat următoarele date:

Date clinice

Date biologice

Electrocardiograma în 12 derivații și derivații suplimentare drepte

Ecocardiografia

Coronarografie cu angioplastie

La momentul T1 s-au colectat datele clinice, datele biologice, efectuându-se ECG în 12 derivații, derivații stângi extreme și derivații drepte suplimentare, ecocardiografie, ulterior coronarografie. La 24 ore de la internare și la externare (momentele T2 și T3) s-a repetat examenul clinic și s-au efectuat ECG în 12 derivații precum și ecocardiografie. La vizitele de urmărire de la 6 luni și 12 luni (T4 și T5), pacienților li s-au efectuat examen clinic, electrocardiografie și ecocardiografie. (figura nr 1)

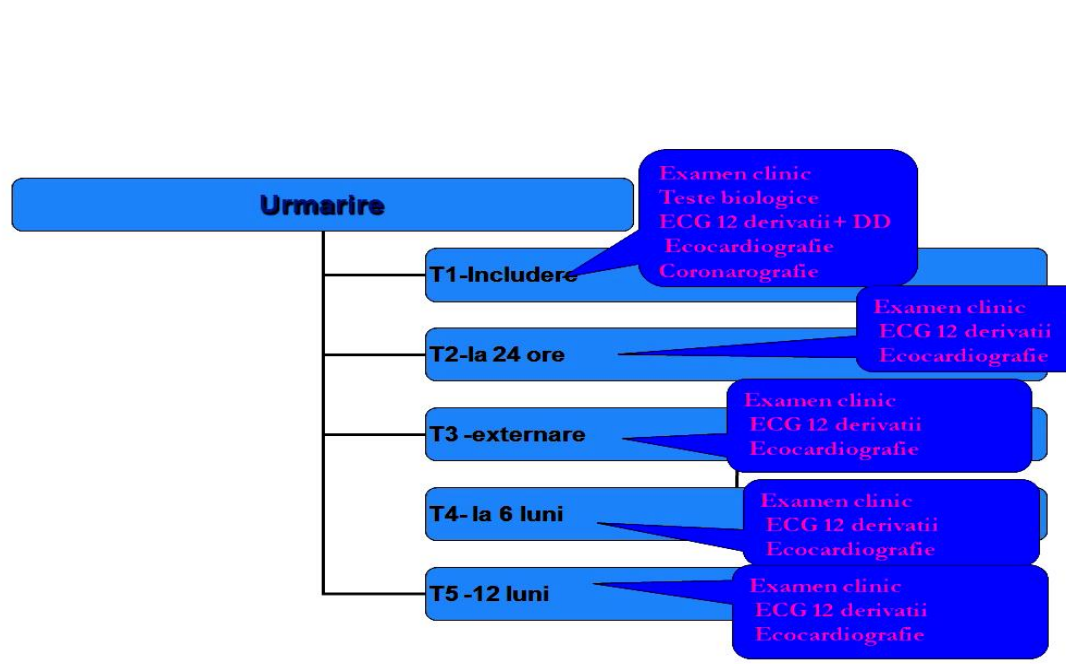


Figura 1. Etapele protocolului de studiu

3.4 Parametrii urmăriți

3.4.1 Date clinice

Datele clinice ale pacienților incluși în lotul de studiu au fost obținute din foile de observație clinică și introduse într-o bază de date *Microsoft Excel* în care am consemnat pentru fiecare pacient următoarele:

La vizita T1 s-au cules următoarele date:

- Date de identificare: Inițiala numelui și a prenumelui, numărul foii de observație, data internării
- Caracteristici demografice: data nașterii, vârsta, sex, rasa
- Suprafața coroporală
- Factori de risc cardiovascular și eventualul tratament: fumat, hipertensiune arterială, dislipidemie, diabet zaharat
- Antecedentele personale patologice cardiace: istoric de angină pectorală, vechimea acesteia, istoric de infarct miocardic și /sau eventual istoric de revascularizare miocardică intervențională sau chirurgicală, antecedente de insuficiență cardiacă
- Datele episodului actual: ora debutului durerii, timp durere - prezentare, timp prezentare - reperfuzie, timp debut durere - reperfuzie, tensiunea arterială (TA) sistolică și diastolică la prezentare, alura ventriculară (AV), clasa Killip la prezentare
- Apariția tulburărilor de ritm și / sau conducere

La toate vizitele ulterioare s-au documentat:

- Suprafața coroporală
- Valori TA, AV

- Apariția evenimentelor adverse precum: ischemie recurentă (angină pectorală constând în durere toracică tipică și / sau modificari ECG sugestive pentru ischemie - leziune sau reinfarctizare), necesar de revascularizare miocardică intervențională și /sau chirurgicală, reinternări, insuficiență cardiacă, accident vascular cerebral, mortalitate de orice cauză, data decesului

3.4.2 Electrocardiograma

La toate vizitele din studiu s-a efectuat electrocardiograma în 12 derivații, în plus, la prezentarea pacientului efectuându-se și derivații suplimentare stângi extreme V7-V9 și drepte V4R și V3R pentru documentarea necrozei la nivelul ventriculului drept.

Electrocardiogramele s-au efectuat cu aparatul *Schiller* disponibil în Unitatea Primiri Urgențe a Spitalului Clinic de Urgență București și în Unitatea Supraveghere Coronarieni și Laboratorul de Ecocardiografie.

Diagnosticul de infarct miocardic acut de ventricul drept a fost stabilit pe baza prezenței supradenivelării de segment ST > 0.1 mV în derivațiile V3R și V4R [16].

De asemenea în baza de date s-a consemnat localizarea infarctului miocardic acut pe baza clasificării Topol funcție de derivațiile ECG în care se decelează supradenivelarea de segment ST, după cum urmează (tabelul nr 1)

Tabelul 1: clasificarea topografică a STEMI [17]

Clasa Topol	Categoria	Anatomia ocluziei	Derivațiile ECG cu supradenivelare de segment ST
I	ADA proximal	Proximal de primă perforantă septală	Bloc de ramură acut instalat (bloc major de ram drept sau stâng) sau bloc fascicular și supradenivelare de segment ST în derivațiile V1-V6, D1, aVL
II	ADA medie	Distal de primă perforantă septală dar proximal de marea diagonală	V1-V6, D1, aVL
III	ADA distal de prima diagonală sau afectarea primei diagonale	Distal de marea diagonală sau afectarea primei diagonale	V1-V4 sau D1, aVL
IV	IM inferior moderat întins (posterior, lateral, VD)	ACD proximal sau ACX	D2, D3, AVF și V7-V9 și/sau V4R, V3R
V	IM inferior mic	ACD distal sau ACX sau ramuri de ACX	D2, D3, aVF

La vizitele intraspitalicești T1, T2, T3 s-a documentat gradul de reducere a supradenivelării de segment ST exprimat în procente comparativ cu momentul prezentării la spital.

3.4.3 Ecocardiografia

Toți pacienții incluși în studiu au efectuat ecocardiografii seriate la toate vizitele intraspitalicești și la cele de urmărire la distanță.

Ecocardiografiile la momentele T1, T2, fiind efectuate la pacienți necesar a fi imobilizați la pat s-au realizat cu ajutorul aparatului portabil *GE Vivid Q* (General Electric - Vingmed, Horton, Norway) iar cele de la momentele T3, T4, T5 au fost realizate cu ajutorul masinii *Vivid E9*, utilizând sonde cu frecvențe de 3.5 Mhz pentru examinările bidimensionale și sondă dedicată cu frecvența de 3.5 Mhz pentru examinările tridimensionale. Achizițiile au fost efectuate de 4 medici experimentați în ecocardiografia în urgență.

S-a efectuat ecocardiografie bidimensională standard și tehnici speciale precum Doppler tisular și ecocardiografie speckle tracking (STE) în toate etapele studiului la care se adaugă achizițiile specifice ecocardiografiei tridimensionale realizate la externare și la vizitele de 6 luni și 12 luni. Toate imaginile bidimensionale s-au obținut la o rată de 50 - 70 frame / sec, pentru fiecare pacient fiind salvate 3 - 5 cicluri cardiace într-un format digital. Analiza datelor s-a efectuat offline de doi observatori experimentați utilizând *soft - ul dedicat EchoPack BT 12 GE Vingmed*, măsurătorile respective fiind introduse în baza de date *Microsoft Excel*.

Au fost măsurați parametri de structură și funcție ventriculară stângă și structură și funcție ventriculară dreaptă. În tabelul 2 sunt înfățișați parametri urmăriți în studiu (tabelul 2).

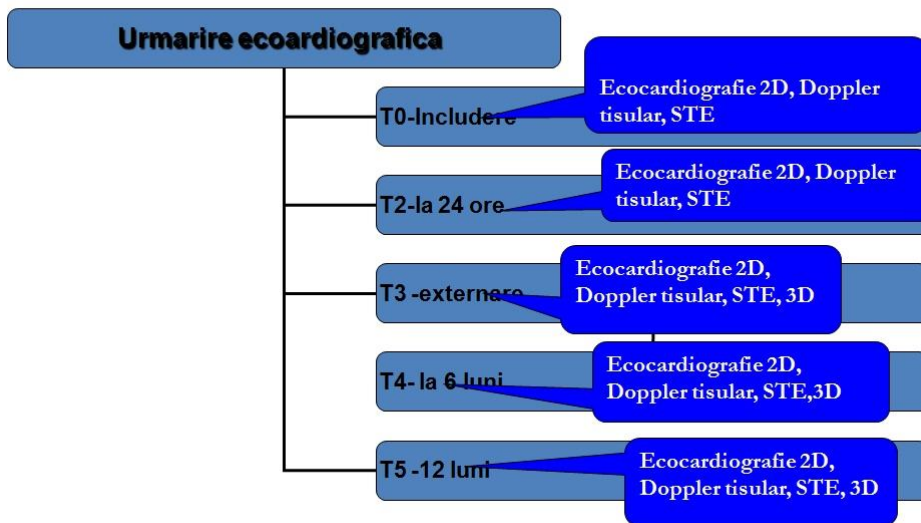


Figura 2. Protocol achiziției ecocardiografice în studiu

Tabelul 2. Parametrii de structură și funcție VD și VS urmăriți la ecocardiografiile seriate

Parametru	VS	VD
Structură și remodelare	<p>Volum telediastolic VS (prin metoda 2D și 3D) (VTDVS)</p> <p>Volum telesistolic VS (prin metoda 2D și 3D) (VTSVS)</p> <p>Volum AS (VAS)</p> <p>Indice de sfericitate VS</p> <p>scor cinetic VS</p>	<p>Diametru bazal transversal (DVD 1)</p> <p>Diametru medial transversal (DVD2)</p> <p>Diametru longitudinal (DVD3)</p> <p>Diametru tract de ejecție proximal VD (RVOT prox)</p> <p>Aria AD (AAD)</p> <p>Volum AD (VAD)</p> <p>Aria VD enddiastolică (AVDTD)</p> <p>Aria VD endsistolică (AVDTS)</p> <p>Volum telediastolic VD (VTDVD)</p> <p>Volum telesistolic VD (VTSVD)</p>
Funcție sistolică	<p>Fracția de ejecție VS (2D si 3D)(FEVS)</p> <p>Strain global longitudinal VS (SGL)</p>	<p>Fracția de scurtare tract de ejecție VD (RVOT SF)</p> <p>Modificarea fracționată a ariei VD (FACVD)</p> <p>Strain global longitudinal VD-STE (SGLVD)</p> <p>Strain perete liber VD STE (SLPLVD)</p> <p>Strain bazal, medial, apical perete liber VD</p> <p>Deplasare sistolică perete liber VD (TAPSE)</p> <p>Viteza sistolică tisulară perete liber VD (St)</p> <p>Fracția de ejecție VD (FEVD)</p>
Funcție diastolică	<p>Velocitate protodiastolică transmitrală E</p> <p>Velocitate telediastolică transmitrală A</p> <p>E/E'</p> <p>Timp de decelerare undă E (TDE)</p>	<p>Velocitate protodiastolică (Et)</p> <p>Velocitate telediastolică (At)</p> <p>Et/At</p> <p>Velocitate tisulară protodiastolică perete liber VD E'</p> <p>Velocitate tisulară telediastolică perete liber VD A'</p> <p>E/E't</p> <p>Timp de decelerare unde Et (TDEt)</p>
Funcție globală	<p>Indice Tei VS</p>	<p>Indice Tei VD –PW (prin metoda Doppler pulsat)</p> <p>Indice Tei VD –TDI (prin metoda Doppler tisular)</p>
Altele	<p>Gradul regurgitării mitrale</p> <p>Volum regurgitant insuficiență mitrală</p> <p>Complicații mecanice (ruptură sept interventricular, perete liber VS, mușchi papilar); apariția anevrisme VS</p>	<p>Gradul regurgitării tricuspidiene</p> <p>Volum regurgitant insuficiență tricuspidiană</p> <p>Indice de excentricitate VS (IEVS)</p>

3.4.3.1 Reproductibilitatea studiului ecocardiografic

Pentru a evalua variabilitatea inter - și intraobservator a analizei datelor de deformare miocardică VD și de ecocardiografie tridimensională VD au fost alese în mod aleator 15 achiziții. Acestea au fost măsurate de același operator la un interval de 10 zile de la prima evaluare pentru a determina variabilitatea intraobservator. Un al doilea observator a efectuat un număr similar de măsurători pentru a estima variabilitatea interobservator. Reproductibilitatea testului s-a analizat prin măsurarea coef. k

3.4.4. Date angiografice

La internare, la vizita T1, toți pacienții au efectuat angiografie coronariană în scopul angioplastiei primare în context de infarct miocardic acut STEMI.

Coronarografiile efectuate cu angiograful **Artis See Ceilings Siemens** au indicat starea arborelui coronarian. Cu această ocazie s-au documentat și s-au introdus în baza de date:

- Data coronarografiei și eventual a angioplastiei
- Numărul de leziuni semnificative hemodinamice
- Afectare uni, bi sau tricoronariană cu specificarea gradului de stenoză prezent la nivelul fiecărui vas coronarian principal (trunchi comun, a descendentă anterioară, a circumflexă, a coronară dreaptă, ram intermediar) astfel: fără leziuni, leziune < 30 % din diametrul luminal, leziune între 30 - 70 % din diametrul luminal, leziune > 70 % din diametrul luminal, prezența subocluziei sau a ocluziei arteriale
- Artera responsabilă de evenimentul coronarian acut
- Prezența leziunilor restante după efectuarea coronarografiei
- Tipul de angioplastie efectuat: angioplastie simplă, angioplastie cu implantare de stent metalic simplu (BMS), angioplastie cu implantare de stent farmacologic activ (DES)
- Cuantificarea fluxului arterial coronarian prezent înainte și după gestul de revascularizare coronariană astfel [18]:
 - TIMI 3 – flux sangvin normal cu viteză bună de încărcare a coronareii care se vizualizează până în periferie (standardul de normalitate)
 - TIMI 2 - viteza redusă a umplerii coronareii, dar cu ajungerea substanței de contrast până în periferie (într-un timp crescut față de normal)
 - TIMI 1 - contrastul depășește obstrucția care a provocat infarctul, lăsând să se evidențieze traseul coronareii, fără însă a se încărca până în periferie
 - TIMI 0-vasul este închis la nivelul zonei unde s-a produs infarctul

3.5 Statistica studiului

Prelucrarea statistică a datelor s-a realizat pe calculatorul personal, în **PROGRAMUL SPSS 22.0 FOR WINDOWS**.

Variabilele utilizate în analiza de față au fost, în mare măsură, parametrii cantitativi. Pentru parametrii sau variabilele utilizate în această lucrare au fost prezentate valorile extreme, media și deviația standard, coeficientul de variație, eroarea standard, și a fost verificată ipoteza normalității atât prin aprecierea existenței unei simetrii cu ajutorul medianei și a cuartilelor, cât și prin utilizarea mai multor teste de normalitate (*Shapiro-Wilk*).

T test este folosit pentru a examina efectele unei variabile independente asupra uneia sau a mai multe variabile dependente, iar folosirea sa este rezervată comparării a două condiții sau grupe (două niveluri ale variabilei independente). Doua modele experimentale de bază, intersubiective și intrasubiective, pot fi analizate cu un **test t**.

Analiza multivariabilă (sau multivariată) este o aplicație statistică prin care se determină contribuția fiecăruia dintre mai mulți factori la apariția unui efect (numită efect sau variabilă dependentă).

Tipurile de analiză multivariabilă utilizate în funcție de variabila dependentă (efectul) au fost împărțite în regresia lineară multiplă, regresia logistică, iar când este reprezentată prin durata de timp până la apariția unui eveniment ("supraviețuirea"), se folosește analiza hazardului proporțional (**modelul lui Cox**).

Regresia logistică este o metodă statistică cu ajutorul căreia se cercetează dacă există sau nu o legătură funcțională între o variabilă dependentă și una sau mai multe variabile independente.

Stabilirea existenței corelațiilor între diferite variabile continue studiate s-a bazat pe utilizarea *coeficientului de corelație Pearson*, în toate cazurile în care variabilele au avut o distribuție normală, și s-a considerat că o anumită corelație este semnificativă statistic dacă $p < 0,05$.

S-a utilizat **Testul Anova** cu măsurători repetate pentru cele 4 stadii ale analizei indicelui sciatic din cele trei loturi comparate. S-a aplicat *corecția Greenhouse - Geisser* pentru diferența dintre valorile medii ale distribuțiilor corespunzătoare celor 4 momente de timp.

Pentru a determina perechile ce prezintă diferențe semnificative s-a aplicat *Bonferoni* pentru comparații multiple.

Pentru analiza variabilității valorilor indicelui sciatic, măsurate în 4 stadii diferite și importanța acesteia asupra evoluției ulterioare a subiecților, s-a măsurat coeficientul de variație (*Kurtosis*). Pentru analiza unui test diagnostic s-a utilizat măsurarea sensibilității și specificității.

Sensibilitatea (Sn) unui test este puterea acestuia de a descoperi boala; cu cât testul este mai sensibil, riscul este mai mic să scape bolnavi nedescoperiți.

Specificitatea (Sp) este probabilitatea de a avea testul negativ, atunci când ești sănătos, sau proporția celor cu test negativ, printre sănătoși (sănătoșii cu test negativ / toți sănătoși).

Un test specific este foarte util pentru a pune diagnosticul de boală, când acesta este pozitiv, pentru că specificitatea este invers proporțională cu rata fals pozitivilor.

Reprezentarea grafică a datelor descriptive a fost realizată cu ajutorul graficelor tip **COLUMN**, sau **BAR, BOXPLOTS, SCATTER PLOTS, HISTOGRAM**.

Capitolul al IV lea REZULTATE

Urmărind obiectivele studiului, capitolul de rezultate va fi structurat în mai multe subcapitole, urmărind:

- Incidența afectării ventriculare drepte apreciată prin ecocardiografie în infarctul miocardic acut
- Dinamica evoluției afectării ventriculare drepte în stadiul acut al infarctului și la urmărirea pe termen mediu și lung
- Evaluarea corelațiilor dintre parametrii ecocardiografici revelatori ai structurii și funcției VD și parametrii ecocardiografici revelatori ai structurii și funcției VS precum și caracteristicile clinice și hemodinamice ale pacienților
- Valoarea prognostică a disfuncției ventriculare drepte apreciată prin ecocardiografie în infarctul miocardic acut
- Stabilirea importanței tehnicilor moderne ecocardiografice în evaluarea pacientului cu infarct miocardic acut

4.1 Statistica descriptivă

4.1.1. Caracteristicile demografice și antecedentele bazale ale lotului studiat

Din cei 89 pacienți incluși inițial în studiu, 9 au fost excluși în contextul neîndeplinirii în continuare a criteriilor de includere sau a depistării unor criterii de excludere, astfel: 2 pacienți și-au retras consimțământul de participare la studiu, un pacient a fost diagnosticat cu neoplasm pulmonar stadiul IV, un alt pacient a fost diagnosticat cu bronhopneumopatie obstructivă cronică (BPOC) stadiul IV Gold, 2 pacienți au dezvoltat fibrilație atrială persistentă, îngreunând analiza imaginilor ecocardiografice, unui pacient i-a fost reconsiderat diagnosticul la miocardită acută iar 2 pacienți au fost excluși datorită ferestrei ecocardiografice dificile.

Lotul de studiu a fost alcătuit în final din **80 pacienți** cu STEMI internați în Clinica de Cardiologie a Spitalului de Urgență pentru efectuarea PCI primară, **majoritatea** acestora fiind de **sex masculin** (68.8 % bărbați vs. 31.3 % femei) (figura 2), **fumători** (55 % fumători vs 45 % nefumători sau foști fumători), cu vârste cuprinse între 37 (valoarea minimă) și 93 ani

(valoarea maximă), vârsta medie 61.17 ani, cel mai frecvent având 57 ani. (figura 3)

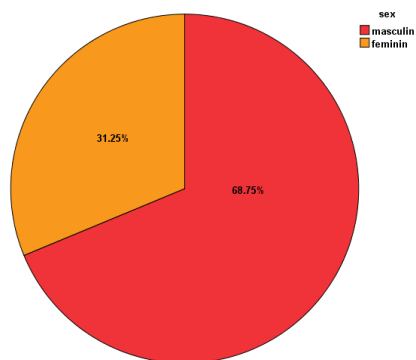


Figura 2. Repartiția pe sexe a pacienților incluși în studiu

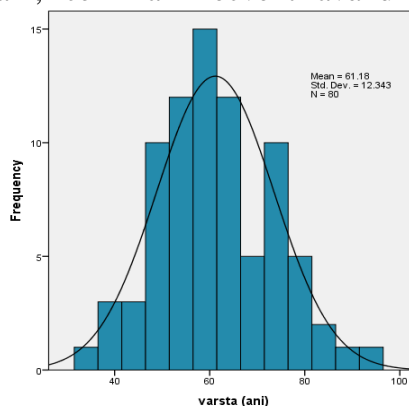


Figura 3. Distribuția vârstelor în lotul studiat

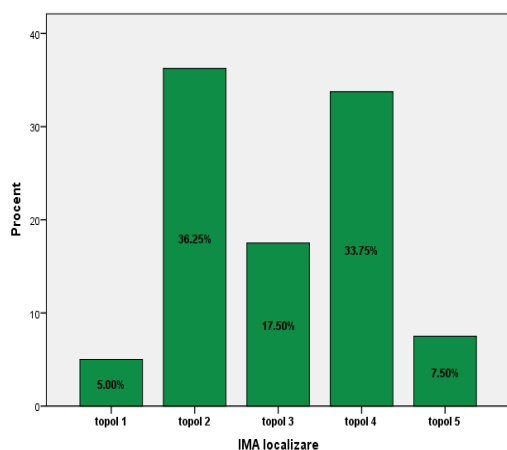


Figura 5. Clasificarea ECG a IMA a pacienților din lotul de studiu

Un procent de 16.3 % (13 pacienți) au prezentat necroză ventriculară dreaptă diagnosticată pe baza prezenței supradenivelării de segment ST în derivațiile precordiale drepte.

În tabelul 3 sunt sumarizate caracteristicile demografice și clinice ale pacienților și repartiția funcție de localizarea pe ECG a leziunii și necrozei.

Tabelul 3. Caracteristicile demografice, antecedentele bazale și localizarea infarctului la pacienții studiați

		<i>Numar (n)</i>	<i>Procent (%)</i>
Sex	<i>Masculin</i>	55	68.8
	<i>Feminin</i>	25	31.3
Vârsta medie		61.18 +/-12.34 ani	
Tabagism	<i>Fost fumător</i>	8	10

	<i>Actual fumător</i>	41	51.2
HTA		48	60
Dislipidemie	<i>Hipercolesterolemie</i>	47	58.8
	<i>Hipertrigliceridemie</i>	2	2.5
	<i>Mixtă</i>	4	5
DZ tip II	<i>Insulin dependent</i>	11	13.8
	<i>ADO</i>	10	12.5
Angină		14	17.5
Clasa Killip	<i>1</i>	74	92.5
	<i>2</i>	5	6.3
	<i>3</i>	1	1.3
	<i>4</i>	0	0
Topol	<i>1</i>	4	5
	<i>2</i>	29	36.3
	<i>3</i>	14	17.5
	<i>4</i>	27	33.8
	<i>5</i>	6	7.5
IMA VD		13	16.3

Tabelul 4. Timpii medii debut durere – prezentare; prezentare - reperfuzie;
debut durere - reperfuzie

Timpii analizați (min)	Min	Max	Medie +/- DS
Durere - prezentare	20	720	335.96 +/- 183.459
Prezentare - reperfuzie	10	360	57.71 +/- 57.362
Durere - reperfuzie	30	780	381.07 +/- 195.873

4.1. 2 Caracteristicile ecocardiografice la includere ale lotului de studiat

4.1.2.1 Parametrii de structură și funcție VS

În tabelul 5a și 5b sunt redate valorile minime, maxime și medii ale parametrilor de structură și funcție VS și VD la includere

Tabelul 5a. Caracteristicile parametrilor de structură și funcție VS la T1

Parametrii VS	Minimum	Maximum	Media +/- DS
VTDVS mL	43.00	187.00	99.85+/-32.74
VTSVS mL	19.00	149.00	59.38+/-24.97
Scor cinetic	1	2.58	1.46+/- .44
FEVS %	20.00	62.00	42.16+/-8.46
Em / sec	.38	1.10	.66+/- .16
Am / sec	.33	1.17	.73+/- .20
TDE msec	61.00	285.00	161.65+/-41.60
E / E'	0.2	18.0	7.22+/-7.41
VAS mL	23.00	101.00	55.41+/-19.23
I_TEIVS	0.39	1.30	.55+/- .20
GLSVS %	-21.70	-3.80	-11.44+/-3.77

4.1.2.2 Parametrii de structură și funcție VD

În tabelul 6 sunt redate valorile minime, maxime și medii ale parametrilor de structură și funcție VD.

11.1.2.3 Alte date ecocardiografice

În ceea ce privește alte date ecocardiografice, un pacient (1.3 %) avea la prezentare regurgitare tricuspidiană moderată. 4 pacienți (5 %) s-au internat cu regurgitare mitrală moderată.

Da asemenea, nici un pacient nu a prezentat HTP semnificativă la includerea în studiu.

Tabelul 5b. Caracteristicile parametrilor de structură și funcție VD la T1

Parametru VD	Val medii +/- DS
DVD1 mm	33.23 +/- 6.04
DVD2 mm	28.45 +/- 5.59
DVD3 mm	59.87 +/- 9.59
RVOT_SF %	31.70 +/- 9.50
RVOTprox mm	31.89 +/- 4.10
AAD cmp	14.12 +/- 3.34
VAD ml	35.64 +/- 15.65
AVDTD cmp	14.58 +/- 4.15
AVDTS cmp	9.05 +/- 3.81
FAC_VD %	39.85 +/- 9.78
SGLVD %	-18.28 +/- 7.18

SPLVD %	-20.41 +/- 11.67
IEVS_i	1.08 +/- .23
Et m/sec	.46 +/- .12
At m/sec	.51 +/- .17
E/At	.99 +/- .32
TD_strbaz %	-23.62 +/- 8.89
TD_strmed%	-25.35 +/- 8.70
TD_strap%	-19.57 +/- 12.91
Et' m/sec	.11 +/- .05
At' m/sec	.17 +/- .06
Et / Et'	4.82 +/- 2.20
TDEt msec	154.33 +/- 52.10
TEI_VD_PW	.52 +/- .20
TEI_VD_TD	.67 +/- .16
TAPSE mm	23.00 +/- 6.87
St m / sec	.11 +/- .02
FEVD* %	44.9+/-8.5

* măsurata la externare

4.1.3 Caracteristici angiografice ale pacienților incluși în studiu

Dintre pacienții incluși, **majoritatea** au prezentat afectare **monocoronariana** (40%) și **bicoronariana** (38.8%). Preprocedural 43 % au prezentat flux TIMI 0 , în timp ce 22 % au prezentat reperfuzie spontană cu flux TIMI 3. 88.8 % din pacienți au necesitat implantare de stent. (tabelul 6)

Tabelul 6. Caracteristicile pacienților la angiografia coronariană

	<i>Număr (n)</i>	<i>Procent (%)</i>
Nr coronare afectare		
<i>0</i>	2	2.5
<i>1</i>	32	40
<i>2</i>	31	38.8
<i>3</i>	15	18.8
A. responsabilă		
<i>TC</i>	4	5

<i>ADA</i>	37	46.3
<i>ACX</i>	12	15
<i>ACD</i>	27	33.8
Lez. restante	35	43.8
Flux TIMI		
inițial		
<i>0</i>	43	53.8
<i>1</i>	8	10
<i>2</i>	7	8.8
<i>3</i>	22	27.5
Flux TIMI		
postprocedural		
<i>0</i>	1	1.3
<i>1</i>	2	2.5
<i>2</i>	5	6.3
<i>3</i>	72	90
Procedură		
<i>PCI simplă</i>	5	6.3
<i>BMS</i>	37	46.3
<i>DES</i>	32	40
<i>BMS+DES</i>	2	2.5

4.1.4 Urmărirea pacienților

Pacienții au fost urmăriți pe o durată medie de 8.35 +/- 0.2 luni, observându-se apariția evenimentelor adverse majore cardio vasculare (MACE), precum ischemie recurentă (angină pectorală sau reinfarctizare), necesar de revascularizare miocardică intervențională și / sau chirurgicală, reinternări, insuficiență cardiacă, accident vascular cerebral, mortalitate de cauză cardiovasculară.

Din totalul celor 80 de pacienți au fost urmăriți la 6 luni 67 pacienți și la 12 luni 49 pacienți (figura 6)

T1,T2,T3	• 80 pacienți
T4	• 67 pacienți
T5	• 49 pacienți

Figura 6. Urmărirea pacienților din studiu

4.2 Incidența afectării ventriculare drepte apreciată prin ecocardiografie în infarctul miocardic acut

În analiza incidenței afectării funcționale VD pacienții diagnosticați cu infarct miocardic acut au fost subdivizați pe baza criteriilor electrocardiografice în trei loturi:

Lotul A sau grupul pacienților cu infarct anterior: pacienți cu infarct miocardic anterior, anterolateral, anteroseptal (clasele electrocardiografice Topol 1, 2 și 3) - 45 pacienți

Lotul B sau grupul pacienților cu infarct nonanterior fără afectare VD: pacienți cu infarct miocardic acut strict inferior, inferolateral, posteroinferolateral, fără semne electrice de necroză de VD (Topol 4 sau 5) - 22 pacienți

Lotul C sau grupul pacienților cu infarct nonanterior cu afectare VD: pacienți cu infarct inferior, inferolateral, posteroinferolateral cu necroza VD evidențiată în derivațiile V4R, V3R (Topol 4) - 13 pacienți

Caracteristicile de bază ale pacienților incluși în cele trei grupuri sunt arătate în tabelul 7, neexistând diferențe semnificative statistic din acest punct de vedere, exceptând valorile alurii ventriculare la internare, în acest caz înregistrându - se o diferență semnificativă statistic între loturile A și B ($p = 0.001$) și între pacienții fără necroză de VD și cei cu necroză de VD (lot C) ($p = 0.027$).

Tabelul 7. Caracteristici demografice, clinice și angiografice ale pacienților din cele trei grupuri

Date demografice, clinice	A n=45	B n=22	C N=13	P
Vârsta	60.62 +/-12.72	60.95+/-12.74	63.4+/-10.8	NS
Sex M/F (nr)	35/10	13/9	7/6	NS
Fumat N F/F (nr)	17/25	11/11	7/10	NS
Non HTA/HTA (nr)	20/25	6/16	6/7	NS
Fără DLP/DLP (nr)	19/26	6/16	2/11	NS
Fară DZ/DZ (nr)	31/14	18/4	3/10	NS
TA sistolică (mmHg)	136.27+/-23.67	132.73+/-24.14	129.5+/-6.2	NS
TA diastolică(mmHg)	78.89+/-12.91	72.82+/- 10.68	70.46+/-3.0	NS
AV (băț/min)	84.93+/-14.58	75.14 +/-8.49	72.85+/-2.2	*p=0.001 **p=0.027
T. durere-prezentare	392+/-176.58	258.36+/-151.06	337+/-54	NS

min				
T. durere-reperfuție	420.25+/-71.4	325.45+/-65.7	354+/-62	NS
Min				
Cls. Killip 1/2/3	41/4/0	21/0/1	12/1/0	NS
Flux TIMI pre PCI	24/4/3/14	9/4/2/7	10/0/2/1	NS
0/1/2/3				
Flux TIMI post PCI	1/0/4/40	0/2/0/20	0/0/1/12	NS
0/1/2/3				

* comparație între grupurile A și B

** comparație între grupul A și B (nonVD) și grupul C

NS - nesemnificativ, $p < 0.05$

4.2.1 Incidența disfuncției de VD la pacienții cu infarct miocardic acut fără afectare VD

S-au analizat incidențele afectării funcționale sistolice, diastolice și globale VD la grupurile A și B. Tabelul 8 înfățișează incidențele apariției disfuncției VD în procente la pacienții din grupul A și la cei din grupul B, funcție de parametrii funcționali VD studiați. S-au realizat comparațiile cu valorile *cut off* normale raportate de ghidurile de specialitate.[12]

Tabelul 8. Incidența apariției disfuncției VD la loturile fără afectare ventriculară dreaptă

Parametru	T1			T2			T3		
	A N=45 (%)	B N=22 (%)	P	A N=45 (%)	B N=22 (%)	P	A N=45 (%)	B N=22 (%)	P
FACVD <35%	15.5	18.18	NS	13.33	18.18	NS	8.88	9	NS
TAPSE <17 mm	20	27.2	NS	17.7	22.7	NS	15.55	13.63	NS
St<9.5 cm/sec	20	9.1	NS	20	22.7	NS	13.33	13.63	NS
GLSPLVD >-20%	33.33	36.36	NS	35.55	31.81	NS	24.44	18.18	NS
FEVD<45 %							55.55	40.9	NS
Tei VD PW>0.43	73.33	68.18	NS	75.55	68.18	NS	66.66	50	NS
Tei VD TDI>0.54	57.77	66.66	NS	55.55	50	NS	50.9	61.5	NS
E/E'>6	20	18.18	NS	22.22	18.18	NS	17.77	13.63	NS
Relaxare întârziată	28.88	31.81	NS	20	18.18	NS	15.55	22.72	NS
Pseudonormalizare	11.11	9.09	NS	8.88	0	NS	6.66	0	NS
Restricție	0	0	NS	0	0	NS	0	0	NS

NS- nesemnificativ - $p > 0.05$

4.2.2 Incidența afectării funcționale ventriculare drepte apreciată - ecocardiografie la pacienți cu infarct miocardic acut de ventricul drept

S-au urmărit principalii parametri de funcție sistolică, diastolică și globală ventriculară dreaptă la cei 13 pacienți cu necroză de ventricul drept diagnosticată pe criterii electrice (grupul

C). Datorită numărului redus a pacienților din lotul C exprimarea incidențelor nu s-a făcut în procente. Astfel, la internare: 10 pacienți au prezentat FACVD < 35 %; 6 pacienți au prezentat GLSPLVD > -20 %; 4 pacienți au prezentat valoarea TAPSE < 17 mm; și 5 pacienți au avut St < 0.95 m / sec; 8 pacienți au prezentat E / E' > 6; 10 pacienți au avut indicele Tei PW > 0.43, iar 8 pacienți au prezentat indicele Tei VD crescut prin metoda TDI.

La 24 ore 5 pacienți au avut FACVD < 35 %, 4 pacienți au prezentat TAPSE < 17 mm, 7 pacienți au avut GLSPLVD > 20 % iar 3 pacienți au avut St < 0.95 m/sec; în ceea ce privește disfuncția diastolică 4 pacienți au prezentat presiuni de umplere crescute ilustrate prin E/E'>6, iar 6 pacienți au prezentat aspect de relaxare întârziată; indicele Tei PW anormal și Tei VD prin metoda TDI anormal a fost prezent la 7 pacienți.

La externare FACVD < 35 % a fost întâlnită la 2 pacienți, GLSPLVD > -20 % la 5 pacienți, TAPSE < 17 mm la 1 pacient și St < 0.95 m / sec la nici un pacient; FEVD anormală la externare a fost prezentă la 5 pacienți; 3 pacienți au prezentat presiuni de umplere crescute VD, iar indicele Tei VD PW > 0.43 a fost întâlnit la 4 pacienți și Tei VD TDI > 0.54 la 5 pacienți.

4.2.3 Analiza comparativă a parametrilor de structură și funcție VD la cele trei loturi

În continuare, s-au urmărit comparativ principalele variabile de structură și funcție VD la cele trei grupuri de studiu la timpii intraspitalicești: T1, T2 și T3. (tabelele 8, 9 și 10). S-au realizat comparații între grupurile pacienților cu infarct anterior și cei cu infarct nonanterior fără afectare VD (A vs. B) și între grupul pacienților cu infarct nonanterior și necroză ventriculară dreaptă și restul pacienților (C vs. A+B)

Tabelul 9. Analiza comparativă a parametrilor de structură și funcție VD la internare

IMA localizare (lot)	A	B	C	P
Parametru T1				
Valori medii				
DVD1	31.4+/-7.7	34+/-0.7	37.5+/-0.77	*0.2 ** 0.06
DVD2	27.4+/-7.14	28.8+/-7	31.5+/-0.6	*0.21 ** 0.03
DVD3	55+/-9.7	59.4+/-8.2	65.4+/-1.25	*0.09 ** 0.02
RVOT SF	31+/-10.8	34+/-9.47	30.11+/-2.8	*0.07 **0.57
AAD cmp / mp	6.9+/-1.2	7.5+/-1.6	9+/-2.1	*0.9 **< 0.001
VAD mL / mp	18.3+/-5.6	21.5+/-6.5	24.7+/-4.1	* 0.01 **< 0.001
AVDendD cmp/mp	13.6+/-4.6	14.3+/-4.9	8.8+/-3.3	*0.39 **0.16
AVDendS cmp/mp	4.2+/-1.3	4.6+/-1.7	6.9+/-3.3	*0.1 **< 0.001

FAC VD %	44.9+/-8.87	42.29+/-9.7	23.5+/-8.1	*0.01 **<0.001
SGLVD %	-21.8+/-6.8	-17.9+/-8.1	-15+/-7.2	*0.76 **0.05
SGPLVD %	-17.3+/-7.6	-23.8+/-11	-10.16+/-10	*0.14 **0.03
IE VS	1.03+/-0.17	1+/-0.17	1.05+/-0.02	*0.48 **0.39
Et m/sec	0.47+/-0.10	0.45+/-0.1	0.48+/-0.05	*0.69 **0.60
At m/sec	0.41+/-0.19	0.47+/-0.24	0.48+/-0.04	*0.38 **0.57
E/A	0.96+/-0.28	0.8+/-0.41	0.82+/-0.06	*0.14 **0.12
Et'm/sec	0.10+/-0.03	0.1+/-0.038	0.09+/-0.01	*0.53 **0.39
At'm/sec	0.1+/-0.03	0.17+/-0.05	0.16+/-0.01	*0.63 **0.25
Et / Et'	4.58+/-0.8	2.72+/-0.8	7.46+/-0.9	*0.53 **0.95
TDE msec	167+/-74	139+/-38	143+/-76	*0.73 **0.72
TEIVD PW	0.44+/-0.2	0.37+/-0.17	0.62+/-0.2	*0.05 **0.05
TEIVDTDI	0.62 +/-0.15	0.46+/-0.15	0.83+/-0.14	*0.06 **0.07
TAPSE mm	21+/-0.84	21+/-0.17	14+/-4.88	*0.77 **0.43
St m / sec	0.12+/-0.017	0.15+/-0.03	0.09+/-0.02	*0.26 **0.15

* comparație între grupurile A vs B ** comparație între grupul A și B vs grupul C

Tabelul 10. Analiza comparativă a parametrilor de structură și funcție VD la 24 ore

IMA localizare	A	B	C	P
Parametru T2 valori medii				
DVD1 mm	29.6+/-4.96	36.1+/-6.7	35.3+/-2.5	*0.2 **0.12
DVD2 mm	24.1+/-5.14	31+/-7.47	31+/-2.6	*0.21 **0.04
DVD3 mm	58.4+/-9.0	59.4+/-7.5	59.6+/-2.1	*0.09 **0.4
RVOT SF %	37.3+/-9.4	30.5+/-6.5	29.8+/-2.1	*0.07 **0.97
AAD cmp/mp	7.1+/-1.7	7.1+/-1.3	15+/-1.09	*0.9

				**0.2
VAD ml/mp	20.3+/-5.4	20+/-4.9	24.5+/-5.3	*0.03
				**0.16
AVDendD cmp/mp	7.1+/-1.79	6.8+/-2.1	8.4+/-1.3	*0.39
				**0.08
AVDendS cmp/mp	4.1+/-1.04	4.3+/-1.2	5.3+/-1.6	*0.71
				**0.04
FAC VD %	44.74+/-8.5	42.5+/-8.4	35+/-8.4	*0.01
				**0.03
SGLVD %	-17+/-5.8	-13+/-3.1	-14.22+/-5.9	*0.07
				**0.06
SGPLVD %	-20.98+/-6.7	-23.98+/-3.29	-10.00+/-5.65	*0.75
				**0.05
IE VS	1.04+/-0.11	1.1+/-0.14	1.0+/-0.18	*0.4
				**0.7
Et m/sec	0.45+/-0.12	0.47+/-0.1	0.4+/-0.04	*0.58
				**0.64
At m/sec	0.51+/-0.19	0.51+/-0.24	0.55+/-0.07	*0.51
				**0.78
E/A	1 +/-0.42	1.08+/-0.41	1.5+/-0.1	*0.57
				**0.27
Et' m/sec	0.1+/-0.03	1.13+/-0.04	0.11+/-0.04	*0.49
				**0.41
At' m/sec	0.16+/-0.06	0.2+/-0.07	0.18+/-0.02	*0.58
				**0.71
Et / Et'	4.73+/-0.8	3.82+/-1.1	7.46+/-0.9	*0.51
				**0.88
TDE msec	187+/-54	194+/-55	218+/-68	*0.57
				**0.5
TEIVD PW	0.41+/-0.18	0.41+/-0.16	0.49+/-0.18	*0.07
				**0.42
TEIVDTDI	0.67+/-0.2	0.49+/-0.1	0.84+/-0.19	*0.03
				**0.06
TAPSE mm	20+/-4.74	19.3+/-4.9	13.5+/-2.57	*0.12
				**0.46
St m / sec	0.15+/-0.01	0.15+/-0.03	0.11+/-0.03	*0.55
				**0.6

* comparație între grupurile A vs B ** comparație între grupul A și B vs grupul C

Tabelul 11. Analiza comparativă a parametrilor de structură și funcție VD la externare

IMA localizare	A	B	C	p
Parametru T3 valori medii				
DVD1 mm	35.5+/-5.5	36.5+/-4.8	33.9+/-1.8	*0.36
				**0.18
DVD2 mm	27+/-5.7	31+/-4.7	29.3+/-1.8	*0.81

				**0.43
DVD3 mm	59+/-7.9	57+/-9.1	59+/-2	*0.45
				**0.45
RVOT SF%	27.5+/-8	28+/-4.5	28.5+/-1.45	*0.16
				**0.88
AAD cmp/mp	7.8+/-1.2	8.2+/-1.6	8+/-0.56	*0.26
				**0.82
VAD mL /mp	20.5+/-4.2	16+/-6.7	20+/-2.9	*0.65
				**0.40
AVDendD mL/mp	8.7+/-2.3	7.7+/-2.3	8+/-0.7	*0.39
				**0.08
AVDendS ml/mp	4.9+/-1.8	4.4+/-1.3	4.9+/-0.6	*0.2
				**0.11
FAC VD %	42/.5+/-6.1	42.8+/-6.4	33+/-10.2	*0.65
				**0.35
SGLVD %	-18+/-9.5	-16.8+/-13	-16.2+/-8.7	*0.6
				**0.13
SGLPLVD %	-20.3+/-8.0	-23+/-10.3	-20.65+/-8.5	*0.71
				**0.53
IE VS	1.03+/-0.14	1.1+/-0.13	1.01+/-0.13	*0.14
				**0.57
Et m/sec	0.5+/-0.11	0.47+/-0.1	0.5+/-0.04	*0.64
				**0.86
At m/sec	0.45+/-0.07	0.59+/-0.19	0.65+/-0.07	*0.06
				**0.03
E/A	1.0+/-0.25	0.97+/-0.3	1+/-0.44	*0.48
				**0.24
Et' m/sec	0.1+/-0.03	0.1+/-0.02	0.1+/-0.01	*0.92
				**0.86
At' m/sec	0.17+/-0.04	0.18+/-0.05	0.19+/-0.01	*0.5
				**0.16
Et / Et'	7.47+/-1.5	6.38+/-2.8	4.34+/-1.3	*0.59
				**0.9
TDE msec	198+/-51	191+/-60	187+/-56	*0.30
				**0.84
TEIVD PW	0.39+/-0.15	0.47+/-0.16	0.66+/-0.19	*0.23
				**0.39
TEIVDTDI	0.69+/-0.19	0.53+/-0.19	0.86+/-0.19	*0.50
				**0.91
TAPSE mm	20+/-4.6	23.2+/-5.7	16+/-3.2	*0.02
				**0.84
St m/sec	0.14+/-0.02	0.14+/-0.03	0.10+/-0.007	*0.34
				**0.39
VTDVD mL/mp	45.2+/-10.9	49.8+/-13.6	41.3+/-5.5	*0.06
				**0.46
VTSVD mL/mp	24.6+/-6.4	25.4+/-6.5	25.6+/-4.6	*0.76

				**0.61
FEVD %	43.2+/-8.37	47.93+/-7.51	28.9+/-3.64	*0.91
				**0.04

* comparație între grupurile A vs B ** comparație între grupul A și B vs grupul C

Privind parametrii de structură VD, la pacienții fără infarct de ventricul drept, nu s-au înregistrat diferențe semnificative statistic între grupul subiecților cu infarct anterior și cei cu infarct nonanterior. În lotul pacienților cu infarct de VD, lotul C, la internare, diametrele ventriculare drepte transversal mediu (DVD2) și longitudinal (DVD3) au înregistrat valori semnificativ mai mari decât în lotul pacienților fără infarct de ventricul drept cu valoare $p = 0.03$ respectiv 0.02 , iar pentru diametrul transvers bazal (DVD1) valorile p au fost la limita semnificației statistice. La 24 ore, s-a menținut semnificația statistică doar pentru DVD2, pentru ca la externare valorile medii ale diametrelor ventriculare sa devină comparabile cu cele ale pacienților fără infarct ventricular drept.

Aceași tendință cu cea a diametrelor ventriculare a fost observată și pentru ariile AD (AAD) și volumele AD (VAD), la internare valorile indexate ale acestora fiind mai mari la pacienții cu infarct de VD decât la cei fără necroză ventriculară dreaptă cu valoare $p < 0.001$. Reflectând indirect funcția ventriculară dreaptă, valoarea indexată a ariei endsistolice VD (AVDendS) a fost semnificativ mai mare la pacienții din lotul C decât la restul pacientilor atât la internare cât și la 24 ore postangioplastie ($p < 0.001$ respectiv $p = 0.04$) pentru ca la externare semnificația statistică să se șteargă.

Analizând valorile medii ale parametrilor de funcție VD la internare, la 24 ore postangioplastie și la externare s-a observat o diferență semnificativă statistic în ceea ce privește valorile medii ale FACVD între grupurile A și B cu valori medii semnificativ mai mici ale FACVD în grupul cu infarct nonanterior, astfel: $36.9 \% \pm 9.7 \%$ în grupul B respectiv $41 \pm 8.87 \%$ în grupul A ($p = 0.01$) la internare și $38.5 \pm 12 \%$ în grupul B respectiv $39.3 \pm 6.5 \%$ ($p = 0.01$) în grupul A la 24 ore. La externare, diferența între cele două loturi privind FACVD devine ne semnificativă statistic: $37.5 \pm 6.4 \%$ vs. $38.8 \pm 6.1 \%$ ($p = 0.65$). În ceea ce privește pacienții cu necroză VD s-a constatat o reducere FACVD la internare cu o valoare p intens semnificativă statistic comparativ cu pacienții fără semne electrice de infarct V (FACVD = $27 \pm 8.1 \%$ în grupul C la internare cu $p < 0.001$).

Diferența între lotul C și restul pacienților atinge semnificație statistică și la 24 ore cu $p = 0.03$, pentru ca la externare loturile sa aibă valori medii comparabile ale FACVD (figura 7 a, b, c).

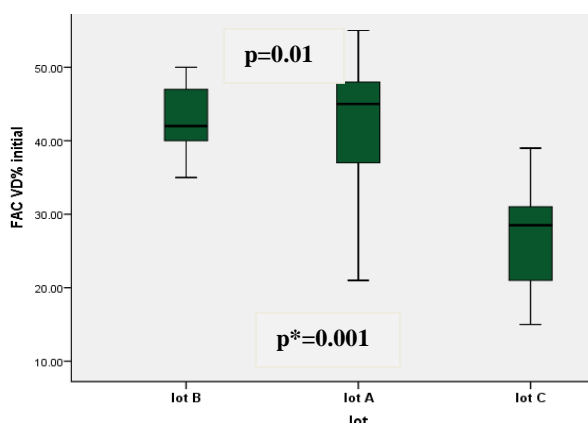


Figura 7 a. Valori FACVD comparative între loturi la internare

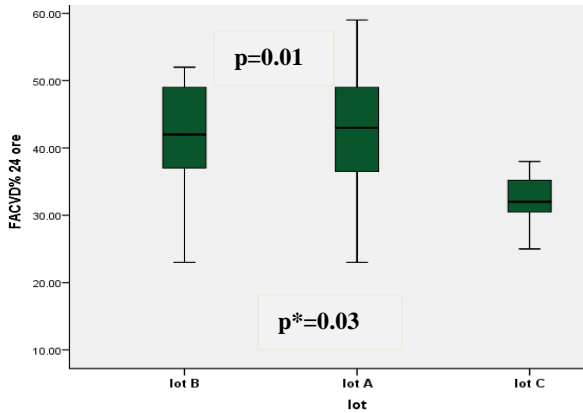


Figura 7 b. Valori FACVD comparative între loturi la 24 ore

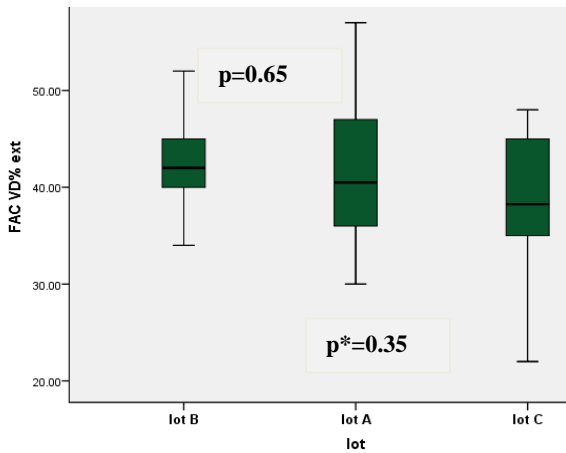


Figura 7 c. Valori FACVD comparative între loturi la externare

(p - comparație între grupul A vs B; p* - comparație între grupurile A și B vs C)

Parametrul care reflectă cel mai fidel și complet funcția sistolică ventriculară dreaptă globală, fracția de ejecție VD (FEVD) a înregistrat la externare valori semnificativ mai scăzute în grupul pacienților cu infarct de VD comparativ cu restul subiecților (valoare medie de 38.9 +/- 3.64 %) cu valoare $p = 0.04$.

Dintre variabilele caracteristice pentru funcția sistolică regională VD, strainul longitudinal al peretelui liber VD (SLPLVD) a fost scăzut în lotul C față de restul pacienților la internare cu valoare $p = 0.03$, scădere care se menține semnificativă și la 24 ore ($p = 0.05$), pentru ca la externare valorile medii să fie comparative între pacienții cu infarct de VD și pacienții fără necroză electrică ventriculară dreaptă ($p = 0.53$). Între grupurile A și B nu s-au înregistrat diferențe semnificative statistice. (Figura 8 a, b, c)

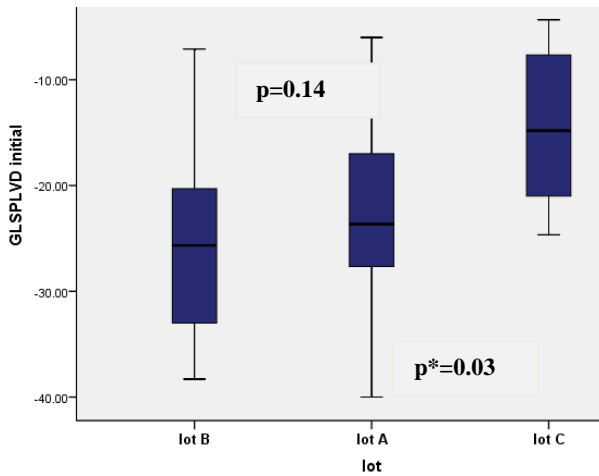


Figura 8 a. Valori comparative ale strainului longitudinal perete liber VD (SLPLVD) la internare

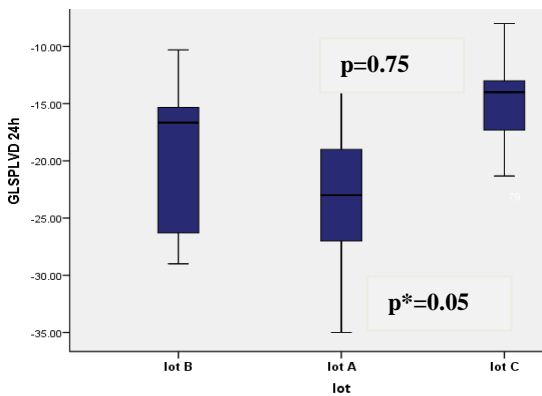


Figura 8 b. Valori comparative ale strainului longitudinal perete liber VD (SLPLVD) la 24 ore

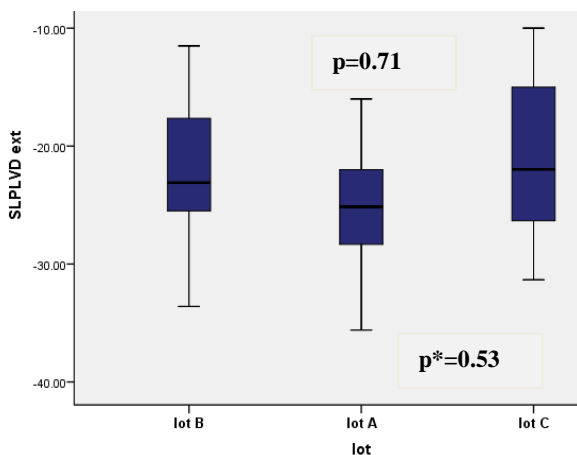


Figura 8c. Valori comparative ale strainului longitudinal perete liber VD (SLPLVD) la externare

(p - comparație între grupul A vs B; p*- comparație între grupurile A și B vs C)

În grupul pacienților cu infarct anterior (lotul A), s-a constatat un indice de performanță miocardică VD semnificativ mai mare față de subiecții cu infarct nonanterior din grupul B atât la internare cât și la 24 ore. În ceea ce privește metodele de determinare ale acestei variabile, la internare s-a atins semnificație statistică pentru metoda TDI și semnificație clinică la limită pentru metoda PW astfel: 0.48 +/- 0.17 vs 0.57 +/- 0.2 (p = 0.05) și 0.5 +/- 0.15 vs 0.58 +/- 0.15 (p = 0.06). La 24 ore valoarea p a fost 0.03 pentru metoda TDI și la limita semnificației statistice p = 0.07 pentru metoda PW: 0.52 +/- 0.1 vs. 0.64 +/- 0.2 (TDI) și 0.49 +/- 0.16 vs 0.54 +/- 0.18 (PW). La externare, nu s-au mai notat diferențe semnificative statistic între cele două grupuri pentru nici una din cele două metode de determinare ale indicelui Tei VD: 0.45 +/- 0.16 vs 0.51 +/- 0.15 (p = 0.23) pentru PW și 0.6 +/- 0.19 vs 0.53 +/- 0.19 (p = 0.5) pentru TDI. La T1, la subiecții cu infarct miocardic de VD (lotul C) indicele Tei VD a înregistrat valori medii mai mari comparativ cu restul pacienților, semnificația statistică fiind atinsă prin metoda Doppler pulsant cu p = 0.05, iar prin metoda Doppler tisular valorile p fiind la limita semnificației statistice (p = 0.06). Ulterior, la 24 ore, se menține semnificația statistică la limită cu p = 0.06 doar prin metoda Doppler tisular și cu ștergerea semnificației statistice între grupuri la externare.

În ceea ce privește restul variabilelor studiate care descriu funcția VD precum strainul longitudinal VD (SLGVD), TAPSE, St, indicele de excentricitate VS, raportul E / A și E / E' nu s-au înregistrat diferențe semnificative statistic între grupul pacienților cu infarct anterior și grupul pacienților cu infarct nonanterior fără afectare VD și între pacienții cu infarct de VD și cei fără infarct VD în toate cele trei momente studiate în timpul spitalizării.

4.3 Dinamica evoluției afectării ventriculare drepte în stadiul acut al infarctului și la urmărirea pe termen mediu și lung

Pentru a urmări dinamica evoluției afectării ventriculare drepte în infarctul miocardic acut, am analizat separat la cele 3 loturi A, B și C și la cele 5 momente de urmărire: la internare T1, la 24 ore T2, la externare T3, la 6 luni T4 și la 1 an T5, principalii parametri de structură și funcție ventriculară dreaptă.

11.3.1 Parametrii de funcție sistolică regională VD

Tabelul 12. Evoluția TAPSE (mm) (valori medii +/- DS) pe perioada urmăririi la cele 3 loturi

TAPSE	T1	T2	T3	T4	T5	*p
Lot A	21.00 +/-4.58	20.00+/-2.93	20.40+/-2.94	21.53+/-4.03	21.26+/-4.33	0.43
Lot B	21.08+/-4.18	19.32+/-4.23	23.17+/-4.46	24.50+/-2.54	23.41+/-3.44	0.07
Lot C	14.00+/-2.82	13.50+/-4.94	16.50+/-0.70	18.00+/-8.48	20.00+/-9.89	0.43

* p reprezintă diferența valorilor medii ale TAPSE între T1 și T5

Pentru analiza evoluției parametrilor s-a utilizat **testul ANOVA** pentru măsurători repetate, **MANOVA** pentru loturi cu distribuție normală. Din tabelul de mai sus se observă la lotul B o creștere a mediei val TAPSE de la 21.08 +/- 4.1mm la internare la 23.4 +/- 3.4 mm la 12 luni, creștere la limita semnificației statistice cu t = -1.67 p = 0.07, în timp ce în lotul A acest parametru evoluează de la început în platou, fără a înregistra o evoluție cu semnificație statistică. Evoluția TAPSE este liniară, lent ascendentă pentru lotul C însă fără a atinge semnificația statistică, datorită numărului redus de pacienți din lot (t = 0.89, p = 0.435). Între loturi se

constată o recuperare substanțială a acestui parametru în proporție de 67 % în lotul C comparativ cu celelalte loturi, diferența semnificativă statistic $F = 4.1$, $p = 0.028$ (figura 9)

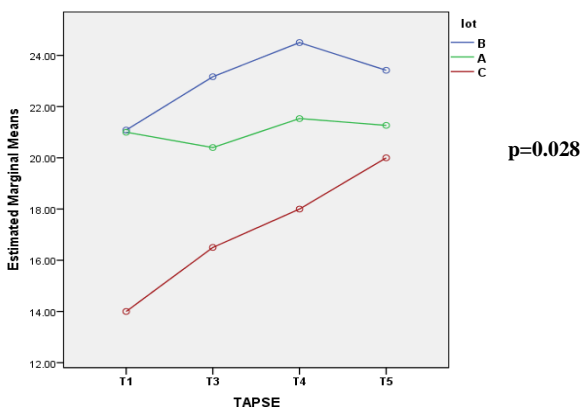


Figura 9. Reprezentare grafică a evoluției TAPSE la cele 3 loturi (p – evoluția comparativă între lotul non VD vs lotul VD)

Tabelul 12. Evoluția St (m / sec)(valori medii +/- DS) pe perioada urmării la cele 3 loturi

St	T1	T2	T3	T4	T5	*p
Lot A	0.12+/-0.02	0.15+/-0.01	0.14+/-0.02	0.12+/-0.03	0.12+/-0.03	0.23
Lot B	0.15+/-0.03	0.15+/-0.03	0.14+/-0.03	0.14+/-0.02	0.17+/-0.03	0.17
Lot C	0.09+/-0.02	0.11+/-0.02	0.10+/-0.007	0.10+/-0.01	0.10+/-0.01	0.31

* p reprezintă diferența valorilor medii ale St între T1 și T5

În cadrul loturilor nu se observă o diferență semnificativă statistic a valorilor medii St între momentele de urmărire, astfel: lot A $t = 1.1$ $p = 0.23$, lot B $t = 0.65$ $p = 0.17$, lot C $t = 0.9$ $p = 0.31$.

Între loturile A și B nu se observă o diferență semnificativă între variația medie a val St pe perioada de urmarire $F = 4.2$ $p = 0.068$, însă media valorilor St din lotul C este mai mică atingând o diferență semnificativă statistic față de celelalte loturi $F 5,78$, $p = 0.018$ (figura 10)

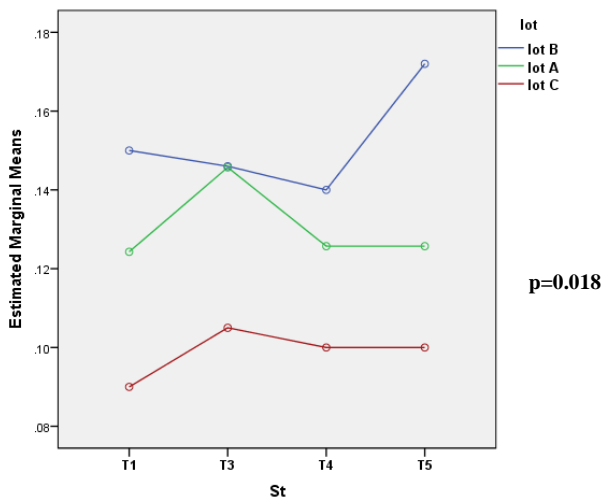


Figura 10. Reprezentare grafică a evoluției St la cele 3 loturi (p – evoluția comparativă între lotul non VD vs lotul VD)

Tabelul 13. Evoluția SGLPLVD (%) (valori medii +/- DS) pe perioada urmăririi la cele 3 loturi

SGLPLVD	T1	T2	T3	T4	T5	*p
Lot A	-17.13+/-7.64	-20.98+/-3.83	-20.36+/-7.98	-22.47+/-5.70	-24.40+/-3.68	.12
Lot B	-23.88+/-11.10	-23.98+/-3.29	-23.08+/-10.3	-22.66+/-5.45	-22.85+/-5.05	.21
Lot C	-10.16+/-5.89	-10.00+/-5.65	20.65+/-8.5	-22.66+/-6.59	-22.50+/-6.36	.05

* p reprezintă diferența valorilor medii ale St între T1 și T5

Evoluția SGLPLVD pe perioada de urmărire în cadrul loturilor fără necroză ventriculară dreaptă (A și B) nu a înregistrat modificări semnificative statistic (lot A $t = -1.5$, $p = 0.12$, lot B $t = -1.4$, $p = 0.218$) în timp ce la pacienții cu necroză ventriculară dreaptă (lotul C) se observă o diferență medie între T1 și T5 de 11.59 % atingând pragul semnificației statistice $t = -3.1$, $p = 0.052$. Nu s-au înregistrat diferențe semnificative statistic în ceea ce privește evoluția acestui parametru între cele 3 loturi $F(2) = 0.7$, $p = 0.51$. În lotul C se observă o îmbunătățire slabă a acestui parametru cu o medie de 5.3 % până la externare însă fără a obține semnificație statistică ($t = 1.6$, $p = 0.147$) apoi prezintă o evoluție în platou.

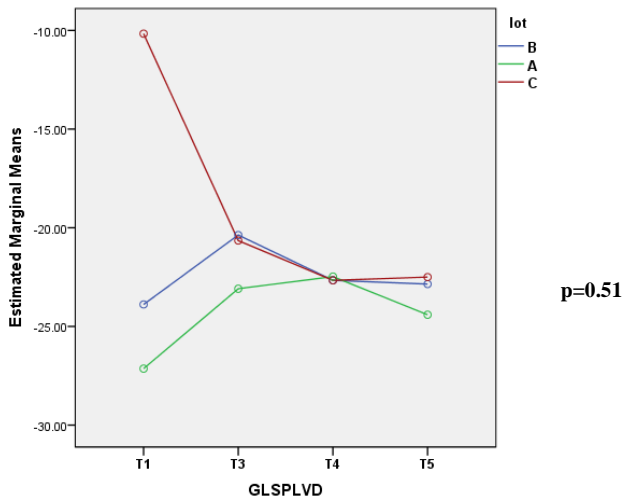


Figura 11. Reprezentare grafică a evoluției SLPLVD la cele 3 loturi (p – evoluția comparativă între lotul non VD vs lotul VD)

11.3.2 Parametrii de funcție sistolică globală VD

Tabelele 13 și 14 prezintă evoluția în timp a principalilor parametri de funcție sistolică globală ventriculară dreaptă.

Tabelul 14. Evoluția FACVD (%) (valori medii +/- DS) pe perioada urmăririi la cele 3 loturi

FACVD	T1	T2	T3	T4	T5	*p
Lot A	44.92+/-8.63	44.74+/-8.41	42.57+/-5.19	43.46+/-7.55	42.57+/-6.93	0.89
Lot B	42.29+/-9.7	42.5+/-8.42	42.83+/-7.38	44.16+/-8.58	42.66+/-7.02	0.08
Lot C	23.52+/-8.1	35.20+/-8.4	33.50+/-6.26	34.50+/-9.02	39.50+/-7.94	0.6

*p reprezintă diferența valorilor medii ale St între T1 și T5

Evoluția FACVD în cadrul loturilor nu a înregistrat modificări semnificative statistic (lot A t = 0.8, p = 0.89, lot B t = 0.86, p = 0.5, lot C t = 0.5, t = 0.6). Analizând variația acestui parametru atât în cadrul fiecărui grup cât și comparativ între loturi nu s-au constatat diferențe semnificativ statistic pentru loturile fără necroză ventriculară dreaptă diagnosticată pe criterii electrice (A și B) F = 0.56, p = 0.815.

Privind evoluția variabilei în lotul C comparativ cu loturile A și B se înregistrează o creștere care atinge diferența semnificativ statistic F = 4.1, P = 0.027. (figura 12)

Tabelul 15. Evoluția FEVD (%) (valori medii +/- DS) de la externare la 12 luni la cele 3 loturi

FEVD	T1	T2	T3	T4	T5	*p
Lot A	NAP	NAP	43.17+/-8.37	42.78+/-8.82	49.78+/-7.05	0.01
Lot B	NAP	NAP	47.93+/-7.51	51.80+/-6.70	53.88+/-8.79	0.13
Lot C	NAP	NAP	28.9+/-3.64	33.45+/-9.26	38.00+/-4.24	0.45

În lotul A se înregistrează o creștere a FEVD în perioada de urmărire care atinge un prag de semnificație statistică $t = 3$, $p = 0.014$, în timp ce pentru celelalte loturi evoluția nu a înregistrat variații care să atingă semnificație statistică (lotul B $t = 1.8$, $p = 0.13$, lotul C $t = 0.9$, $p = 0.451$).

Din tabelul 15 se observă o tendință de îmbunătățire a FE VD însă mediile valorilor FEVD la externare și la 12 luni în lotul C sunt semnificativ mai mici față de lotul non C $F = 5.26$, $p = 0.021$, ceea ce sugerează o ameliorare a performanței sistolice VD de-a lungul urmăririi în grupul pacienților cu infarct miocardic de VD, nefiind însă comparabilă cu cea a pacienților fără necroză ventriculară dreaptă. (figura 23)

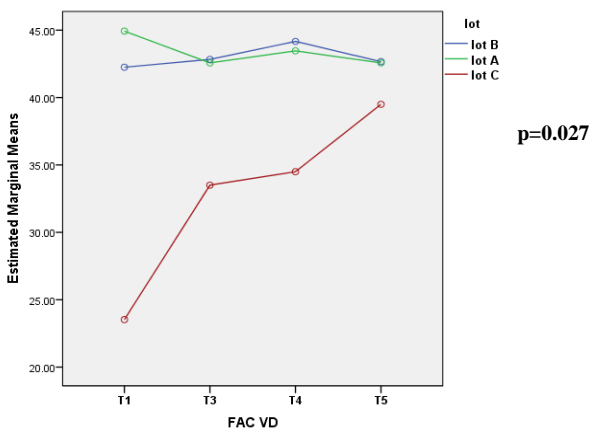


Figura 12. Reprezentare grafică a evoluției FACVD la cele 3 loturi (p – evoluția comparativă între lotul non VD vs lotul VD)

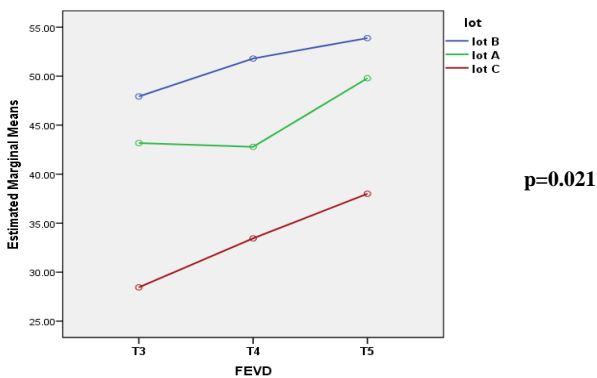


Figura 13. Reprezentare grafică a evoluției FEVD la cele 3 loturi (p - evoluția comparativă între lotul non VD vs lotul VD)

4.3.3 Parametrii de funcție globală VD

Pentru analiza funcției globale ventriculare drepte s-a urmărit în dinamică indicele Tei VD de la internare până la 12 luni, determinat atât prin metoda Doppler pulsat clasic (tabelul 16) cât și Doppler tisular (tabelul 17).

Tabelul 16. Evoluția Tei VD PW la cele trei loturi

Tei VD PW	T1	T2	T3	T4	T5	*p
Lot A	0.44+/-0.14	0.41+/-0.16	0.39+/-0.16	0.40+/-0.17	0.32+/-0.07	0.85
Lot B	0.37+/-0.09	0.41+/-0.13	0.47+/-0.22	0.35+/-0.11	0.27+/-0.05	0.78
Lot C	0.62+/-0.13	0.49+/-0.15	0.66+/-0.14	0.35+/-0.17	0.26+/-0.07	0.021

*p reprezintă diferența valorilor medii ale Tei VD PW între T1 și T5

Evoluția indicelui Tei VD măsurat prin ecocardiografie clasică în cadrul loturilor pacienților fără infarct de ventricul drept este cu o tendință treptată de scădere, astfel: lotul B t=0.708, p = 0.49, lotul A t = 1.8, p = 0.85. În schimb, în rândul pacienților cu infarct de ventricul drept s-a înregistrat scăderea indicelui Tei VD cu valoare semnificativă statistic: t=4.4, p=0.021. Între evoluțiile indicelui Tei VD din loturile A, B și C nu s-au notat diferențe semnificative: F - 0.98, p = 0.402. (figura 14)

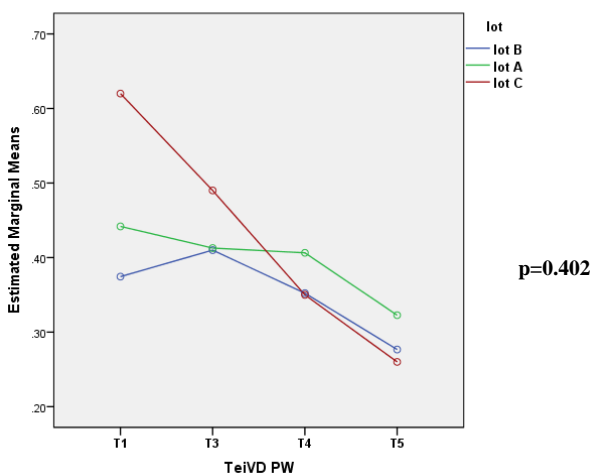


Figura 14. Reprezentare grafică a evoluției Tei VD PW la cele 3 loturi (p – evoluția comparativă între lotul non VD vs lotul VD)

Tabelul 17. Evoluția Tei VD TDI la cele trei loturi

Tei VD TDI	T1	T2	T3	T4	T5	*p
Lot A	0.62+/-0.10	0.67+/-0.09	0.69+/-0.43	0.46+/-0.17	0.42+/-0.09	0.01
Lot B	0.46+/-0.19	0.49+/-0.13	0.53+/-0.10	0.32+/-0.07	0.33+/-0.07	0.5
Lot C	0.83+/-0.15	0.84+/-0.08	0.86+/-0.32	0.35+/-0.09	0.34+/-0.05	0.074

*p reprezintă diferența valorilor medii ale Tei VD PW între T1 și T5

În lotul A, al pacienților cu necroză anterioară se înregistrează o scădere treptată a indicelui Tei VD TDI care atinge pragul semnificației statistice $t = 2.1$ cu diferență medie de 0.14 între T1 și T5 și $p = 0.01$. În lotul B, deși se notează scăderea indicelui Tei VD aceasta nu atinge pragul semnificației statistice, iar în lotul C al subiecților de necroză ventriculară dreaptă avem o diferență 0.41 la pragul semnificației statistice $t = 2.6$, $p = 0.074$. Între loturi evoluțiile nu înregistrează diferențe semnificative $F = 2.05$, $p = 0.184$. (figura 15)

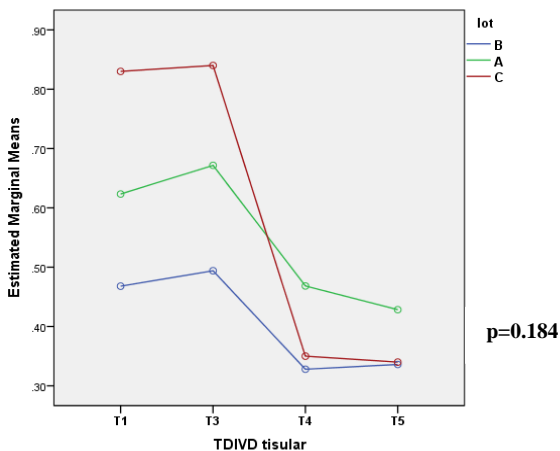


Figura 15. Reprezentare grafică a evoluției Tei VD TDI la cele 3 loturi (p- evoluția comparativă între lotul non VD vs lotul VD)

4.3.4 Parametrii sugestivi pentru remodelarea inimii drepte

Pentru a urmări remodelarea inimii drepte postinfarct miocardic acut s-au luat în studiu valorile indexate ale volumelor ventriculare drepte.

Tabelul 18. Evoțutia VTDVD (mL / mp) la cele trei loturi

VTDVD	T1	T2	T3	T4	T5	*p
Lot A	NA	NA	38.98+/-9.43	54.94+/-9.34	54.93+/-8.98	0.04
Lot B	NA	NA	36.57+/-5.22	34.94+/-9.49	47.46+/-10.85	0.12
Lot C	NA	NA	45.21+/-10.23	60.06+/-5.71	74.90+/-15.93	0.13

*p reprezintă diferența valorilor medii ale VTDVD între T1 și T5

Tabelul 19. Evoluția VTSVD (mL / mp) la cele trei loturi

VTSVD	T1	T2	T3	T4	T5	*p
Lot A	NA	NA	24.73+/-9.63	27.59+/-5.39	18.84+/-6.60	0.17
Lot B	NA	NA	19.22+/-7.46	21.70+/-7.97	28.58+/-6.40	0.27
Lot C	NA	NA	32.32+/-9.71	33.45+/-5.06	56.10+/-8.84	0.19

*p reprezintă diferența valorilor medii ale VTDVD între T1 și T5

În ceea ce privește valorile volumelor telediastolice VD, în toate loturile există o tendință la creștere a acestora la urmărirea de un an care atinge semnificație statistică doar în lotul A cu $t = 2.3$, $p = 0.041$. În grupurile pacienților cu infarct nonanterior cu și fără afectare ventriculară dreaptă (lotul B și C), deși graficele evoluției arată un trend ascendent, nu se înregistrează semnificație statistică, probabil în contextul numărului mai scăzut de pacienți din cele două grupuri, astfel: lot B, $t = 1.28$, $p = 0.128$, lot C, $t = 2$, $p = 0.13$. Analizând evoluția VTDVD între pacienții cu infarct de VD și pacienții fără infarct de VD se constată diferențe semnificative statistic între media valorilor din lotul C și media valorilor din lotul non C cu $F = 4.8$, $p = 0.036$. (figura 16)

Trecând la analiza variației valorilor indexate ale VTSVD se constată de asemenea o tendință la creștere a acestora de la externare până la un an, dar care nu atinge semnificație statistică în nici unul din cele trei loturi: A, $t = 1.49$, $p = 0.17$, lot B, $t = 0.27$, $p = 0.65$, lot C, $t = 1.9$, $p = 0.193$. În schimb, se notează o semnificație statistică între variația volumelor din lotul C și restul pacienților.

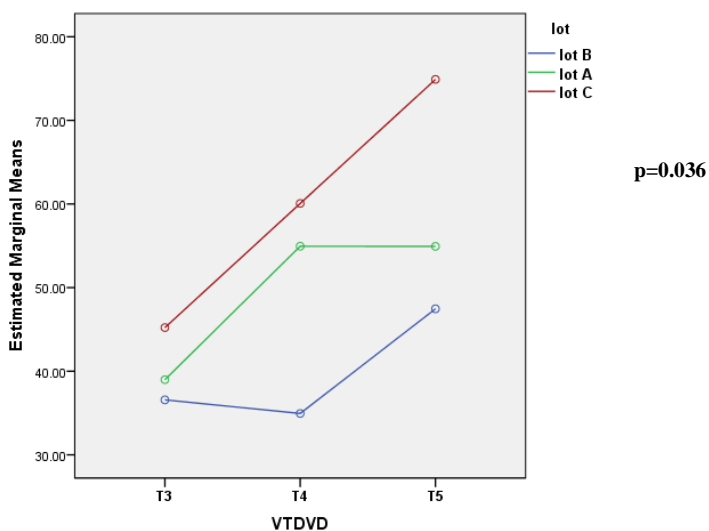


Figura 16. Reprezentare grafică a evoluției VTDVD la cele 3 loturi
(p – evoluția comparativă între lotul non VD vs lotul VD)

4.3.5 Incidența afectării funcției ventriculare drepte la urmarirea de 6 luni

S-au analizat incidențele afectării funcționale sistolice, diastolice și globale VD la grupurile A și B la 6 luni. Din grupul A s-au mai urmărit 40 pacienți iar din grupul B 18 pacienți la T4. Tabelul 24 înfățișează incidențele apariției disfuncției VD în procente la pacienții din grupul A și la cei din grupul B, funcție de parametrii funcționali VD studiați. S-au realizat comparațiile cu valorile *cut off* normale raportate de ghidurile de specialitate [12]

Tabelul 20 Incidențele disfuncției VD laT4

Parametru	T4		
	A N=40 (%)	B N=18 (%)	P
FACVD <35%	5	11	NS
TAPSE <17 mm	5	11	NS
St<9.5 cm/sec	2.5	5.55	NS
GLSPLVD >-20%	10	16.6	NS
FEVD<45 %	2.5	5.55	NS
Tei VD PW>0.43	10	22	NS
Tei VD TDI>0.54	10	16.6	NS
E/E'>6	7.5	11.1	NS
<i>Relaxare întârziată</i>	5	11.1	NS
<i>Pseudonormalizare</i>	2.5	0	NS
<i>Restricție</i>	0	0	NS

În ceea ce privește pacienții cu necroză ventriculară dreaptă, din cei 13 pacienți incluși inițial, au fost urmăriți la 6 luni 7 pacienți care prezentau inițial semne electrocardiografice de infarct de VD (grupul C). Astfel, la 6 luni: 3 pacienți au prezentat FACVD < 35 %; 4 pacienți au prezentat GLSPLVD > -20 %; 2 pacienți au prezentat valoarea TAPSE < 17 mm; și 1 pacient a avut St < 0.95 m / sec; 2 pacienți au prezentat E / E' > 6; indicele Tei a fost în limite normale la toți pacienții, indiferent de metoda de determinare. FEVD < 45 % a fost prezentă la 2 pacienți la 6 luni de urmărire.

4.4 Corelații între parametrii de structură și funcție ventriculară dreaptă și parametrii de structură și funcție VS și factori clinici și hemodinamici

Corelațiile dintre parametrii de structură și funcție VD pe de o parte și parametrii de structură și funcție VS, parametrii clinici și hemodinamici pe de altă parte au fost efectuate global, pe toate grupurile de pacienți, luându-se în analiză statistică parametrii ecocardiografici măsurați la internarea pacienților.

11.4.1 Corelații între parametrii de structură și funcție VD și factori clinici

Tabelele 21 și 22 înfățișează relația dintre parametrii de structură și funcție VD și caracteristicile clinice de bază respectiv caracteristicile clinice de la internare ale pacienților din lotul de studiu.

Tabelul 21. Corelațiile parametrilor de structură și funcție VD și caracteristici clinice de bază

	V	Sex M/F	Fumat	HTA	DLP	DZ	Istoric angină	Istoric Revasc
	r /p*	F/p**	F/p**	F/p**	F/p**	F/p* *	F/p**	F/p**
RVOT_SF %	-0.03 0.85	0.87 0.44	0.62 0.48	0.54 0.81	0.98 0.13	0.75 0.53	0.75 0.53	0.78 0.09
VAD mL	0.12 0.67	0.11 0.73	0.12 0.78	0.07 0.9	1.1 0.08	0.7 0.58	0.12 0.78	0.1 0.87
AVDTD cmp	0.56 0.10	0.01 0.99	0.23 0.07	0.5 0.49	0.9 0.17	0.9 0.53	1.9 0.17	0.8 0.27
AVDTS cmp	0.78 0.50	0.52 0.57	0.53 0.46	0.6 0.45	0.18 0.14	0.51 0.34	2.1 0.14	0.12 0.54
FAC_VD %	-0.07 0.51	1.39 0.24	1.48 0.23	0.45 0.62	0.6 0.6	0.56 0.61	0.6 0.6	0.61 0.76
SGLVD %	0.16 0.25	1.2 0.39	0.78 0.32	0.31 0.71	0.12 0.91	0.51 0.92	0.71 0.9	0.71 0.09
SPLVD %	0.08 0.54	0.87 0.69	1.05 0.30	0.28 0.85	0.54 0.76	0.42 0.7	0.72 0.7	0.42 0.71
IEVS_i	0.89 0.20	0.97 0.35	0.61 0.54	1.94 0.1	1.8 0.07	0.8 0.58	0.2 0.88	0.8 0.18
E/At	-0.10 0.39	0.56 0.87	0.37 0.68	0.13 0.7	0.3 0.8	0.7 0.58	0.3 0.8	0.7 0.8
Et/Et'	0.16 0.24	0.11 0.67	0.64 0.42	0.04 0.9	0.7 0.7	0.14 0.72	0.4 0.7	0.4 0.7
TDEt msec	0.20 0.08	0.12 0.87	0.86 0.57	3.1 0.09	1.7 0.19	0.8 0.25	0.8 0.25	0.81 0.75
TEI_VD_PW	0.32 0.008	0.76 0.23	1.18 0.08	0.52 0.47	0.2 0.7	0.9 0.71	0.25 0.17	0.75 0.60
TEI_VD_TD	0.27 0.07	0.22 0.97	1.2 0.08	0.78 0.24	1.3 0.12	1.3 0.1	0.35 0.34	0.8 0.34
TAPSE mm	-0.10 0.38	0.86 0.12	0.2 0.81	0.77 0.51	0.5 0.7	0.25 0.71	0.5 0.7	1.1 0.07
St m/sec	-0.06 0.32	1.11 0.09	2.6 0.05	0.7 0.51	0.18 0.52	0.8 0.5	0.78 0.5	0.28 0.5
VDVD mL/m	0.92 0.34	0.12 0.78	1.8 0.17	0.18 0.32	0.4 0.12	0.12 0.51	0.9 0.08	0.78 0.10
VTSVD mL/mp	0.87 0.23	0.34 0.67	1.6 0.21	0.12 0.31	0.8 0.43	0.14 0.43	0.78 0.43	0.8 0.54
FEVD %	-0.01 0.09	0.43 0.09	0.06 0.79	0.27 0.12	0.5 0.7	0.25 0.71	0.23 0.57	0.53 0.71

p* - corelație Pearson

p** - analiza de varianță ANOVA

Dintre parametrii de structură și funcție VD doar indicele Tei VD determinat prin PW a prezentat o relație liniară slab pozitivă cu media vârstei la internare ($r = 0.32$, $p = 0.008$), sugerând creșterea acestui indice de funcție globală VD cu creșterea vârstei.

Analizând relația parametrilor de structură și funcție VD cu prezența factorilor de risc la pacienții din studiu (sexul, fumatul, hipertensiunea arterială, dislipidemia, diabetul zaharat) nu s-au observat diferențe semnificative, exceptând viteza tisulară înel tricuspidian lateral (St) și prezența fumatului, astfel aceasta se asociază cu o valoare mai scăzută a mediei St (0.09 +/- 0.01 m/sec vs 0.11 +/- 0.08 m/sec, $F = 2.6$, $p = 0.05$ cu o putere de asociere de 61 %)

Nu s-a constatat nici o relație între istoricul pacienților privind antecedentele de boală cardiacă ischemică și analiza ecocardiografică a funcției VD.

Tabelul 22. Variația parametrilor de structură și funcție VD în funcție de caracteristicile clinice de la internare

	Tas	Tad	AV	TRC/bradiaritmii	Cls Killip	T.durere-reperfuție
	r/p*	r/ p*	r /p*	F/p**	F/p**	r/ p*
RVOT_SF %	0.06 0.69	0.02 0.88	0.20 0.08	0.97 0.33	0.72 0.49	-0.09 0.59
VAD ml	-0.23 0.09	-0.19 0.16	-0.27 0.04	0.00 0.99	0.02 0.88	0.09 0.50
AVDTD cmp	-0.05 0.55	-0.09 0.47	-0.37 0.003	0.000 0.991	0.61 0.43	0.13 0.31
AVDTS cmp	-0.13 0.29	-0.06 0.59	-0.33 0.001	.320 .574	0.53 0.46	0.13 0.33
FAC_VD %	0.32 0.006	0.07 0.55	0.20 0.08	1.39 0.24	1.48 0.23	-0.07 0.56
SGLVD %	-0.02 0.85	0.15 0.29	0.03 0.78	4.5 0.039	0.99 0.32	0.10 0.49
SPLVD %	-0.04 0.77	0.10 0.48	-0.02 0.86	3.47 0.069	1.05 0.30	0.09 0.51
IEVS_i	0.03 0.78	0.08 0.49	0.16 0.19	0.087 0.35	0.61 0.54	0.11 0.37
E/At	-0.17 0.14	-0.07 0.53	-0.24 0.03	0.162 .688	0.37 0.68	0.07 0.54
Et/Et'	-0.15 0.26	0.005 0.97	0.07 0.61	.221 .640	0.64 0.42	0.15 0.30
TDEt msec	-0.03 0.69	-0.12 0.30	-0.28 0.01	.357 .552	0.76 0.47	0.18 0.14

TEI_VD_PW	-0.24 0.04	-0.02 0.84	-0.04 0.72	4.410 0.040	5.18 0.008	0.30 0.01
TEI_VD_TD	-0.10 0.48	-0.07 0.59	-0.12 0.39	0.943 0.336	3.2 0.08	0.34 0.03
TAPSE mm	0.07 0.54	-0.009 0.93	0.06 0.57	0.956 0.332	0.2 0.81	-0.04 0.73
St m/sec	0.13 0.32	-0.20 0.15	-0.10 0.47	0.004 0.953	0.44 0.5	-0.16 0.26
VTDVD mL/mp	-0.02 0.82	-0.01 0.9	-0.05 0.69	2.54 0.11	1.8 0.17	0.05 0.68
VTSVD mL/mp	-0.14 0.27	-0.12 0.35	-0.17 0.18	2.54 0.11	1.6 0.21	0.02 0.83
FEVD %	0.28 0.02	0.23 0.07	0.14 0.28	0.09 0.75	0.06 0.79	0.04 0.75

p* - corelație Pearson

p** - analiza de varianță

În continuare, am analizat corelațiile dintre variabilele revelatoare ale funcției VD și caracteristicile clinice prezente la internarea pacienților cu infarct miocardic acut.

Dintre parametrii revelatori ai statusului hemodinamic, frecvența cardiacă la internare s-a corelat slab invers cu parametrii de structură VD precum volumul atriului drept (VAD) și ariile telediastolică și telesistolice ale VD ($r = -0.27$, $p = 0.004$; $r = -0.37$, $p = 0.03$ respectiv $r = -0.33$, $p = 0.001$), sugerând scăderea dimensiunilor măsurate ale VD și AD odată cu creșterea frecvenței cardiace. De asemenea și timpul de decelerare al undei E (TDE) s-a corelat negativ slab cu frecvența cardiacă ($r = -0.28$, $p = 0.01$), asociere așteptată de altfel. De asemenea am observat corelație indirectă, slabă între valorile tensiunii arteriale sistolice la internare (TAs) și valoarea indicelui Tei VD determinată prin ecocardiografie clasică ($r = -0.24$, $p = 0.04$) și relație directă între TAs pe de o parte și FACVD la internare ($r = 0.32$, $p = 0.06$) și FEVD determinată la externare ($r = 0.28$, $p = 0.02$) pe de altă parte, ilustrând creșterea indicelui Tei VD și scăderea FACVD și FEVD, markeri de disfuncție sistolică globală VD la pacienți cu TAs scăzută la internare. (figura 16 a,b)

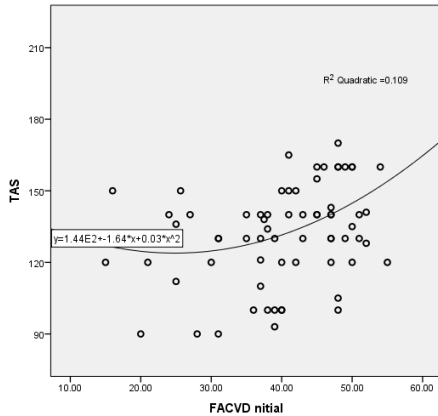


Figura 16a. Relația dintre TAs la internare și FACVD la internare

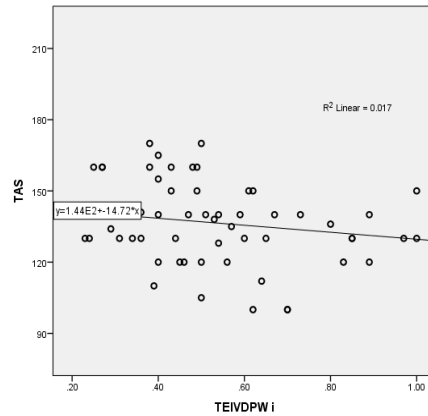


Figura 16 b. Relația dintre TAs și TeiVD

Disfuncția globală VD ilustrată prin creșterea indicelui Tei VD în metoda de determinare prin ecocardiografie clasică s-a asociat în mod semnificativ statistic ($F = 4.4$, $p = 0.04$) cu creșterea incidenței apariției tulburărilor de ritm și de conducere, în sensul că în grupul pacienților care au prezentat tulburari de ritm și de conducere în timpul spitalizării media valorilor indicelui Tei VD PW a fost semnificativ mai mare decât la restul pacienților (0.62 ± 0.27 vs 0.5 ± 0.17).

Tot în acest context am notat și asocierea disfuncției sistolice regionale VD cu apariția tulburărilor de ritm și de conducere pe parcursul spitalizării, astfel încât între scăderea în valoare absolută a strainului longitudinal VD determinat pe 6 segmente și 3 segmente există o relație liniară directă cu creșterea incidenței tulburărilor de ritm și de conducere ($F = 4.5$, $p = 0.039$ și $F = 3.47$ și $p = 0.069$ pentru SGLVS respectiv SLPLVD).

De asemenea creșterea indicelui Tei prin ambele metode de determinare s-a corelat slab dar semnificativ statistic cu timpul durere - reperfuzie ($r = 0.30$, $p = 0.01$ pentru metoda PW respectiv $r = 0.34$, $p = 0.03$ pentru metoda TDI) sugerând disfuncție globală VD odată cu creșterea ferestrei terapeutice.

De asemenea, s-a înregistrat o relație liniară între prezența disfuncției sistolice globale VD și clasa Killip la internare astfel: TEIVD prin metoda PW înregistrează o variație mai mare pentru clasa Killip > 2 , clasa Killip explicând 68 % din variația acestui parametru ($F = 0.3$, $p = 0.01$), (figura 19) iar prin metoda TDI se notează o relație slabă cu o putere de asociere de doar 41 % ($F = 0.34$, $p = 0.03$).

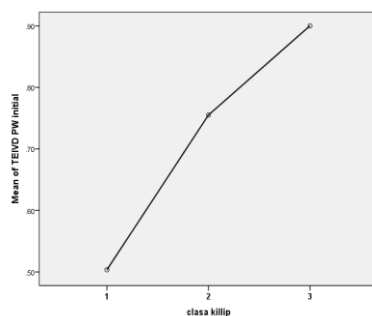


Figura 17. Variația indicelui TEi VD la internare în funcție de clasa Killip

4.4.2 Corelații între parametrii de structură și funcție VD și parametrii de structură și funcție VS

Tabelul 23 prezintă relațiile dintre parametrii de structură și funcție VD și parametrii de structură și funcție VS. S-au analizat corelațiile dintre variabilele care reflectă structura și funcția VD și VS prezente la internarea pacientului, înaintea efectuării angioplastiei primare. În plus, s-au inclus în analiza statistică parametrii de funcție și structură VD derivați din ecocardiografie tridimensională efectuată la externarea pacientului.

Tabelul 23. Corelații între parametrii de structură și funcție VD și parametrii de structură și funcție VS

	VTDVS	VTSVS	FEVS	VAS	Sc.cinetic	E/E'	TDE	GLSVS	TeiVS
	r/p*	r/p*	r/p*	r/p*	r/p*	r/p*	r/p*	r/p*	r/p*
RVOTSF %	-0.17 0.28	-0.16 0.3	0.30 0.05	0.7 0.76	-0.33 0.04	0.45 0.23	-0.05 0.75	-0.07 0.80	-0.28 0.08
VAD mL	0.08 0.82	0.08 0.52	0.12 0.57	-0.36 0.03	0.01 0.35	-0.24 0.09	-0.09 0.46	0.09 0.59	0.17 0.20
AVDTD cmp	0.09 0.74	0.01 0.91	-0.13 0.34	0.26 0.06	0.01 0.91	0.12 0.44	-0.09 0.95	0.06 0.66	0.29 0.89
AVDTS cmp	0.07 0.26	0.08 0.55	-0.05 0.72	0.20 0.15	-0.04 0.75	0.04 0.76	0.04 0.74	0.03 0.83	0.25 0.09
FACVD %	-0.08 0.54	-0.08 0.5	0.12 0.31	-0.36 0.03	0.11 0.35	-0.24 0.09	-0.09 0.46	-0.07 0.59	-0.34 0.05
SGLVD %	0.09 0.53	0.01 0.91	-0.13 0.34	0.26 0.06	0.01 0.91	0.12 0.44	-0.09 0.95	0.18 0.23	0.47 0.05
SPLVD %	0.07 0.62	0.08 0.55	-0.05 0.72	0.20 0.15	-0.04 0.75	0.04 0.76	0.04 0.74	0.09 0.52	0.19 0.16
IEVS _i	0.09 0.74	0.11 0.72	0.16 0.33	0.16 0.26	0.22 0.94	0.34 0.24	0.21 0.84	0.17 0.56	0.29 0.89
E/At	0.08 0.50	0.13 0.28	-0.18 0.12	-0.18 0.14	0.17 0.17	0.10 0.94	0.03 0.81	0.27 0.06	-0.13 0.29
Et/Et'	-0.02 0.84	-0.027 0.84	-0.06 0.66	0.10 0.47	-0.01 0.93	0.12 0.42	-0.13 0.35	0.31 0.03	0.04 0.76
TDEt msec	0.01 0.93	0.04 0.74	0.01 0.89	0.10 0.47	0.09 0.45	0.17 0.22	-0.24 0.04	-0.44 0.77	-0.05 0.67
TEI_VD_PW	0.27 0.03	0.30 0.02	-0.33 0.006	0.38 0.002	0.34 0.008	0.34 0.02	-0.16 0.22	0.25 0.10	0.44 0.001
TEI_VD_TD	0.07	0.096	-0.30	0.10	0.2	0.42	-0.29	0.20	0.37

	0.58	0.50	0.027	0.46	0.87	0.014	0.34	0.59	0.04
TAPSE mm	-0.05	-0.09	0.38	-0.08	-0.07	0.02	0.17	-0.32	-0.07
	0.66	0.43	0.045	0.47	0.57	0.86	0.15	0.02	0.57
St m/sec	-0.07	-0.02	0.36	-0.22	-0.08	-0.22	0.21	-0.40	-0.32
	0.59	0.85	0.007	0.14	0.58	0.14	0.12	0.07	0.02
VTDVD mL/m	0.12	0.13	-0.19	0.17	0.20	0.04	-0.06	-0.20	-0.17
	0.37	0.34	0.14	0.34	0.14	0.76	0.63	0.10	0.24
VTSVD mL/mp	0.12	0.11	-0.16	0.10	0.29	0.09	0.04	-0.30	-0.14
	0.37	0.43	0.20	0.49	0.04	0.55	0.73	0.09	0.32
FEVD%	0.12	0.09	-0.01	0.18	-0.05	-0.11	-0.15	-0.3	-0.03
	0.39	0.53	0.88	0.24	0.70	0.46	0.28	0.82	0.82

p*- corelație Pearson

Dintre parametrii de funcție sistolică regională VD studiați, fracția de scurtare a tractului de ejecție VD (RVOTSF) prezintă o relație inversă semnificativă statistic, și slab pozitivă, la limita semnificației statistice cu FEVS ($r = 0.30$, $p = 0.05$) și scorul cinetic al VS ($r = -0.33$, $p=0.04$), arătând o afectare a funcției sistolice a porțiunii de ejecție a VD la pacienți cu infarct de VS de dimensiuni crescute reflectat de creșterea scorului cinetic și complicat prin scăderea fracției de ejecție VS (FEVS).

Viteza tisulară a inelului tricuspidian lateral (S't) prezintă o relație liniară slab pozitivă cu FEVS ($r = 0.36$, $p = 0.007$) și inversa de tip polinomial cubic cu indicele Tei VS ($r = -0.32$, $p= 0.02$) (figura 18) sugerând afectarea regională a funcției sistolice VD la pacienți cu FEVS scăzută și indice Tei VS crescut. De asemenea mișcarea sistolică a inelului tricuspidian lateral (TAPSE) s-a corelat direct cu FEVS, cu un coeficient de corelație $r = 0.38$ și $p = 0.04$, indicând scăderea TAPSE la pacienți cu FEVS scăzută. În plus, St și TAPSE s-au corelat invers moderat respectiv slab, semnificativ statistic cu strainul global longitudinal VS ($r = -0.4$, $p = 0.007$ respectiv $r = -0.32$, $p = 0.02$), ilustrând afectarea funcției sistolice regionale VD la pacienți cu afectare de funcție sistolică longitudinală VS. Restul parametrilor de funcție sistolică regională VD nu s-au corelat cu indicii reflectând structura și funcția VS.

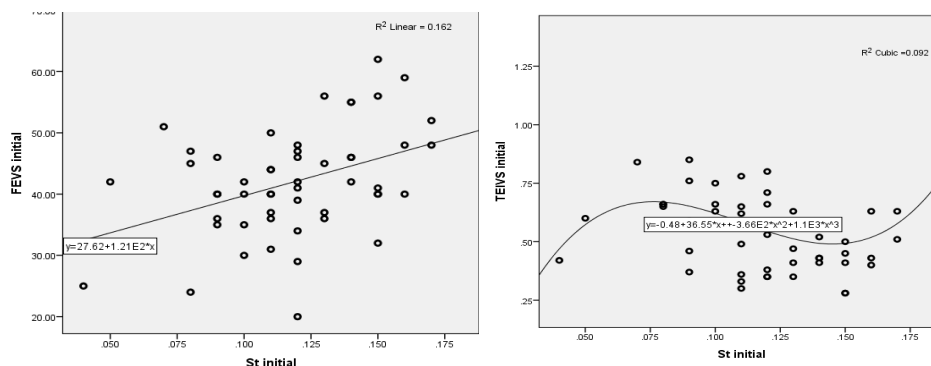


Figura 18. Corelația dintre St la internare și FEVS (a) și indicele Tei VS (b).

Modificarea fracționată a ariei VD (FACVD), ca și parametru surogat de funcție sistolică globală VD s-a corelat slab negativ cu volumul atriului stâng (VAS) ($r = -0.36$, $p = 0.003$) și cu indicele Tei VS, la limita semnificației statistice ($r = -0.34$, $p = 0.05$) (figura 38), sugerând afectarea funcției sistolice VD la pacienți cu semne indirecte de presiuni de umplere crescute VS precum dilatarea AS și la pacienți cu afectare globală VS mai severă tradusă prin creșterea indicelui Tei VS. În schimb, FEVD nu a arătat corelații cu parametrii funcționali VS. Strainul global longitudinal VD, calculat pe 6 segmente (SGLVD) s-a corelat slab, la limita semnificației statistice ($r = 0.37$, $p = 0.05$) cu indicele Tei VS, reflectând afectarea contractilității VD la pacienți cu afectare funcțională globală VS reflectată prin indicele Tei VS crescut.

Dintre parametrii funcționali VD, parametrul reflectând funcția globală VD, respectiv indicele Tei VD a prezentat cele mai multe corelații cu parametrii funcționali VS, astfel: corelație negativă slabă cu FEVS ($r = -0.33$, $p = 0.006$ pentru metoda PW și $r = -0.30$, $p = 0.027$ pentru metoda TDI), sugerând creșterea acestui indice în context de scădere de funcție sistolică ventriculară stângă; de asemenea, indicele Tei VD a prezentat o corelație pozitivă moderată cu indicele Tei VS, la metoda de determinare prin PW ($r = 0.44$, $p = 0.001$) și o corelație pozitivă slabă cu indicele Tei VS la metoda de determinare prin TDI ($r = 0.37$, $p = 0.004$) (figura 39), reflectând creșterea indicelui Tei VD în context de disfuncție VS globală sau de creștere a indicelui Tei VS. De asemenea s-a notat o relație directă de tip cubic între creșterea indicelui Tei VD și creșterea presiunilor de umplere VS, reflectată prin creșterea raportului E / E' VS ($r = 0.34$, $p = 0.02$ pentru metoda PW și $r = 0.42$, $p = 0.014$ pentru metoda TDI). În plus, indicele Tei VD s-a corelat direct cu volumele ventriculare stângi telediastolic și telesistolic și cu volumul atriului stâng la internare, relație valabilă însă doar pentru metoda de determinare prin ecocardiografie clasică.

De asemenea, analizând funcția diastolică VD, s-a obținut o corelație directă slabă cu funcția contractilă longitudinală VS exprimată prin strainul global longitudinal VS cu $r = 0.32$ și $p = 0.035$.

4.4.3 Corelații între parametrii de structură și funcție VD și parametrii hemodinamici

S-au realizat corelații între parametrii de structură și funcție VD și variabilele hemodinamice obținute cu ocazia angiografiei coronariene la internarea pacientului. Tabelul 24 înfățișează aceste corelații.

Tabelul 24. Variația parametrilor de structură și funcție VD în funcție de factori hemodinamici

	Nr. aa.coronare afectate	Flux TIMI Preprocedural	Flux TIMI postprocedural†	Leziuni restante	A responsabila	Tipul PCI
Test statistic	F/p	F/p	F/p	F/p	F/p	F/p
RVOTSF %	0.31 0.9	0.35 0.79	0.49 0.95	0.44 0.8	0.73 0.5	0.88 0.53
VAD ml/mp	1.32 0.26	3.4 0.071	0.52 0.61	0.07 0.9	4.6 0.037	3.1 0.058
AVDTD cmp	0.25 0.8	0.45 0.7	0.27 0.84	0.5 0.49	1.1 0.38	1.9 0.17

AVDTS cmp	0.6 0.5	0.4 0.7	0.5 0.68	0.6 0.45	2.7 0.09	2.1 0.14
FACVD %	1.4 0.26	1.02 0.39	1.9 0.16	0.15 0.6	6.1 0.004	0.6 0.6
SGLVD %	0.1 0.9	0.1 0.9	1.78 0.23	0.1 0.7	3.4 0.08	0.1 0.9
SPLVD %	0.67 0.97	2.9 0.11	0.2 0.6	0.29 0.65	5.09 0.035	0.4 0.7
IEVS_i	0.2 0.8	1.32 0.31	0.5 0.08	1.94 0.1	2.73 0.078	2.8 0.058
E/At	1.7 0.18	2.6 0.07	3.46 0.035	0.13 0.7	2.7 0.68	0.3 0.8
Et/Et'	2.8 0.09	2.2 0.11	6.73 0.01	0.04 0.9	2.6 0.1	0.4 0.7
TDEt msec	0.7 0.5	1.3 0.3	0.25 0.8	3.1 0.09	1.2 0.3	1.8 0.15
TEI_VD_PW	0.2 0.9	0.44 0.7	2.1 0.1	0.12 0.7	0.4 0.7	0.5 0.7
TEI_VD_TD	0.11 0.9	0.9 0.45	1.06 0.38	0.98 0.34	0.65 0.6	2.3 0.1
TAPSE mm	1.6 0.1	0.69 0.5	2.1 0.1	1.77 0.1	1.7 0.19	0.5 0.7
St m/sec	3.3 0.07	0.9 0.5	5.7 0.07	2.7 0.1	2.2 0.15	0.8 0.5
VTDVD mL/mp	2.3 0.13	3.4 0.06	2.2 0.14	0.8 0.3	2.45 0.12	2.4 0.1
VTSVD mL/mp	0.8 0.4	3.1 0.07	2.1 0.1	2.02 0.1	3.7 0.02	1.8 0.43
FEVD %	0.7 0.5	0.2 0.8	0.7 0.5	1.27 0.2	2.95 0.04	0.5 0.7

p - ANOVA

† - corelațiile s-au realizat cu parametrii de structură și funcție VD de la 24 ore sau externare

Dintre parametrii derivați din coronarografia efectuată la internarea pacientului, cele mai multe corelații cu indicii de funcție VD au fost observate privind a responsabilă de sindromul coronarian acut. Astfel volumul AD (VAD), volumul telesistolic VD (VTSVD), fracția de ejeție a VD (FEVD), modificarea fracționată a ariei VD (FACVD), strainul peretelui liber VD (SPLVD) s-au corelat cu a responsabilă de infarct.

Astfel, pacienții cu leziune responsabilă la nivelul a coronare drepte (ACD) au prezentat valori medii semnificativ mai mari ale VAD (24.4 +/- 1.3 mL/mp vs. 18.8 +/- 2 mL/mp, 19 +/- 2.1 mL/mp respectiv 18.2 +/- 1.8 mL/mp), VTSVD (32.5 +/-5 mL/mp vs 26 +/-6.2 mL/mp, 28.2 +/- 7 mL/mp respectiv 26.8 +/-4.5 mL/mp) și semnificativ mai mici ale FEVD (28 +/- 2.3% vs. 47.2 +/- 5.7%, 49.3 +/-2 % respectiv 45.2 +/-3.4 %) 45, FACVD (32.86 +/- 1.8% vs. 40.5 +/- 2.4%, 45.2 +/- 1.5% respectiv 42.1 +/- 2%) și ale SLPLVD în valoare absolută (-15.5 +/- 2.5 % vs. - 28.74 +/- 4.3%, -26.5 +/- 1.3 % respectiv -25.5 +/- 3.4%) comparativ cu pacienții care au prezentat leziunea responsabilă la nivelul trunchiului comun TC, a circumflexe ACX sau a. descendente anterioare ADA (F = 4.6, p = 0.004; F = 3.7, p = 0.02; F = 2.95, p = 0.04; F = 6.1, p = 0.004 respectiv F = 5.09, p = 0.035).

Parametrii de disfuncție diastolică precum rapoartele E/E' și E/A transtricuspidian s-au corelat în mod semnificativ cu fluxul TIMI postprocedural, astfel încât pacienții cu flux TIMI

postprocedural < 2 au prezentat valori medii semnificativ mai mari ale parametrilor E/E' și E/A transtricuspidian comparativ cu pacienții cu flux TIMI postprocedural 2 sau 3 (5.9 +/- 2.3 vs 4.1 +/- 1.2 respectiv 1.4 +/- 0.2 vs 0.9 +/- 0.8) (F = 6.73, p = 0.035 respectiv F = 3.46, p = 0.01) (figura 19).

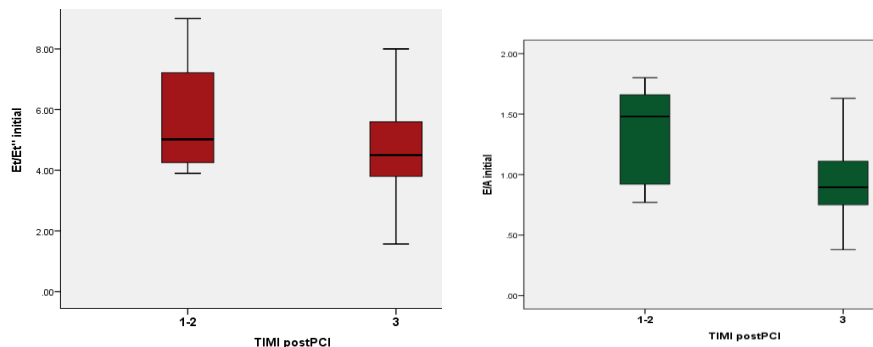


Figura 19. Corelație între fluxul TIMI postprocedural și parametrii de funcție diastolică VD

În rest, nu s-au observat corelații între indicii de structură și funcție VD și parametrii hemodinamici la pacienții din lotul de studiu.

4.5 Valoarea prognostică a disfuncției ventriculare drepte apreciată prin ecocardiografie în infarctul miocardic acut. Rolul tehnicilor ecocardiografice noi

11.5.1. Caracteristicile pacienților și urmărirea lor

Din cei 80 de pacienți cu infarct miocardic acut tratați cu angioplastie per primam incluși în analiza statistică finală, un total de 67 pacienți au fost urmăriți până la 6 luni, iar un număr de 49 pacienți până la 12 luni. Pierderea din urmărire s-a datorat pierderii contactului cu pacienții și decesului unui pacient survenit după externarea acestuia. Durata medie de urmărire a pacienților a fost de 8.35 +/- 0.2 luni, observându-se apariția evenimentelor adverse majore cardiovasculare (MACE), precum ischemie recurentă (angină pectorală sau reinfarctizare), necesar de revascularizare miocardică intervențională și/sau chirurgicală, reinternări pentru cauze cardiovasculare, apariția insuficienței cardiace, accident vascular cerebral, mortalitate de cauză cardiovasculară. În analiza statistică finală s-au inclus doar evenimentele nonfatale, în contextul unui număr redus de decese (2 decese).

Tabelul 25 înfățișează incidența evenimentelor adverse cardiovasculare funcție de momentul înregistrării la lotul studiat.

Tabelul 25. Incidența evenimentelor adverse funcție de momentul urmăririi la lotul studiat

MACE/ urmărire N = nr (%)	T2	T3	T4	T5
Ischemie recurentă	6/80	6/80(7.5%)	6/67 (8.9%)	1/49(2.04%)
Necesar de revascularizare miocardică	0/80	3/80(3.75%)	2(2.9%)	1(2.04%)

Reinternare de cauza cardiovasculară	NA	NA	4(5.9%)	1(2.04%)
Insuficiență cardiacă	1/80	6/80(7.5%)	7(10.44%)	49 (8.16%)
Accident vascular cerebral	0/80	1/80(1.25%)	0	0
Mortalitate de cauză cardiovasculară	0/80	1/80(1.25%)	1/67(1.5%)	0
Total MACE	7/80 (8.7 %)	17/80(21.2%)	19/67(28.35%)	7/49(14.28%)

T2 - 24 ore; T3 - externare; T4 - 6 luni; T5 - 12 luni

În tabelele 26 și 27 sunt înfățișate caracteristicile clinice, angiografice și ecocardiografice ale pacienților din lotul de studiu, funcție de prezența evenimentelor adverse.

Tabelul 26. Caracteristicile clinice și angiografice ale pacienților funcție de incidența evenimentelor adverse

	MACE + n=36	MACE- n=44	P MACE+ vs. MACE-
Vârsta	62.9+/-12.7	59.3+/-11.7	0.1
Sex masculin	29	11	0.01
Fumat	26	27	0.81
HTA	21	27	0.17
Dislipidemie	27	26	0.82
Diabet zaharat	10	11	0.8
Antecedente de BCI	3	1	0.3
Timp durere - reperfuzie	399.46+/-87.4	363.16+/-54.2	0.42
Clasa Killip ≥ 2	5	1	0.05
Durata spitalizării	6.3+/-2.6	6.4+/-1.3	0.7
Localizarea infarctului			
Topol1	3	1	
Topol2	15	14	
Topol3	7	7	
Topol4	12	15	
Topol5	3	3	
Infarct VD	8	5	0.3
A responsabilă ACD	13	14	0.2
Boală coronariană multivasculară	27	19	0.1
Flux TIMI postprocedural			
0	1	0	
1	1	1	
2	2	3	
3	32	40	

Tabelul 27. Caracteristicile ecocardiografice ale pacienților din studiu funcție de incidența evenimentelor adverse

	MACE +	MACE-	P MACE+ vs MACE-
FEVS %	41.7+/-9.7	42.6+/-7.38	0.52
Scor cinetic	1.62+/-0.48	1.53+/-0.31	0.34
TAPSE mm	22.1+/-4.34	21.3+/-4.3	0.97
St m/sec	11.1+/-2.5	12.9+/-2.6	0.2
SGLVD %	-16.8+/-7.4	-17.9+/-6.9	0.36
SLPLVD %	-19.3+/-10.1	-20.9+/-9.08	0.37
RVOTSF %	32.4+/-9.7	31.21+/-8.4	0.76
FACVD %	37.1+/-11.7	38.9+/-10.3	0.9
FEVD %	42.8+/-9.8	46.4+/-9.3	0.13
E/At	0.9+/-0.24	0.9+/-0.23	0.45
E/E't	4.6+/-1.69	4.7+/-1	0.48
TDEt msec	171.9+/-61.1	140.3+/-42.6	0.009
TeiVD PW	0.55+/-0.2	0.49 +/-0.1	0.19

Nu s-au observat diferențe semnificative statistic între mediile valorilor variabilelor clinice și angiografice între lotul pacienților care au dezvoltat evenimente adverse și lotul celor care au evoluat fără evenimente adverse, cu excepția clasei Killip ≥ 2 care s-a întâlnit mai frecvent în lotul celor cu MACE ($p = 0.05$). În ceea ce privește parametrii ecocardiografici de funcție ventriculară dreaptă s-a înregistrat semnificație statistică doar în cazul **timpului de decelerare al undei T (TDE)** cu valori medii semnificativ mai mari în grupul celor cu MACE ($p = 0.009$).

4.5. 2 Parametrii de funcție ventriculară dreaptă și rolul lor prognostic

În continuare, s-au analizat parametrii de funcție ventriculară dreaptă și impactul lor asupra evenimentelor nonfatale în cazul pacienților cu infarct miocardic acut tratați prin angioplastie per primam. În analiză, s-au utilizat măsurătorile seriate ale parametrilor de funcție VD. Pentru stabilirea rolului predictiv al diversilor parametrii de funcție ventriculară dreaptă s-a utilizat testul ANOVA pentru măsurători seriate și analiza univariată și multivariată pentru stabilirea rolului de factor prognostic independent.

Pentru ultimele tipuri de analiză s-au luat în considerare parametrii ecocardiografici măsurați la 24 ore sau la externare în cazul celor derivați din ecocardiografie tridimensională. S-au urmărit apariția evenimentelor adverse pe termen scurt sau intraspital, pe termen mediu sau la 6 luni și *endpointul* final sau totalitatea evenimentelor adverse înregistrate pe perioada de urmărire.

11.5.2.1 Parametrii de funcție sistolică ventriculară dreaptă

În ceea ce privește **excursia sistolică a inelului tricuspidian lateral (TAPSE)**, analiza univariată utilizată pentru a stabili rolul predictiv independent al acestuia pentru evenimente nefatale cardiovasculare nu a demonstrat valoarea predictivă a acestui parametru.

Totuși, s-a observat, aplicând *cut off ul* valorilor normale pentru TAPSE din ghidurile în vigoare [12] că la categoria de pacienți cu TAPSE < 17 mm există tendința unui procent mai mare de evenimente adverse nefatale intraspital decât la cei cu TAPSE normal imediat post PCI, observație care nu a atins însă semnificație statistică $p = 0.08$ (figura 20). Aplicând în model și alte covariante nu s-a obținut o creștere a valorii predictive a acestui parametru. Analiza *Cox hazard regression* pentru evenimente nefatale nu prezintă nici o diferență semnificativă statistic între cele două categorii. Curbele *Kaplan Meyer*, deși arată o tendință mai mare de supraviețuire fără evenimente adverse nefatale în grupul celor cu valori normale TAPSE, aceasta nu a înregistrat semnificație statistică

În schimb, analizând dicotomizat evoluția seriată a valorilor medii TAPSE până la 6 luni, funcție de prezența sau absența evenimentelor adverse nefatale, se observă o diferență semnificativă statistic ($p = 0.035$) în recuperarea funcției sistolice regionale longitudinale. La pacienții care dezvoltă MACE pe termen mediu se observă o tendință mai slabă de recuperare a acestui parametru comparativ cu subiecții fără evenimente. (figura 21)

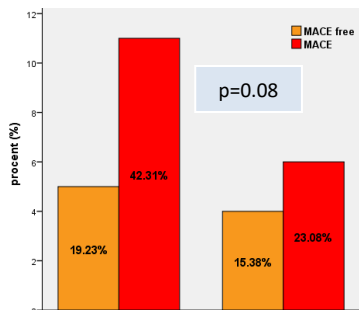


Figura 20 distribuția MACE funcție TAPSE

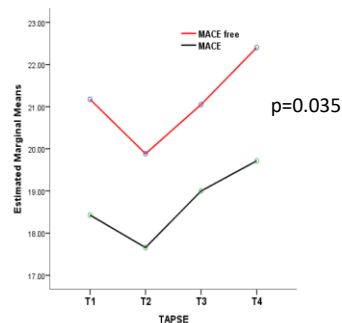


Figura 21. Valoarea predictivă a evoluției TAPSE în lotul cu MACE vs. fără MACE

Un alt parametru de funcție sistolică regională VD, **viteza sistolică tisulară a inelului tricuspidian lateral (St)** măsurată la 24 ore post PCI s-a dovedit a fi factor predictiv pentru apariția evenimentelor adverse pe termen scurt cu sensibilitate de 71.43 % și specificitate de 62 % la pacienții cu FEVS < 45 % (figura 22). Analiza *Cox Hazards Regression* a St de la 24 ore pentru evoluția pe termen mediu nu a înregistrat diferențe semnificative statistic $p = 0.62$. Curbele *Kaplan Meyer*, deși nu înregistrează diferențe semnificative statistic, se observă că și în cazul TAPSE o tendință de evoluție mai favorabilă la pacienții cu valori St > 9.5 cm/sec (figura 23).

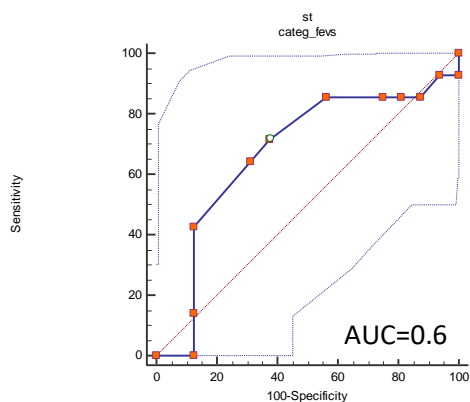


Figura 22. Curba ROC pentru St

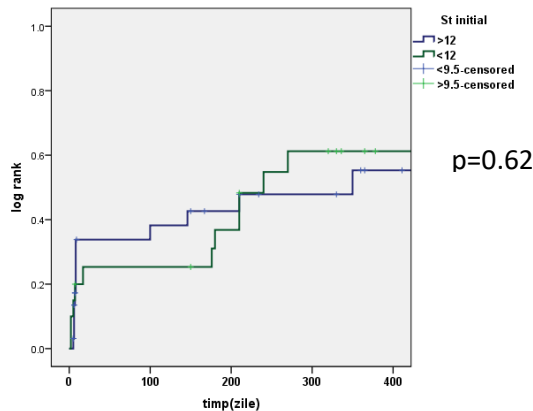


Figura 23. Curbele Kaplan Meyer pentru evenimente nefatale pentru St

Analiza evoluției intraspital ale valorilor St la T1, T2 și T3 relevă valori în platou ale St la pacienți care dezvoltă MACE pe termen scurt, pe când la pacienții fără evenimente adverse evoluția variabilei St este ascendentă spre recuperarea valorilor până la externare cu valoare p la limita semnificației statistice $p = 0.07$ (figura 24).

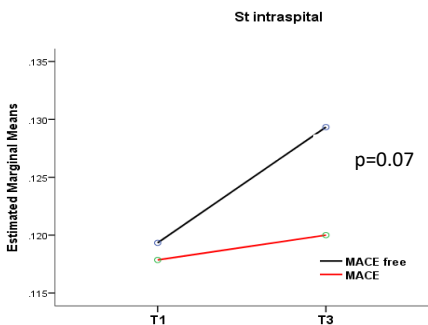


Figura 24. Valoarea predictivă a evoluției intraspital a parametrului St

Utilizarea ecocardiografiei speckle tracking a permis analiza **strainului longitudinal global VD măsurat pe 6 segmente (SGLVD)** și a **strainului peretelui liber VD (SLPLVD)**.

Prin analiza univariată **SGLVD** nu a prezentat valoare predictivă independentă pentru apariția evenimentelor adverse pe termen scurt sau mediu OR - 0.6, CI 0.3 - 0.9, $p = 0.36$.

Clasa Killip, prezența leziunilor restante și a coronară dreaptă (ACD) ca și vas responsabil de infarct, introduse în acest model nu au ajustat valoarea predictivă a acestui factor. Însă s-a observat că în cazul afectării a descendente anterioare (ADA), SGLVD este factor predictiv pentru apariția evenimentelor adverse independent de fracția de ejeție a VS (FEVS) sau de mărimea infarctului exprimată prin scorul cinetic cu OR - 1.3, CI 0.7 - 0.9, $p = 0.052$, cu o curbă ROC cu sensibilitate de 73 % și specificitate de 53 %. (figura 25)

Pentru **SLPLVD** se aplică analiza univariată fără a obține o valoare predictivă independentă. Se introduce în model artera descendentă anterioară (ADA) responsabilă de infarctul miocardic acut și se obține un OR - 1.35, CI 0.79 - 1.01 cu o valoare p la limita semnificației statistice $p = 0.073$. În cazul IMA anterior complicat cu $FE < 40\%$ **SLPLVD** s-a

dovedit un parametru în plus de prognostic negativ cu o sensibilitate de 91 % la o valoare absoluta de < -14.3 %. (figura 26).

Utilizând valorile *cut off* din ghidurile de cuantificare a cavităților cardiace [12] pentru SLPLVD se observă că dintre pacienți cu valori ale strainului longitudinal perete liber VD în valoare absolută sub -20 % există un procent de 32 % care vor dezvolta evenimente adverse cardiovasculare intraspital, față de 16 % din pacienții cu valoare normală a SLPLVD, tendința care nu înregistrează însă semnificație statistică ($p = 0.09$).(figura 27)

În urmărirea evoluției pe termen mediu se înregistrează o creștere de aproximativ 2 ori mai mare a riscului de a dezvolta evenimente nonfatale la pacienții cu valoare absolută a SLPLVD < -20 % la 24 ore postprocedural OR 1.8, CI 0.6 - 2.3 și $p = 0.02$. (figura 28)

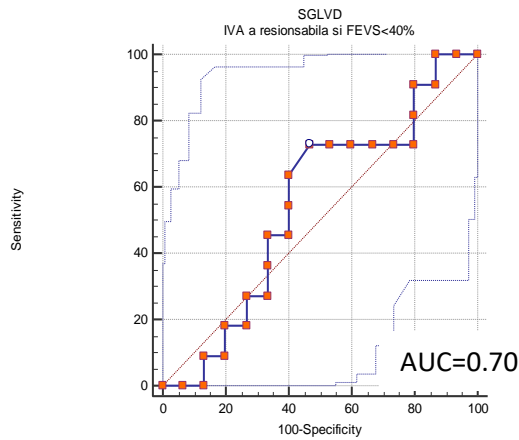


Figura 25. Curba ROC pentru SGLVD

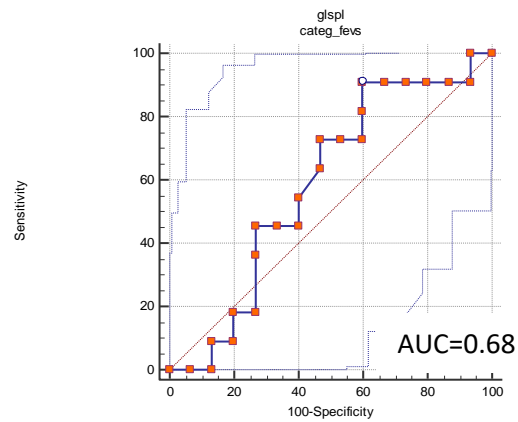


Figura 26. Curba ROC pentru SLPLVD

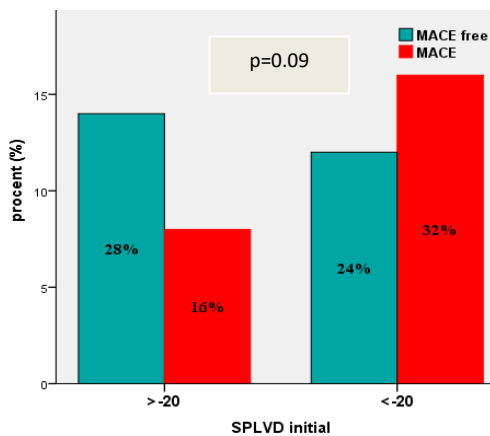


Figura 27. Analiza valorii predictive a SLPLVD pentru apariția evenimentelor adverse

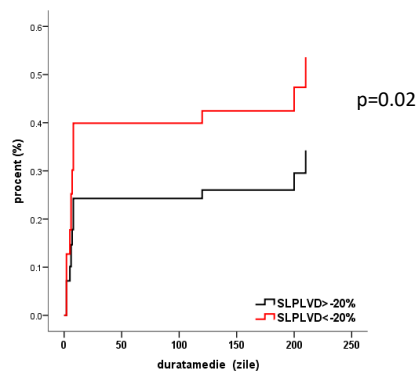


Figura 28. Analiza Kaplan Meyer pentru SLPLVD

Pentru lotul nostru, **fracția de scurtare a tractului de ejecție VD (RVOT SF)** nu s-a dovedit a fi un parametru cu valoare prognostică.

Trecând la analiza parametrilor de funcție sistolică globală VD s-au urmarit FACVD măsurată cu ocazia ecocardiografiei de la 24 ore și FEVD măsurată cu ocazia ecocardiografiei efectuate la externarea pacienților cu infarct miocardic acut.

Modificarea fracționată a ariei ventriculare drepte (FACVD) nu a dovedit la analiza univariată o valoare prognostică pentru *endpointul* final cu OR - 1.029, CI 0.9 - 1.05 p = 0.8. Pe baza gândirii logice și a datelor din literatură s-a introdus în model clasa Killip, prezența leziunilor restante, a coronara dreaptă (ACD) ca și leziune responsabilă precum și disfuncția de VS cuantificată prin FEVS < 40 %. S-a aplicat cox regression hazard pentru evaluarea rolului individual în prognostic. FACVD a prezentat capacitate prognostică la pacienții cu leziuni coronariene multiple cu OR - 0.3, CI 0.1 - 0.8 p = 0.023 și pentru cei cu FEVS < 40 % OR - 0.4, CI 0.2 - 0.8 p = 0.018. Utilizând curba Kaplan Meyer nu s-au observat diferențe semnificative între cele două categorii identificate pentru evenimentele finale non fatale. FACVD măsurată la 24 ore postangioplastie primară s-a dovedit a fi factor predictiv pentru MACE intraspital OR 0.9, CI 0.8 - 0.98 p = 0.01(figura 29), în schimb prognosticul pe termen mediu nu a înregistrat diferențe semnificative pentru cele două categorii de pacienți OR 0.9, CI 0.3 - 2.5 p = 0.9 (figura 30). Introducerea în ecuație a clasei Killip ≥ 2 , a prezenței leziunilor multicoronariene și a leziunilor restante a crescut valoarea prognostică la OR 2.8, CI 1 - 7.48 p = 0.035 (figura 31). S-a stabilit *cut off* valoarea FACVD = 30 %, valoare pentru care sensibilitatea este de 75 % și specificitate 60 % .

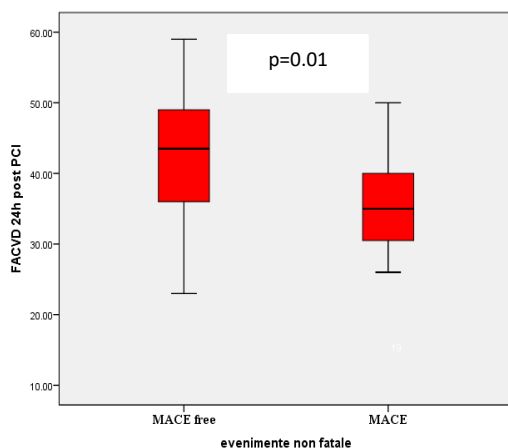


Figura 29. Valoarea predictivă a FACVD pentru MACE pe termen scurt

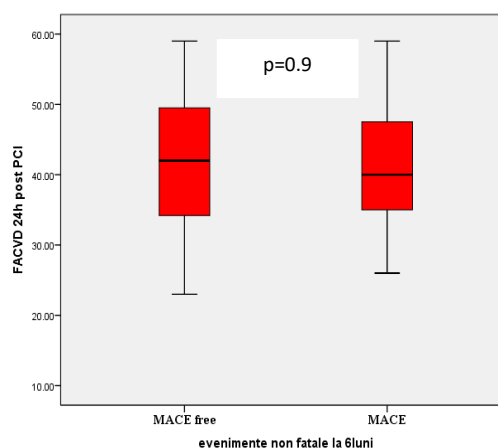


Figura 30. Valoarea predictivă a FACVD pentru MACE pe termen mediu

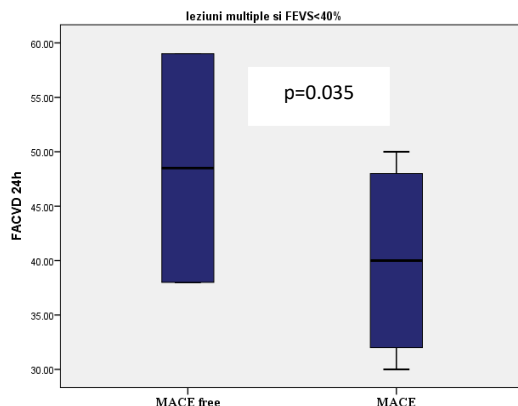


Figura 31. Valoarea predictivă a FACVD la pacienți cu clasa Killip ≥ 2 la internare, leziuni coronariene multiple și leziuni restante

Dintre ecocardiografiile efectuate intraspital, **fracția de ejeție a ventriculului drept (FEVD)** a fost măsurată doar la externarea pacientului cu infarct miocardic acut și s-a dovedit a fi un factor de prognostic pe termen scurt cu OR = 0.62, CI 0.26 - 0.98 0.92, $p = 0.01$ (figura 32). La 6 luni valoarea predictivă pentru evenimente adverse nonfatale a FEVD nu s-a mai menținut, în schimb, luându-se în considerare prezența insuficienței cardiace acute la internare cu clasa Killip ≥ 2 , FEVD capătă importanță prognostică OR = 0.69, CI 1.01 - 1.35 $p = 0.05$. Pentru *endpointul* final, introducându-se în model și FEVS măsurată la internare s-a constatat că la pacienți cu FEVS $> 45\%$, FEVD aduce informații prognostice incrementale OR = 0.49, CI 0.25 - 0.94 $p = 0.033$.

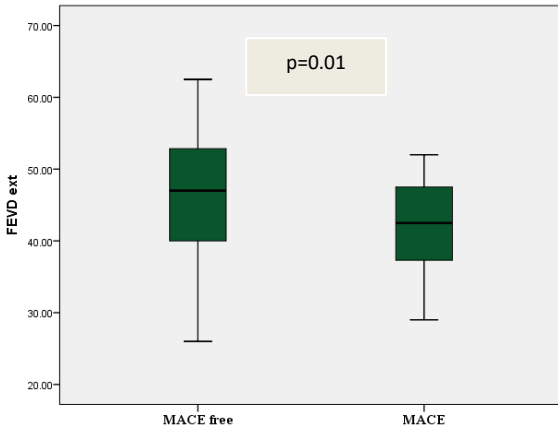


Figura 32. Valoarea predictivă a FEVD pentru MACE pe termen scurt

Analizând valoarea predictivă a evoluției FEVD de la externare până la 12 luni, am constatat că prin ajustarea în funcție de valorile FEVS de la externare, la pacienți cu FEVS păstrată sau cu disfuncție sistolică ușoară ($> 45\%$) și FEVD alterată, lipsa recuperării FEVD până la un an se asociază cu risc crescut de a dezvolta MACE nonfatale. (figura 33)

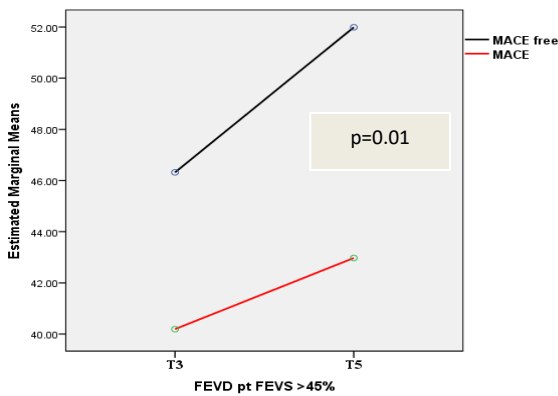


Figura 33. Valoarea predictivă a evoluției FEVD la pacienți cu FEVS $> 45\%$

În lotul pacienților cu FEVS alterată la externare (FEVS $< 45\%$) îmbunătățirea FEVD a fost considerabilă în ambele grupuri: MACE și MACE free, fără diferență semnificativă statistic între evoluțiile acestui parametru în cele două loturi. (figura 34)

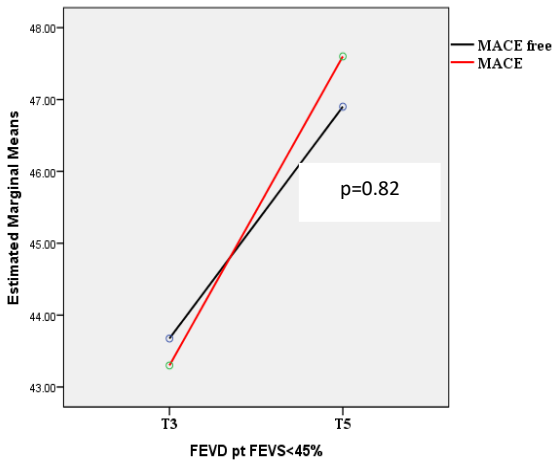


Figura 34. Valoarea predictivă a evoluției FEVD la pacienți cu FEVS < 45 %

11.5.2 .2 Rolul prognostic al parametrilor de funcție diastolică VD

S-au analizat valorile măsurate la internare ale rapoartelor **E / A**, **E / E'** și a **timpului de decelarare al undei E**, valori obținute prin înregistrarea fluxului transtricuspidian. Pentru rapoartele E / A și E / E', în lotul nostru nu s-a înregistrat o valoare prognostică în lotul nostru. În schimb, **timpul de decelarare al undei E (TDE)** prezintă la analiza univariată următoarele rezultate: **TDEt** prezintă o medie 169.5 msec în lotul cu MACE vs 137.8 msec în lotul fără evenimente adverse, diferența semnificativă statistic $p = 0.009$. Valoarea **TDEt** > 179 msec s-a asociat cu **endpointul** final în proporție de 75 % (HR = 3 , CI - 2.001 - 5.02, $p = 0.03$). Utilizând **cut off-ul** de 179msec pentru TDE, valoarea predictivă s-a îmbunătățit OR - 5.4, CI - 1.75 - 14, $p = 0.003$. După ajustare cu alți factori predictivi pentru evenimente negative (FEVS, clasa Killip la internare, TDE transmitral, leziuni restante și leziuni coronariene), TDEt nu a fost influențat de nici unul dintre acești factori. TDE se dovedește a fi factor predictiv independent pentru evenimente nefavorabile non fatale.

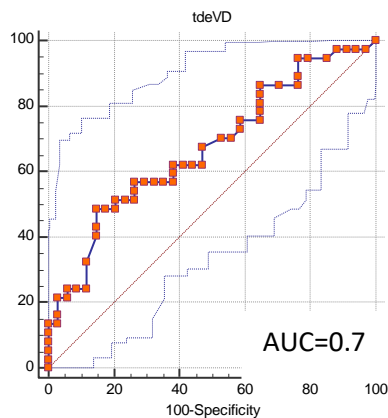


Figura 35. Curbele ROC pentru TDE

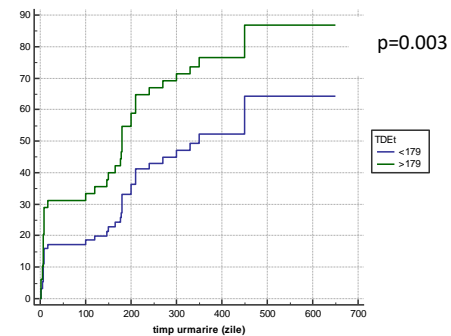


Figura 36 Curbele Kaplan Meyer pentru TDE

Evoluția acestui parametru nu a înregistrat diferențe semnificative între lotul cu MACE și cel fără MACE.

11.5.2.3 Rolul prognostic al parametrilor de funcție globală ventriculară dreaptă

Creșterea indicelui Tei VD determinat prin ecocardiografie clasică la 24 ore de la internare are valoare predictivă foarte mare pentru evenimentele adverse nonfatale intraspital ($OR = 8.4$, $CI\ 3 - 200$ $p = 0.039$). La 6 luni se menține valoarea predictivă crescută însă cu valoare p la limita semnificației statistice ($p = 0.068$). Această diferență denotă o îmbunătățire lentă a parametrului Tei VD.

Analizând valoarea predictivă a evoluției funcției globale VD de la internare până la 6 luni s-a obținut semnificație statistică la limită, aceasta explicând în proporție de 16 % apariția evenimentelor non fatale. ($p = 0.065$) (figura 37). În schimb, analizând evoluția parametrului TeiVD în timpul perioadei de spitalizare, s-a constatat că la pacienții care ating *endpointul* final, indicele Tei VD are o evoluție staționară, în platou, comparativ cu pacienții care evoluează fără complicații unde indicele Tei VD notează o tendință spre recuperare. (figura 38)

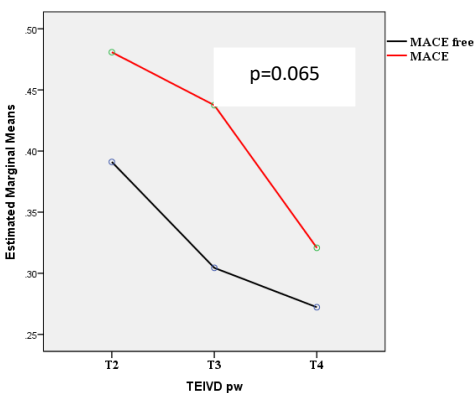


Figura 37. Valoarea predictivă a evoluției pe termen mediu a indicelui Tei VD

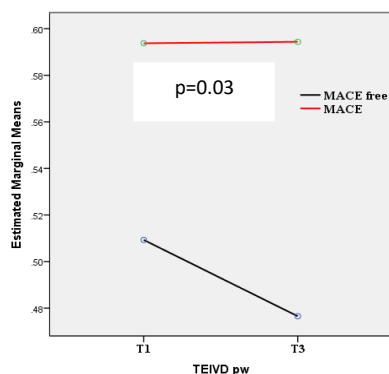


Figura 38. Valoarea predictivă e evoluției intraspital a indicelui Tei

În lotul nostru **indicele Tei VD măsurat cu ajutorul Doppler tisular (Tei VD TDI)** la 24 ore nu s-a dovedit a fi factor predictiv pentru evenimentele non fatale pe termen scurt și mediu ($OR = 1.44$, $CI\ 0.4 - 0.72$ $p = 0.15$ respectiv $OR = 2.43$, $CI\ 0.11 - 0.79$ $p = 0.56$). Nici evoluția parametrului nu a prezentat valoare predictivă pentru evenimentele non fatale finale. Alți parametrii introduși în model nu au influențat valoarea prognostică a acestui parametru.

11.5.3 Stabilirea importanței tehnicilor moderne ecocardiografice în evaluarea pacientului cu infarct miocardic acut

Subcapitolul de față se referă la importanța parametrilor derivați din ecocardiografie speckle tracking sau ecocardiografie tridimensională precum parametrii de strain longitudinal VD și VS, volumele ventriculare drepte și stângi, fracțiile de ejeție ale VD și VS, indicele de sfericitate VS.

În capitolele anterioare s-a discutat evoluția și importanța prognostică a parametrilor de funcție ventriculară dreaptă.

În ceea ce privește fracția de ejeție VS determinată cu ajutorul ecocardiografiei tridimensionale prin softul **AutoLVQ** specific **GE**, acest parametru nu s-a dovedit a fi pentru lotul nostru factor de prognostic pe termen scurt sau lung: OR - 0.68, CI - 0.6 - 0.9 $p = 0.68$, respective OR 0.9, CI 0.89 - 1.1 $p = 0.67$.

Evoluția acestui parametru nu a dovedit valoare predictivă pentru evenimentele finale, acesta explicând doar 5 % din evenimentele aparute. ($p = 0.45$)

Analiza valorii predictive a volumului telesistolic ventricular stâng determinat cu ajutorul ecocardiografiei tridimensionale nu a arătat semnificație statistică privind incidența evenimentelor adverse nonfatale pe termen scurt sau mediu sau a *endpointului* final: OR - 0.99, CI 0.97 - 1.01 $p = 0.55$ respectiv OR = 1.01, CI 0.99 - 1.03 $p = 0.21$.

Indicele de sfericitate VS determinat cu ajutorul aceluiași soft ca și volumele și FEVS s-a dovedit a fi factor predictiv pentru evenimentele adverse nonfatale pe termen scurt OR - 2.5, CI 1.4 - 3.6 $p = 0.041$. Pe termen mediu nu se mai păstrează valoarea prognostică. Acest parametru prezintă o evoluție ascendentă pentru pacienții care prezintă evenimente non fatale comparativ cu pacienții fara MACE la care tendința este descendentă sau în platou însă valoarea prognostică a evoluției se află la limita semnificației statistice ($p = 0.06$). (figura 39)

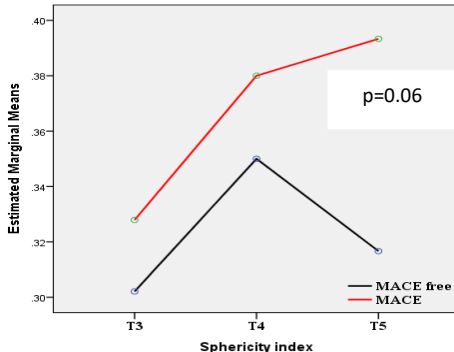


Figura 39. Valoarea predictivă a evoluției indicelui de sfericitate VS

Ultimul parametru analizat derivat din STE a fost strainul global longitudinal VS (SGLVS). În lotul studiat, SGLVS nu reprezintă factor de prognostic nici pe termen scurt nici pe termen lung. Analizând evoluția la pacienții care dezvoltă evenimente adverse comparativ cu cei care evoluează fără complicații se observă o îmbunătățire substanțială a valorilor strainului la cei care nu au MACE în timp ce pacienții cu MACE au o evoluție în platou, diferența nu a atins însă semnificație statistică ($p = 0.1$).

11.6 Reproducibilitatea studiului

Variabilitatea intraobservator si variabilitatea interobservator in studiul nostru pentru parametrii de functie sistolica si globala VD este ilustrata in tabelul 28 si tabelul 29.

Tabelul 28 : variabilitatea intraobservator pentru parametrii functionali VD

Parametru	Indice κ	P
Tei VD PW	0.49	0.01
Tei VD TDI	0.33	0.07
FACVD	0.37	0.002
SGLVD	0.50	<0.0001
SLPLVD	0.43	0.03
FEVD	0.39	0.06

Tabelul 29 : variabilitatea interobservator pentru parametrii functionali VD

Parametru	Indice κ	P
Tei VD PW	0.28	0.1
Tei VD TDI	0.4	0.064
FACVD	0.44	0.06
SGLVD	0.32	0.01
SLPLVD	0.52	0.07
FEVD	0.69	0.05

Capitolul al V lea

DISCUȚII

5.1 Incidența afectării ventriculare drepte apreciată prin ecocardiografie în infarctul miocardic acut

În urma unui infarct miocardic acut se declanșează o serie de mecanisme compensatorii în faza acută și la distanță cu scopul de a optimiza umplerea ventriculară și a asigura un debit cardiac optim al ambilor ventriculi. Disfuncția ventriculară apărută în urma unei necroze miocardice acute este rezultatul îmbinării dintre factori hemodinamici și factori neuromorali. Hipertrofia și apoptoza miocitară întâlnite atât la nivelul zonei infarctate cât și la distanță duc în final la remodelare biventriculară. [19]

Afectarea ventriculară dreaptă explicată direct prin procesul ischemic este întâlnită într-o proporție de 30-50 % din pacienții cu infarct inferior, procentele mai mari corespunzând studiilor necroptice [20][21] iar cele mai mici studiilor clinice[22], de obicei a responsabilă de infarct fiind a coronară dreaptă. În modele experimentale realizate la animale, remodelarea ventriculară dreaptă se asociază remodelării ventriculare stângi chiar dacă ventriculul drept este cruțat inițial de leziunea ischemică acută [23]. Hipertrofia ventriculară dreaptă poate apărea precoce după un infarct miocardic acut de VS de dimensiuni mari [24]. Hirose și colaboratorii [25] au demonstrat într-un studiu bazat pe tomografie computerizată că dilatarea și remodelarea ventriculară dreaptă apare în mod variabil la subiecții cu infarct miocardic acut transmural de ventricul stâng, perioada de studiu întinzându-se pe un an. Autorii au concluzionat faptul că magnitudinea acestor modificări a fost mai mare după un infarct anterior decât după necrozele localizate inferior.

Pentru a explica afectarea ventriculară dreaptă în infarctul miocardic acut indiferent de localizare, a fost propus un număr de etiologii posibile. Pornind de la faptul că VD este extrem de sensibil la modificările de postsarcină [3], disfuncția VS se consideră un precursor important al disfuncției VD. O serie de studii demonstrează însă că în infarctul miocardic acut funcția VD este independentă de funcția VS[26][27], iar disfuncția VD depinde mai mult de localizarea și întinderea necrozei decât de magnitudinea disfuncției VS [28].

Studiul actual demonstrează existența disfuncției ventriculare drepte apreciată prin ecocardiografie la pacienții cu un prim infarct miocardic acut tratați cu PCI primară, indiferent de a coronară afectată, într-o proporție variabilă, funcție de parametrul ecocardiografic luat în studiu. Cu alte cuvinte, putem spune că am observat alterarea funcției sistolice, diastolice și globale VD atât în infarctul anterior cât și în infarctul nonanterior fără necroză de VD. Pacienții care asociază și infarct miocardic acut ventricular drept diagnosticat pe criterii electrice prezintă în plus pe lângă afectarea funcțională de VD și remodelare ventriculară tradusă prin dilatare ventriculară atât în sens transversal și longitudinal prezența în fază acută, înaintea angioplastiei, cu revenire ulterioară încă de la 24 ore postintervențional la valori comparabile ale diametrelor ventriculare cu cele ale pacienților fără necroză VD. Tot la această categorie de pacienți, în paralel cu dilatarea ventriculară dreaptă s-a înregistrat și dilatare atrială dreaptă în fază acută cu reducerea ariei și volumului atrial drept la 24 ore postreperfuzie prin angioplastie la valori comparabile cu cele ale pacienților fără necroză VD.

Dilatarea ventriculară dreaptă în infarctul miocardic acut ventricular drept este un fenomen demonstrat încă din era trombolitică [29] fiind proporțională cu întinderea necrozei și explicată ca și mecanism compensator apărut secundar alterării acute a pompei ventriculare drepte. La pacienți tratați prin angioplastie primară cum este cazul lotului nostru, dimensiunile ventriculare drepte au revenit rapid încă de la 24 ore postintervențional la valori comparabile cu ale pacienților cu infarct fără necroză de VD. Creșterea semnificativă a dimensiunilor AD la pacienți cu infarct de VD comparativ cu restul pacienților poate fi explicată prin creșterea mai marcată a presiunilor de umplere ventriculare drepte în faza acută a infarctului și posibil prin necroză atrială dreaptă asociată necrozei ventriculare drepte datorită particularităților de perfuzie a celor două cavități din ramuri cu origine comună în a coronară dreaptă [30].

Spre deosebire de remodelarea ventriculară dreaptă observată doar la pacienții care asociază infarct acut de ventricul drept, alterarea funcțională ventriculară dreaptă a fost întâlnită la pacienții din toate cele 3 loturi. Astfel, disfuncția sistolică regională VD cuantificată prin indici precum TAPSE, St sau strainul longitudinal al peretelui liber VD a fost prezentă la internare la subiecții din cele trei grupuri studiate, atât la cei cu infarct anterior cât și cei cu infarct nonanterior cu sau fără afectare ventriculară dreaptă. Între grupul A și grupul B nu s-au înregistrat diferențe semnificative statistic privind incidențele disfuncției regionale sistolice VD. De asemenea nu am constatat o diferență semnificativă clinic între grupul A și grupul B comparând valorile medii ale acestor parametri, în schimb la lotul C înregistrându-se valori semnificativ mai scăzute ale strainului longitudinal peretelui liber VD (SLPLVD) comparativ cu pacienții fără infarct de VD. În schimb TAPSE și St nu au înregistrat valori diferite semnificativ între cei cu semne electrice de infarct miocardic acut de VD și cei fără.

În 1984 Kaul și colaboratorii [31] demonstrează faptul că scurtarea sistolic în sens longitudinal a VD dinspre bază spre apex, exprimată prin TAPSE reprezintă un indice ecocardiografic care se corelează cu fracția de ejeție măsurată prin tehnici radionuclidice, iar viteza sistolică a inelului tricuspidian constituie un indice util în evaluarea funcției sistolice VD indiferent de presiunile în a pulmonară [32]. În plus, strainul global longitudinal VD este un predictor independent al funcției VD [33]. În mod diferit de rezultatele studiului nostru unde am constatat că valorile medii ale parametrilor de funcție sistolică regională sunt comparabile între cele două loturi care nu asociază necroza ventriculară dreaptă, Alam și col [34] arată faptul că TAPSE și viteza tisulară sistolică a peretelui liber VD determinată prin TDI pulsat sunt semnificativ mai scăzute la pacienții cu infarct inferior decât la cei cu infarct anterior, iar în subgrupul pacienților cu infarct inferior, cei cu afectare VD au prezentat ambii parametri cu valori medii semnificativ mai mici decât cei fără necroză ventriculară dreaptă dovedită electric. În schimb, recent, în cercetarea condusă de Abtahi [35] la 60 pacienți cu un prim infarct miocardic acut nu au existat diferențe semnificative statistic privind TAPSE și St între grupul pacienților cu infarct anterior și cel al pacienților cu infarct inferior, rezultate superpozabile cu cele din studiul nostru. O posibilă explicație rezidă în faptul că în grupul pacienților cu infarct inferior incluși în prelucrarea statistică din studiul lui Alam erau incluși și pacienții cu necroză ventriculară dreaptă. În plus, studiul lui Alam a fost condus în era înaintea angioplastiei când posibil ca reperfuzia să nu fie completă, iar majoritatea pacienților în studiul condus de Abtahi precum și totalitatea pacienților din studiul nostru au fost tratați prin angioplastie primară. Revenind la diferența semnificativă privind strainul peretelui liber VD dar nu și a TAPSE și St între pacienții din grupul C și restul pacienților explicația posibilă rezidă în faptul că strainul reprezintă un indice mai sensibil, putând detecta disfuncție VD în stadii incipiente și în plus, nu este un parametru dependent de mișcarea cordului așa cum este cazul TAPSE și St [36].

Disfuncția sistolică VD globală apreciată prin variabila FACVD a fost întâlnită la internare la 15 % din pacienții cu infarct anterior și la 18 % din pacienții cu infarct nonanterior fără implicare ventriculară dreaptă, iar la externare la 9 % din pacienții din grupul A și 9 % din pacienții din grupul B. Acest fapt poate fi considerat asemănător cu datele obținute de Zornoff și colaboratorii [37] într-un studiu ecocardiografic cu viza prognostică, substudiu al studiului SAVE, unde incidența disfuncției ventriculare drepte definită prin FACVD < 32 % a fost de 19 % din totalitatea pacienților incluși. Diferența constă în faptul că la pacienții incluși în studiul nostru FEVS medie a fost de 42 +- 8 %, pe când subiecții incluși în studiul SAVE aveau drept criteriu de includere o FEVS < 40 %, dar fără insuficiență cardiacă manifestă clinic, ecocardiografiile fiind efectuate la externare (în medie 11 zile de la momentul acut). Din cunoștințele noastre, aceasta este prima cercetare constând din efectuarea de ecocardiografii seriate la pacienții cu infarct miocardic acut cu evaluarea multiparametrică a funcției ventriculare drepte la trei momente diferite din cursul spitalizării. În plus, valoarea *cut off* pentru FACVD stabilită în studiul prezent a fost de 35 % conform ultimelor documente în vigoare privind evaluarea inimii drepte. În studiul condus de Zornoff, dintre pacienții cu disfuncție ventriculară dreaptă 16.7 % prezentau infarct anterior, 22.9 % prezentau necroză strict inferioară și 24.2 % prezentau infarct inferior de orice fel, inclusiv asociat cu infarct de ventricul drept. În studiul nostru, pe analiza comparativă a valorilor medii între grupurile A și B, valoarea medie a FACVD a fost semnificativ mai mică în grupul B decât în grupul A la T1 și T2 cu anularea diferenței semnificative statistic la externare. O explicație posibilă rezidă în faptul că FACVD este un parametru de funcție sistolică globală VD, măsurând însă doar funcția sistolică a tractului de intrare VD, zona vascularizată predominant de ramuri cu origine în a artera coronară dreaptă: ramură acută marginală pentru peretele liber VD și a descendentă posterioară pentru porțiunea bazală a septului interventricular. A descendentă anterioară ca și artera coronară responsabilă pentru infarctul anterior vascularizează doar cele 2/3 apicale ale septului interventricular, porțiuni ce intră de asemenea în măsurarea variabilei FACVD. După cum ne-am așteptat, pacienții cu infarct miocardic acut de VD au prezentat la internare și la 24 ore variabila surogat de funcție sistolică ventriculară dreaptă semnificativ mai scăzută decât restul pacienților, valoarea p atingând valori < 0.001, pentru ca la externare valorile să devină comparabile cu ale pacienților fără necroză ventriculară dreaptă, fapt explicabil prin potențialul rapid de recuperare funcțională ventriculară dreaptă postinfarct miocardic acut.

În studiul nostru s-a urmărit fracția de ejeție ventriculară dreaptă (FEVD), un alt parametru care descrie funcția sistolică globală VD, însă nu a fost posibilă măsurarea acesteia la momentele T1 și T2, pentru a putea urmări dacă prezintă modificări în paralel cu cele ale FACVD, cum ne-am fi așteptat. La externare, la fel ca și în cazul FACVD, nu s-au înregistrat diferențe semnificative statistic între grupurile A și B privind valorile medii ale acestui indice și nici în ceea ce privește incidențele valorilor anormale în cele două grupuri: 55 % din pacienți în grupul A și 40 % din pacienți în grupul B au avut valori FEVD < 45 % la externare. În schimb, la externare, la subiecții din grupul C fracția de ejeție a VD (FEVD) a fost în mod semnificativ mai scăzută decât la pacienții fără necroză ventriculară dreaptă, sugerând faptul că spre deosebire de FACVD, FEVD realizează o descriere mai completă a funcției sistolice ventriculare drepte, incluzând și tractul de ejeție VD precum și pereții anterior și inferior VD, porțiuni care nu intră în calculul FACVD.

Într-un studiu bazat pe ecocardiografie STE [38] s-a demonstrat că la 6 luni de la infarctul miocardic acut, strainul peretelui inferior VD este în continuare alterat comparativ cu restul zonelor ventriculare drepte, care se recuperează sugerând faptul ca acesta ar putea fi segmentul cel mai afectat în necroza de ventricul drept, segment care nu este inclus când măsurăm FACVD .

Raportul E / A transtricuspidian și E / E' transtricuspidian sunt indici care reflectă funcția diastolică a VD, valoarea E / E' putând estima presiunile de umplere VD și prezicând evenimente adverse cardiace[39], un raport E / E' mai mare decât 6 având o sensibilitate și o specificitate crescută în detectarea unei presiuni atriale drepte medii mai mare de 10 mmHg. În studiul nostru, 20 % din pacienții în grupul A și 18 % din pacienții din grupul B au prezentat un raport E / E' > 6 la internare. La populația noastră de studiu nu s-au constatat diferențe semnificative statistic privind alterarea parametrilor de funcție diastolică E / A transtricuspidian și E / E' transtricuspidian între cele două grupuri, rezultate discordante față de modificările întâlnite de Abtahi și col [35] care arată un raport E / E' transtricuspidian semnificativ mai mare în grupul pacienților cu infarct anterior față de cei cu infarct inferior. Hsu și colaboratorii [40] au obținut rezultate ale raportului E / E' semnificativ mai mari la pacienții cu infarct inferior față de normal, dar fără diferențe semnificative clinic între grupurile pacienților cu infarct anterior și cei cu infarct inferior fără afectare ventriculară dreaptă. O explicație posibilă a diferențelor ar putea rezida în dezvoltarea hipertensiunii pulmonare postinfarct acut, dar în cele două studii cu design comparabil și cu număr comparabil de pacienți cu cercetarea noastră nu sunt date referitoare la prezența unei postsarcini ventriculare drepte crescute care ar putea explica aceste diferențe. În lotul nostru de studiu, nici unul dintre pacienți nu a dezvoltat hipertensiune pulmonară semnificativă în timpul spitalizării pentru episodul de infarct miocardic acut. În ceea ce privește funcția diastolică, pacienții cu infarct miocardic acut de VD nu au prezentat diferențe semnificative statistic față de restul subiecților, cu valori ale parametrilor comparabile între grupul C și grupul A plus B.

Indicele de performanță miocardică VD, un indicator al funcției sistolice și diastolice VD, poate fi obținut atât cu ajutorul ecocardiografiei Doppler cât și cu ajutorul Dopplerului tisular, ultima metodă având avantajul posibilității de a măsura timpul izovolumic în același ciclu cardiac cu timpul de ejeție VD. Un prim studiu bazat pe măsurarea indicelui Tei VD în infarctul miocardic acut inclusiv cel ventricular drept a fost desfășurat în 2001 de Moller și colaboratorii [41] demonstrând creșterea indicelui Tei VD determinat prin metoda Doppler la 80 % din pacienții cu infarct miocardic acut, rezultat comparabil cu cel din studiul nostru în care 73 % din pacienții cu infarct anterior și 68 % din pacienții cu infarct inferior fără afectare ventriculară dreaptă au prezentat un indice de performanță miocardică ventriculară dreaptă determinat Doppler anormal la internare. În plus, pacienții cu infarct miocardic anterior au prezentat indicele Tei VD semnificativ mai mare decât cei cu infarct miocardic inferior, date similare cu cele raportate de Hsu [42], Abtahi [35] sau Karakurt [43] la pacienți cu infarct miocardic acut. Pacienții cu infarct miocardic acut de ventricul drept au prezentat indicele Tei VD semnificativ mai mare la internare și la 24 ore postangioplastie comparativ cu restul pacienților, pentru ca la externare valorile să devină comparabile între loturi. În studiul nostru am considerat puțin probabilă apariția fenomenului de pseudonormalizare a indicelui Tei VD citată în cazurile severe de necroză VD[44], dat fiind faptul unei selecții a pacienților prin design care exclude cazurile foarte severe.

Datele noastre și ale altor autori sugerează ideea că funcția ventriculară dreaptă este afectată discrepant într-un infarct miocardic acut fără necroză ventriculară dreaptă diagnosticată pe criterii electrice, cu modificări mai ample privind funcția globală în infarctul anterior decât la cei cu infarct inferior. În schimb, pacienții cu necroză inferioară au o afectare a funcției sistolice globale mai amplă decât a pacienților cu necroză anterioară în primele 24 ore de la infarct.

Pacienții cu infarct miocardic acut de ventricul drept au o afectare mai importantă a funcției sistolice regionale și globale și a funcției globale VD decât restul subiecților mai ales în primele 24 ore, iar la externare, la evaluarea comparativă, se mai menține doar afectarea funcției sistolice globale evaluată prin FEVD. Spre deosebire de restul pacienților, subiecții cu infarct miocardic acut de ventricul drept prezintă o dilatare semnificativă a cavităților inimii drepte, dimensiunile VD și AD devenind comparabile între grupurile cu și fără necroză de VD la 24 ore.

5.2 Dinamica evoluției afectării ventriculare drepte în stadiul acut al infarctului și la urmărirea pe termen mediu și lung

Spre deosebire de ventriculul stâng, ventriculul drept are un potențial de recuperare postinjurie de orice cauza diferit, fenomen datorat caracteristicilor unice genetice, fiziologice și anatomice ale VD prin comparație cu VS. Recuperarea funcțională ventriculară dreaptă a fost demonstrată într-o serie de afecțiuni începând cu hipertensiunea pulmonară [45], boala tromboembolică [46], posttransplant pulmonar [47] sau în infarctul miocardic acut [48][38].

În ceea ce privește recuperarea funcțională a VD postinjurie ischemică acută și postreperfuzie, explicațiile care stau la baza acestui fenomen sunt multiple și rezidă în particularitățile fiziologice ale circulației coronariene și ale funcționării miocardului inimii drepte: necesar de oxigen mai scăzut în condiții normale fiziologice, raport crescut sistolo-diastolic al fluxului coronarian arterial, capacitate mai mare de extracție a oxigenului în condiții de stress hemodinamic, perfuzarea directă a miocardului ventricular drept din cavitățile cardiace prin venele thebesiene, prezența unei circulații colaterale mai bine dezvoltate [30]. Astfel, în absența unui flux coronarian patent, miocardul ventricular drept primește în continuare o cantitate limitată de oxigen și nutrienți ducând mai degrabă la siderarea acestuia decât la necroza [49]. Masci și colaboratorii [50] demonstrează într-un studiu realizat cu ajutorul IRM la pacienți cu infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST (STEMI) că leziunea ischemică a VD a fost în 20 % din cazuri, iar la 4 luni de la evenimentul acut doar 10 % din pacienți prezentau leziuni cu caracter permanent.

În ciuda utilizării pe scară din ce în ce mai largă a angioplastiei per primam în tratamentul infarctului miocardic acut, disfuncția ventriculară dreaptă restantă după STEMI se asociază cu un prognostic infaust [51][52][53] [54].

Studiul actual, incluzând pacienți cu STEMI tratați prin PCI primară, constă dintr-o evaluare seriată ecocardiografică cu analiză multiparametrică a funcției și remodelării ventriculare drepte, din acest punct de vedere fiind din cunoștințele noastre primul cu astfel de design menit să ofere date încă dinaintea instituirii tratamentului de reperfuzie miocardică prin PCI primară. În majoritatea cercetărilor care au urmărit evoluția funcției VD în infarct miocardic acut, prima evaluare imagistică a fost realizată la 24-48 ore de la internare sau la externare cu probabilitate mare de a omite unele cazuri de disfuncție ventriculară dreaptă. [48][55]

S-a arătat în primul substudiu al acestei lucrări că disfuncția ventriculară dreaptă apare indiferent de localizarea electrică a necrozei și indiferent de prezența semnelor electrice de infarct de VD, distribuția acesteia nefiind însă uniformă, depinzând de localizare. Studiul nostru arată recuperarea disfuncției ventriculare drepte la toate nivelurile adică funcție sistolică regională și globală, funcție diastolică și funcție globală la majoritatea pacienților astfel încât la 6 luni de urmărire, disfuncția VD devine un eveniment rar, fenomen evidențiat și de alte cercetări bazate pe evaluare imagistică ecocardiografică sau IRM [48][38][55][50]. În aceste studii perioada de urmărire s-a întins până la 4 - 6 luni, pe când în substudiul actual perioada de urmărire s-a întins pentru o parte din pacienți (45 subiecți) până la 12 luni, curbele valorilor medii ale unora din parametrii funcționali studiați înregistrând o tendință ascendentă sugestivă pentru îmbunătățire funcțională și între 6 și 12 luni de urmărire. Deși nu s-a înregistrat semnificație statistică pentru toți parametrii funcționali și de remodelare ventriculară dreaptă studiați, fapt datorat în mare parte numărului scăzut de subiecți îndeosebi în cazul lotului de subiecți cu infarct de ventricul drept, tendința generală a fost de îmbunătățire a funcției VD prezentă încă de la externare.

În paralel cu evaluarea funcțională s-a urmărit și remodelarea ventriculară dreaptă ilustrată prin curbele valorilor medii indexate ale volumelor atrial și ventricular drept. În ceea ce privește valorile volumelor atriale drepte, în loturile pacienților fără infarct acut de VD nu s-au înregistrat variații semnificative de-a lungul urmăririi, în schimb în lotul celor cu infarct de VD exista o tendință de dilatare atrială dreaptă explicabilă prin afectarea funcțională VD cu magnitudine mai mare comparativ cu restul pacienților. Trecând la analiza volumelor ventriculare drepte, am constatat o tendință de creștere a acestora atât a volumului enddiastolic (VTDVD) cât și a celui endsistolic (VTSVD) care atinge semnificație statistică doar în cazul lotului A pentru VTDVD ($p = 0.04$). Acest fenomen de revers remodelare ventriculară dreaptă este explicabil ca și mecanism compensator apărut în contextul afectării funcției sistolice globale VD ilustrată prin scăderea fracției de ejeție VD în fază acută a STEMI la 54 % din pacienții din lotul A, 40 % la pacienții din lotul B și la 5 din cei 13 pacienți din lotul C, FEVD fiind măsurată la externare. Rezultatele noastre sunt superpozabile cu cele ale unui studiu desfășurat în era trombolitică care a arătat că în timpul primului an postinfarct miocardic acut se produc modificări ale volumelor ventriculare atât VS cât și VD indiferent de localizarea necrozei, autorii demonstrând în plus că magnitudinea modificărilor este mai mare la pacienții cu infarct anterior comparativ cu cei cu infarct inferior [25]. La pacienți tratați prin PCI primară, Masci și colaboratorii [50] demonstrează același fenomen în studiul bazat pe IRM la pacienți cu STEMI, unde în grupul pacienților care prezentau LGE (late gadolinium enhancement) persistentă s-a notat creșterea volumelor ventriculare drepte la urmărirea de la 4 luni.

Sincron cu remodelarea ventriculară dreaptă s-a urmărit și evoluția funcției sistolice globale și regionale VD. Astfel dacă la internare 15.5 % din pacienții cu infarct anterior, 18.8% din pacienții cu infarct nonanterior fără necroză ventriculară dreaptă și 10 din 13 pacienți cu infarct acut de VD prezentau FACVD < 35 %, la 6 luni disfuncția sistolică globală tradusă prin FACVD scăzută mai era prezentă la 5 % din pacienții cu infarct anterior, 11 % din pacienții cu infarct nonanterior și 3 din 7 pacienți cu infarct de VD. Deși curbele valorilor medii ale FACVD înregistrează un trend ascendent în toate cele 3 subgrupuri de studiu, creșterea nu a înregistrat semnificație statistică în nici unul din cele trei loturi, dar comparativ cu pacienții din loturile fără necroză ventriculară dreaptă, pacienții cu infarct miocardic acut ventricular drept asociat au avut de-a lungul urmăririi o creștere a FACVD de magnitudine mai mare care atinge pragul semnificației statistice ($p=0.02$).

Același fenomen a fost observat și pentru FEVD ceea ce sugerează o ameliorare a performanței sistolice globale VD de-a lungul urmăririi în grupul pacienților cu infarct miocardic de VD semnificativ mai bună decât cea a pacienților fără necroză ventriculară dreaptă. În plus, în cadrul lotului pacienților cu necroză anterioară ameliorarea FEVD a atins pragul semnificației statistice la urmărirea de 12 luni. Acesta este din cunoștințele noastre primul studiu în care se urmărește evoluția FEVD în context de infarct miocardic acut ca și parametru de funcție sistolică VD măsurat prin ecocardiografie tridimensională. În alte cercetări FEVD a fost urmărită cu ajutorul IRM demonstrându-se recuperarea funcției sistolice indiferent de localizarea necrozei la urmărirea până la 6 luni, recuperare care a fost mai substanțială în grupul pacienților cu infarct inferior decât al celor cu infarct anterior, lotul pacienților cu infarct inferior incluzându-i și pe cei cu necroză ventriculară dreaptă[38] Cum FACVD și FEVD măsurate ecocardiografic se corelează cu FEVD măsurată prin standardul de aur imagistic, respectiv IRM [56][57], măsurarea în dinamică a acestor parametri la pacienți cu infarct miocardic acut indiferent de localizare oferă date indirecte despre fenomenul de siderare miocardică VD care stă la baza afectării funcției sistolice VD în fază acută a infarctului și recuperării ulterioare a acesteia.

Tot prin fenomenul de siderare miocardică se explică și prezența disfuncției sistolice regionale tradusă prin alterarea TAPSE, St și SGLPLVD în fază acută. TAPSE și St se referă la mișcarea în sens longitudinal a bazei peretelui liber VD, iar strainul regional VD reprezintă un indice care caracterizează funcția sistolică regională VD avînd avantajul de a fi mai puțin dependent de condițiile de încărcare ale inimii drepte comparativ cu ceilalți doi indici. În plus, strainul poate fi afectat chiar în contextul unei contractilități păstrate VD, putând detecta modificări mai subtile ale funcției sistolice comparativ cu alți parametri rezultatți din ecocardiografie conventională. Evoluția pe perioada urmăririi a parametrilor de funcție sistolică regională VD în cadrul loturilor este cu tendință de îmbunătățire, similar altor cercetări [58], atingând limita semnificației statistice în lotul B ($p = 0.07$) pentru TAPSE și semnificația statistică în lotul pacienților cu infarct acut de VD pentru SGLPLVD ($p = 0.05$). Recuperarea valorilor TAPSE la o populație largă de pacienți cu infarct miocardic acut cu risc scăzut a fost demonstrată de Popescu și colaboratorii [48] fenomen corelat cu îmbunătățirea cineticii septului interventricular. În studiul nostru, analiza separată pe subgrupuri funcție de localizarea electrică a necrozei a demonstrat faptul că TAPSE și St se recuperează mai substanțial până la un an în lotul C comparativ cu loturile incluzând pacienții fără necroză ventriculară dreaptă ($p = 0.028$ respectiv $p = 0.018$).

Importanța evaluării biventriculare a funcției globale ilustrată prin indicele Tei în infarctul miocardic acut a fost demonstrată în urmă cu 15 ani [41] când s-a arătat că indicele Tei VD este crescut la pacienții cu semne de infarct miocardic de VD cu normalizare rapidă a valorilor ulterioare, fapt demonstrat și în cercetarea noastră unde în lotul C s-a înregistrat o scădere semnificativă statistic a valorilor medii ale indicelui de performanță miocardică VD pe perioada de urmărire până la un an. În plus, aceeași tendință de scădere a indicelui Tei VD a fost constatată și la grupurile de pacienți fără necroză ventriculară dreaptă dovedită electric, scădere care înregistrează semnificație statistică în lotul pacienților cu infarct anterior ($p=0.01$). În toate cele trei subgrupuri studiate magnitudinea recuperării funcției globale VD a fost superpozabilă fără diferențe între loturi.

Este cunoscut faptul ca disfuncția diastolică VS postinfarct miocardic acut are impact asupra remodelării VS și asupra prognosticului acestei categorii de pacienți [59], însă despre disfuncția diastolică VD nu sunt publicate lucrări privind pacienții cu infarct miocardic acut.

În studiul nostru s-au analizat evoluția valorilor medii ale rapoartelor E/A și E/E' și al timpului de decelerare al undei E (TDE), precum și incidențele apariției disfuncției diastolice la diversele momente de studiu. În grupurile pacienților fără infarct acut de VD s-au notat oscilații ale acestor variabile în intervalul de normalitate cu creșterea semnificativă a TDE de-a lungul urmării de 12 luni atât în lotul A cât și în lotul B și cu creșterea semnificativă a raportului E/A în lotul B. În schimb, la pacienții cu infarct acut de VD s-a notat ameliorarea presiunilor de umplere VD ilustrată prin tendința de scădere a raportului E/E'spre valori normale, care nu a atins însă semnificație statistică, în contextul numărului scăzut de subiecți din lot. În plus incidența disfuncției diastolice de tip relaxare întârziată a scăzut de la 28 % la internare în grupul A la 5 % la 6 luni, și la grupul B de la 31.8 % la internare la 11 % la 6 luni, iar incidența disfuncției diastolice de tip pseudonormalizare a scăzut de la 11 % la 2.5 % în grupul A și de la 9% la 0% în grupul B, evoluție atingând semnificație statistică.

În concluzie, studiul nostru a arătat o ameliorare semnificativă a disfuncției ventriculare drepte de-a lungul urmării pacientului cu infarct miocardic acut, magnitudinea recuperării și componenta sistolică, diastolică sau globală depinzând de localizarea necrozei.

5.3. Corelații între parametrii de funcție și structură ventriculară dreaptă și parametrii de structură și funcție VS și factori clinici și hemodinamici

Pornind de la ideea afectării funcționale ventriculare drepte și a prezenței remodelării VD la pacienți cu infarct miocardic acut de ventricul stâng substudiul de față a încercat să identifice potențialele mecanisme ale acestui fenomen prin stabilirea corelațiilor între parametrii ecocardiografici revelatori de structură și funcție VD și factorii clinici, hemodinamici precum și cu parametrii descriptivi de structură și funcție VS.

Dintre factorii demografici și clinici de bază ai pacienților cu infarct miocardic acut din lotul de studiu, s-a observat o corelație pozitivă slabă a indicelui Tei VD cu vârsta pacienților, fapt demonstrat în cazul ventriculului stâng unde s-a arătat o relație liniară între timpul de relaxare izovolumică VS și indicele Tei VS pe de o parte și vârsta pacienților pe de altă parte [60]. Fenomenul propus ar putea fi extrapolat și la ventriculul drept în condițiile în care există documentată o afectare a funcției diastolice VD, componentă a indicelui Tei, odată cu înaintarea în vârstă [13].

Analizând relațiile dintre funcția ventriculară dreaptă și parametrii clinici hemodinamici de la internarea pacientului cu infarct miocardic acut s-a constatat că la pacienții cu tensiune arterială sistolică mai scăzută la internare se asociază creșterea semnificativă statistic a indicelui Tei VD și scăderea semnificativă statistic a markerilor de funcție sistolică globală VD precum FACVD și FEVD. Acest fapt subliniază pe de o parte ideea că pacienții cu disfuncție ventriculară dreaptă sistolică sau globală apărută postinfarct miocardic acut indiferent de localizarea sa electrocardiografică pot avea drept manifestare clinică o scădere a valorilor TA, pe de altă parte putem considera că la pacienți cu valori mai mici ale TA sistolice la internare se poate asocia disfuncție ventriculară dreaptă. Scăderea tensiunii arteriale în infarctul miocardic acut de ventricul drept face parte din triada clasică a tabloului clinic al acestuia alături de distensie jugulară și câmpuri pulmonare clare, dar studiul nostru sugerează posibilitatea relației dintre disfuncția VD cu valori mai mici ale TA la prezentare în infarctul miocardic acut indiferent de localizarea sa.

Referindu-ne tot la tabloul clinic al pacienților cu infarct miocardic acut din lot, studiul nostru a demonstrat că disfuncția VD globală și sistolică regională este prezentă în grupul pacienților care au prezentat tulburări de ritm și de conducere pe parcursul spitalizării, fapt ilustrat de mediile semnificativ mai mari ale indicelui Tei VD și semnificativ mai mici în valoare absolută ale strainului longitudinal global și de perete liber VD la acest grup de pacienți. Cu toate ca Pfisterer și colaboratorii [61] au arătat că FEVD măsurată prin angiografia cu radionuclizi este un predictor pentru incidența aritmiilor ventriculare severe la pacienți cu un prim infarct miocardic acut, în studiul nostru s-au obținut corelații doar cu strainul longitudinal și cu indicele Tei VD, explicația putând rezida în faptul că studiul menționat s-a desfășurat la începutul erei trombolitice, pe când în lotul nostru au fost introduși pacienți tratați prin angioplastie primară rezultând afectare mai puțin severă funcțională VS și VD. Putem considera ca și o afectare funcțională VD subclinică ilustrată prin alterarea strainului longitudinal se corelează cu prezența tulburărilor de ritm și de conducere înregistrate pe toată durata spitalizării pacienților. Un mecanism posibil implicat în această relație rezidă în ipoteza avansată de Mehta și colaboratorii [62] într-o largă metaanaliză adresată disfuncției ventriculare drepte postinfarct miocardic acut conform căreia miocardul VD este mai aritmogenic decât cel al VS.

Tot o măsură indirectă a potențialului impact negativ pe care îl are disfuncția ventriculară dreaptă în infarctul miocardic acut este asocierea clasei Killip de la internare cu disfuncția VD globală reflectată prin creșterea valorilor medii ale indicelui Tei la pacienți cu clasa Killip ≥ 2 , asociere așteptată de altfel privind prin prisma faptului ca insuficiența cardiacă stângă acută poate induce disfuncție ventriculară dreaptă via mecanismului circulației pulmonare, dar în studiul nostru nu s-a indentificat nici un pacient cu hipertensiune pulmonară semnificativă apărută în timpul spitalizării pentru episodul coronarian acut. În plus, FEVS medie ($42 \pm 8\%$) înregistrată în lotul tratat prin PCI primară a ilustrat o disfuncție sistolică VS doar moderată, astfel încât mecanismul posibil propus ar putea avea la bază alte verigi, precum interdependența ventriculară, cunoscut fiind faptul ca performanța VD este dependentă de contracția septului interventricular transmisă prin interacțiunea sistolică ventriculară [63]. Într-un alt studiu [64] derulat la pacienți cu infarct miocardic recent, prezența sau absența afectării septului interventricular a fost un determinant semnificativ al răspunsului VD la efort, sugerând faptul că prin contractia sa, septul interventricular este important în menținerea funcției VD la pacienți după un infarct miocardic acut. Popescu și colaboratorii [48] arată că la pacienți cu infarct miocardic acut cu risc scăzut, recuperarea funcției VD este asociată cu îmbunătățirea cineticii septului interventricular.

Moller și colaboratorii [41], Popescu și colaboratorii [48] au arătat că în infarctul miocardic acut funcția ventriculară dreaptă se corelează în mod semnificativ cu funcția ventriculară stângă. Primul studiu a demonstrat corelații slabe ale indicelui Tei VD cu indicele Tei VS, autorii celui de al doilea studiu arătând faptul că funcția VD în infarctul acut exprimată prin indicele TAPSE se corelează cu funcția sistolică VS (FEVS) în primele 24 - 48 ore. În studiul nostru, la analiza statistică univariată multiparametrică a funcției VD, s-au obținut corelații semnificative statistic, deși în general slabe, cel mult moderate ale funcției sistolice, diastolice și globale VD cu fracția de ejeție VS (FEVS), cu funcția sistolică longitudinală VS, cu întinderea infarctului tradusă prin scorul cinetic, și cu parametrul care integrează global funcția sistolică și diastolică VS, respectiv indicele Tei VS.

S-a menționat anterior ideea că probabilitatea unei postsarcini ventriculare drepte crescute secundare infarctului miocardic acut de VS este scăzută dată fiind observația că nici un pacient nu a dezvoltat presiune sistolică crescută în artera pulmonară măsurată noninvaziv în timpul internării pentru episodul acut de infarct.

Totuși, s-au notat corelații ale FACVD și ale indicelui Tei VD cu volumul atriului stâng, cunoscut fiind faptul că acesta din urmă reprezintă un indice integrator al presiunilor de umplere din inima stângă care se pot reflecta și în circulația pulmonară. Este posibil ca disfuncția sistolică sau globală VD să survină în cazul unui infarct VS complicat cu disfuncție diastolică importantă, dar fără apariția hipertensiunii pulmonare în context de complianța crescută AS sau, nu se poate exclude însă o asociere statistică întâmplătoare la pacienți hipertensivi care asociază dilatare preexistentă de AS. În sprijinul primei idei vine și corelația slabă directă dar semnificativă între indicele Tei VD și raportul E / E' transmitral, revelator de presiuni de umplere VS crescute.

În studii experimentale s-a demonstrat apariția disfuncției VD după infarct miocardic acut în absența hipertensiunii pulmonare [65], date concordante cu observația că la pacienți cu insuficiență cardiacă cronică, dilatarea progresivă VD survine în absența unei postsarcini VD crescute [66]. Astfel, putem considera drept mecanisme mult mai probabile pentru apariția disfuncției VD în infarctul acut de miocard și care ar putea explica și corelațiile multiple obținute în studiul nostru pe lângă interdependența ventriculară discutată anterior, intervenția unor mecanisme celulare și moleculare care țintesc miocardul ambilor ventriculi, ducând la remodelare și disfuncție biventriculară[2][67]. Tot datele experimentale sugerează faptul că VS și VD funcționează ca un sincitium și că cei doi ventriculi nu pot fi disociați într-o manieră independentă atât timp cât arhitectura benzilor musculare miocardice este obligatorie pentru o funcționare integrată a ambelor cavități cardiace [68]. Nu în ultimul rând distribuția vascularizației miocardului face ca diferite porțiuni din VD să aibă surse de irigație atât în a coronară dreaptă cât și în a descendentă anterioară și mai puțin în a circumflexă, explicând apariția disfuncției VD indiferent a coronară responsabilă pentru sindromul coronarian acut. Acest din urmă aspect vizează corelațiile obținute în studiul nostru dintre disfuncția sistolică ventriculară dreaptă exprimată prin valori semnificativ mai mici ale FACVD, FEVD și SLPLVD la pacienți cu afectare de a coronară dreaptă, responsabilă majoritar de perfuzia VD. Tot pacienții cu afectare de ACD au prezentat valori indexate mai mari ale volumului atrial drept sugerând indirect presiuni mai crescute atriale drepte la subiecții cu afectare ACD.

Pe baza rezultatelor substudiului nostru și analizând posibilele mecanisme teoretice ale apariției disfuncției și remodelării VD în infarctul miocardic acut, este greu de descris care este cauza principală a acestor modificări, opinia noastră îndreptându-se spre o explicație mai degrabă multifactorială a acestui fenomen. Astfel, cu întinderea infarctului exprimată prin scorul cinetic global VS s-au obținut corelații cu funcția sistolică a tractului de ejeție VD (RVOT SF) și cu indicele Tei VD, iar cu funcția VS exprimată prin FEVS s-au obținut corelații cu RVOT SF, indicele Tei VD dar și cu funcția sistolică globală VD reflectată prin FACVD sau funcția sistolică regională VD reflectată prin St, TAPSE. Cele mai puternice corelații din acest substudiu cu o valoare a $r = 0.47$ s-au obținut între prezența disfuncției globale VS ilustrată prin indicele Tei VS cu parametrii de disfuncție sistolică și globală VD precum FACVD și indicele Tei VD. Cu alte cuvinte, disfuncția sistolică regională și/sau globală VD este dependentă atât de întinderea infarctului VS cât și de funcția VS. Faptul însă că indicii de corelație obținuți au sugerat corelații în general slabe reflectă și intervenția altor mecanisme decât contribuția VS în disfuncția VD pe lângă cele menționate.

Lipsa corelațiilor cu fracția de ejeție VD (FEVD) s-ar putea datora faptului că aceasta a fost măsurată pentru prima dată doar la externarea pacientului cu infarct miocardic, existând posibilitatea unei recuperări parțiale a valorilor FEVD până la externare.

Ultima etapă a substudiului a constat în analiza corelațiilor dintre parametrii de structură și funcție VD și parametrii hemodinamici derivați din angiografia efectuată la internare în scopul realizării PCI primare. În mod neașteptat, nu s-au obținut corelații cu numărul leziunilor semnificative coronariene asemeni altor autori [69], cel mai probabil în contextul lotului relativ restrâns de pacienți supuși analizei statistice. În schimb, s-a constatat o relație între prezența disfuncției diastolice VD la 24 ore de la internare și fluxul TIMI postprocedural, în sensul că pacienții cu flux TIMI < 2 postprocedural au prezentat disfuncție diastolică VD la 24 ore tradusă prin creșterea raportului E / A și E / E' măsurate pe fluxul transtricuspidian, sugerând faptul că o reperfuzie coronariană deficitară postprocedural se repercută nu numai asupra miocardului VS[70] cât și asupra relaxării și umplerii miocardului VD.

În concluzie, corelațiile observate în substudiul prezent subliniază pe de o parte impactul clinic negativ pe care îl are disfuncția VD asupra pacientului postinfarct miocardic acut, tradus prin valori Tas mai scăzute și incidența mai mare a tulburărilor de ritm și de conducere; pe de altă parte corelațiile evidențiate între disfuncția de VS, situația arborelui coronarian și disfuncția de VD subliniază dependența disfuncției de VD atât de funcția ventriculară stângă, cât și de întinderea infarctului, de artera responsabilă de infarct și de patenta acesteia postangioplastie primară, indicii de corelație înregistrați în cazul variabilelor numerice trădând însă o corelație în general slabă. Rolul predictiv al modificărilor funcționale VD în fază acută asupra incidenței evenimentelor adverse la această categorie de pacienți va fi analizat într-un capitolul ulterior.

5.4 Valoarea prognostică a disfuncției ventriculare drepte în infarctul miocardic acut și rolul tehnicilor noi ecocardiografice în acest domeniu

Prognosticul pacientului cu infarct miocardic acut depinde de o constelație de factori clinici, biologici sau imagistici. Datorită disponibilității și portabilității sale, ecocardiografia este folosită pe scară largă în stratificarea riscului la această categorie de pacienți. Parametrii reflectând funcția sistolică și diastolică ventriculară stângă apreciați cu ajutorul ecocardiografiei în timpul perioadei de spitalizare pentru infarct miocardic acut sunt corelați cu apariția evenimentelor adverse în studii de urmărire pe termen scurt sau lung [71][72][73]. Prin urmare, evaluarea funcțională ventriculară stângă a devenit obligatorie la externarea pacientului cu infarct miocardic acut.

Evaluarea ecocardiografică a funcției ventriculare drepte postinfarct miocardic acut nu este implementată în practica de rutină. Afectarea ventriculară dreaptă din infarctul miocardic acut inferior s-a dovedit a fi un factor de prognostic independent puternic pentru complicații majore și mortalitate intraspital[74]. În infarctul miocardic acut indiferent de localizarea acestuia, afectarea VD apreciată printr-un parametru surogat de funcție sistolică globală, respectiv modificarea fracționată a ariei VD (FACVD) s-a dovedit a avea o valoare predictivă pentru mortalitate generală, mortalitate cardiovasculară și apariția insuficienței cardiace [37]. Utilizând același parametru, disfuncția ventriculară dreaptă s-a asociat cu apariția evenimentelor adverse la pacienți cu disfuncție VS moderat severă [56].

Date recente care se referă la categoria pacienților care sunt reperfuzati prin angioplastie primară în STEMI, unde disfuncția VS restantă este în general mai ușoară sugerează faptul că implicarea VD evaluată prin ecocardiografie bidimensională și speckle tracking (STE) în primele 48 ore după evenimentul acut oferă informații prognostice puternice privind apariția de evenimente adverse majore[52].

Studiul de față, constând dintr-o evaluare seriată multiparametrică prin ecocardiografie clasică și prin tehnici speciale a funcției ventriculare drepte demonstrează faptul că parametrii de funcție sistolică, diastolică sau globală VD au valoare predictivă pentru evenimentele adverse nonfatale contorizate atât intraspital cât și pe perioada de urmărire medie sau lungă la pacienți postinfarct miocardic acut supuși angioplastiei per primam. În plus, analiza seriată a evoluției diversilor parametrii funcționali atât pe timpul internării cât și în urmărirea pe termen mediu sau lung s-a dovedit a avea impact asupra prognosticului, din acest punct de vedere studiul nostru aducând un element original în acest domeniu de cercetare .

În mod particular și neașteptat, la populația noastră de studiu, fracția de ejeție VS (FEVS) nu a demonstrat semnificație prognostică, explicația rezidând în faptul că lotul este compus din pacienți cu infarct miocardic acut cu risc în general scăzut datorat pe de o parte metodelor de tratament maximal aplicate tuturor pacienților, începând cu angioplastie per primam, pe de altă parte datorită designului studiului cu excluderea pacienților cu șoc cardiogen sau care asociau comorbidități severe. Astfel valoarea medie a FEVS în lotul de studiu a fost de 42 % +/- 8 %, iar între grupul pacienților care a dezvoltat evenimente adverse și grupul celor fără complicații nu au existat diferențe semnificative privind valoarea FEVS.

FEVD este parametrul care descrie cel mai complet funcția sistolică ventriculară dreaptă, dar din păcate el nu poate fi determinat prin ecocardiografie clasică. Măsurarea sa prin ecocardiografie tridimensională este reproductibilă și superpozabilă măsurătorilor realizate cu ajutorul IRM, standardul de aur în evaluarea funcțională VD [57]. În studiul nostru, FEVD obținută la externare aduce informații prognostice incrementale (OR = 0.49, CI 0.25 - 0.94 p=0.03) pentru *endpointul* final, la pacienți cu disfuncție sistolică ușoară VS sau FEVS normală, cu alte cuvinte la populația cu risc scăzut, populație aflată în proporție crescândă în era modernă a angioplastiei primare. Astfel, deși s-a arătat că funcția VD se corelează slab cu FEVS sau întinderea infarctului exprimată prin scorul kinetic, factori tradiționali de risc în infarctul miocardic acut, faptul că în studiul nostru FEVD are efect predictiv asupra evenimentelor nonfatale la un lot de pacienți la care FEVS nu-și menține rolul prognostic binecunoscut, constituie o informație clinică importantă.

În plus, la toate categoriile de pacienți, FEVD măsurată la externare este factor de prognostic de termen scurt, fiind predictor pentru evenimente intraspital. Frația de ejeție VD s-a dovedit a fi un puternic predictor de evenimente adverse postinfarct miocardic acut în studii bazate pe angiografie cu radionuclizi la pacienți cu infarct inferior [75] sau în studii ghidate IRM tardiv postinfarct miocardic acut cu orice localizare [76]. Din cunoștințele noastre acesta este primul studiu care subliniază valoarea prognostică a FEVD determinată cu ajutorul ecocardiografiei tridimensionale în infarct miocardic acut, aducând în plus un element de originalitate prin sublinierea rolului prognostic al evoluției FEVD la această categorie de pacienți până la un an.

Astfel, s-a constatat că la pacienți cu disfuncție sistolică ușoară VS sau cu funcție sistolică VS păstrată (FEVS > 45 %) lipsa recuperării FEVD până la un an se asociază cu risc crescut de evenimente adverse nonfatale, pe când la pacienții fără evenimente adverse se notează tendința spre normalizare a acestui parametru. Deși s-a arătat anterior că recuperarea disfuncției VD este aproape o regula până la 4 luni de urmărire [55], există o proporție redusă de pacienți la care afectarea funcțională dreaptă se menține și care asociază risc crescut de evenimente adverse pe termen mediu sau lung [76]. Considerăm că în această categorie se înscrie și subgrupul la care s-a făcut observația cu lipsa recuperării funcției sistolice VD corelată cu apariția evenimentelor adverse nonfatale, interesant fiind faptul că fenomenul a fost observat doar la pacienți cu FEVS > 45 %. Deși inițial s-a considerat că disfuncția persistentă de VD este o consecință a disfuncției de VS via mecanismului circulației pulmonare [77], Kaul și colaboratorii [78] sugerează faptul că efectele unui infarct miocardic mai vechi asupra funcției VD depind slab de extinderea și gradul disfuncției ventriculare stângi. Aceeași idee este subliniată și de Larose și colaboratorii [76] într-un studiu ghidat IRM arătând că doar 16 % din pacienții cu disfuncție de VD la o lună postinfarct au necroza VD, identificată prin late gadolinium enhancement (LGE), astfel încât infarctul de VD nu este singura explicație pentru acest fenomen, intrând în discuție și pleiada de mecanisme neuromorale declanșate în infarctul miocardic acut care țintesc ambii ventriculi.

În aceeași discuție se înscrie și observația rolului prognostic pe care îl are evoluția TAPSE sau St ca și parametrii de funcție sistolică regională VD sau a indicelui Tei VD ca și variabila de funcție globală VD. Deși în studiul nostru TAPSE nu și-a dovedit rolul de factor de prognostic independent pentru apariția MACE în infarctul miocardic acut ca în alte cercetări [79][52], evoluția acestui parametru de la internare până la urmărirea de 6 luni se corelează cu apariția evenimentelor adverse, în sensul că recuperarea slabă sau lipsa recuperării acestui parametru este predictivă pentru apariția evenimentelor adverse nonfatale la lotul studiat. Viteza sistolică tisulară a inelului lateral tricuspidian sau St măsurată după angioplastia primară este factor predictiv pentru apariția evenimentelor adverse intraspital la categoria de pacienți cu FEVS < 45 %, iar evoluția acestui parametru la toate categoriile de pacienți este în platou la cei care dezvoltă complicații intraspital și cu tendință spre recuperarea la cei care nu dezvoltă evenimente adverse, între cele două categorii, înregistrându-se semnificație statistică la limita ($p=0.07$). Aceeași observație interesantă este valabilă și în cazul indicelui Tei VD determinat prin ecocardiografie clasică în sensul că pacienții care de-a lungul spitalizării mențin valori indice Tei VD crescute în platou sunt cei care au risc crescut de a dezvolta evenimente adverse, spre deosebire de cei care evoluează fără complicații și la care se notează recuperarea sa. Ca și alte studii[41] și studiul nostru a demonstrat valoarea predictivă crescută a indicelui Tei VD pentru evenimentele adverse nonfatale intraspital (OR = 2.4, CI 1.5 - 7.34 $p = 0.039$). La 6 luni se menține valoarea predictivă crescută însă cu valoare p la limita semnificației statistice ($p=0.068$).

Revenind la parametrii de funcție sistolică globală VD, modificarea fracționată a ariei VD (FACVD) este o variabilă care se poate măsura facil cu ajutorul ecocardiografiei bidimensionale aflată actual la îndemana oricărui clinician spre deosebire de ecocardiografia tridimensională, mai puțin disponibilă.

Deși reproductibilitatea măsurătorii FACVD este în general mai puțin bună, acest parametru și-a dovedit rolul prognostic în infarctul miocardic acut atât în era trombolitică la pacienți cu și fără disfuncție VD [56][37] cât și în era angioplastiei primare [52], subliniindu-se faptul că există o corelație slabă între FACVD și funcția VS, iar cuantificarea disfuncției VD prin acest parametru este un factor de prognostic independent pentru mortalitate cardiovasculară și insuficiență cardiacă. În studiul nostru FACVD măsurată la 24 ore postangioplastie primară s-a dovedit a fi factor predictiv pentru MACE nonfatale intraspital (OR 0.9, CI 0.8 - 0.98 $p = 0.01$), în schimb prognosticul pe termen mediu nu a înregistrat diferențe semnificative pentru cele două categorii de pacienți. Introducându-se în model alături de FACVD $< 30\%$ prezența clasei Killip ≥ 2 la internare și a leziunilor restante, a crescut valoarea prognostică la OR 2.8, CI 1.7 - 7.48 $p=0.035$, această informație putând fi considerată utilă în decizia de a revasculariza în timpul aceleiași internări leziunile restante $> 70\%$ la pacientul cu infarct miocardic acut complicat cu disfuncție sistolică VD și cu insuficiență cardiacă acută la internare.

Strainul longitudinal VD este un parametru care descrie fidel funcția sistolică ventriculară dreaptă regională sau globală dat fiind faptul că 80% din debitul cardiac al inimii drepte este ejectat prin componenta longitudinală a contracției fibrelor miocardice [80]. Valoarea sa predictivă pentru apariția evenimentelor adverse în infarctul miocardic acut a fost demonstrată atât pentru localizarea inferioară la pacienți cu FEVS păstrată [81] dar și indiferent de localizarea necrozei miocardice și de funcția sistolică VS [52], aducând valoare prognostică incrementală factorilor de risc tradiționali la această categorie de pacienți. În studiul nostru, introducând într-un model localizarea anterioară a infarctului miocardic acut, strainul global longitudinal VD (SGLVD) este factor predictiv pentru apariția evenimentelor adverse pe termen scurt sau mediu independent de fracția de ejeție a VS (FEVS) sau de mărimea infarctului exprimată prin scorul cinetic (OR - 1.49, CI -0.7 - 1.9, $p = 0.05$). Tot la pacienții cu infarct miocardic acut anterior, dar la cei cu FEVS $< 45\%$ strainul longitudinal de perete liber VD (SLPLVD) s-a dovedit un parametru în plus de prognostic negativ cu o sensibilitate de 91% la o valoare absolută de $< -14.3\%$. Luând în considerare valorile *cut off* raportate pentru SLPLVD de ghidurile actuale [12], în urmărirea evoluției pe termen mediu se înregistrează o creștere de aproximativ 2 ori mai mare a riscului de a dezvolta evenimente nonfatale la pacienții cu valoare absolută a SLPLVD $< -20\%$ la 24 ore postprocedural (OR 1.8, CI 0.6 - 2.3 și $p=0.02$).

Toate aceste date raportate în studiul nostru converg spre ideea că strainul de ventricul drept, un parametru cunoscut că poate detecta modificări sublinice de funcție miocardică poate aduce informații prognostice adiționale factorilor de risc consacrați în infarctul miocardic acut indiferent de localizare. Observația este valabilă atât pentru strainul calculat pe 6 segmente care include și o porțiune a VS reprezentată de septul interventricular, cât și pentru strainul calculat pe 3 segmente care se referă strict la o porțiune a VD, respectiv peretele liber.

La ora actuală, nu există date în literatura de specialitate privind rolul prognostic al disfuncției diastolice ventriculare drepte în infarctul miocardic acut. În studiul nostru, timpul de decelerare al unde E măsurat pe fluxul transtricuspidian la o valoare de peste 179 msec s-a asociat cu *endpointul* final în proporție de 75% (HR = 3, CI - 2.001 - 5.02, $p = 0.03$). În plus, după ajustare cu alți factori predictivi pentru evenimente negative (FEVS, clasa Killip la internare, TDE transmitral, leziuni restante și leziuni coronariene), TDEt nu a fost influențat de nici unul dintre acești factori, dovedindu-se a fi factor predictiv independent pentru evenimente nefavorabile non fatale la un an.

Am notat în capitolul de prevalență a disfuncției VD faptul că în lotul nostru nu s-au înregistrat pacienți cu aspect de pattern restrictiv al disfuncției diastolice VD la internare sau pe parcursul spitalizării, majoritatea pacienților cu disfuncție diastolică ventriculară dreaptă având aspect de relaxare întârziată. Acest fapt poate constitui una din explicațiile faptului că, în ciuda așteptărilor, nu se pot extrapola datele obținute în cazul VS acolo unde un pattern restrictiv sugestiv pentru presiuni de umplere crescute al disfuncției diastolice VS se corelează cu reversremodelare și supraviețuire mai redusă la un an [59]. Majoritatea studiilor de predicție a disfuncției diastolice VS au fost efectuate în era trombolizei, pacienții din lotul nostru fiind tratați agresiv prin angioplastie primară. Observația că un timp de decelerare mai degrabă prelungit sugestiv pentru relaxare întârziată se corelează cu evenimentele adverse în lotul nostru poate avea drept substrat fiziopatologic ischemia sau necroza ventriculară dreaptă sau activarea neuromorala cu efect biventricular.

Pe lângă rolul lor dovedit în această lucrare, de predicție a evenimentelor adverse privind funcția ventriculară dreaptă, tehnicile ecocardiografice moderne au demonstrat a avea rol prognostic și prin descrierea remodelării VS, indicele de sfericitate VS, parametru obținut la externarea pacientului cu ajutorul ecocardiografiei tridimensionale fiind un factor predictiv pentru evenimentele adverse non-fatale pe termen scurt cu OR - 2.5, CI 1.4 - 3.6 $p = 0.041$. Pe termen mediu nu se mai pastrează valoarea prognostică. Acest parametru prezintă o evoluție ascendentă pentru pacienții care prezintă evenimente non fatale comparativ cu pacienții fără MACE la care tendința este descendentă sau în platou însă valoarea prognostică a evoluției s-a aflat la limita semnificației statistice ($p = 0.06$). Fiind un parametru ușor și rapid de obținut prin softul GE propunem utilizarea sa în scop de predicție a evenimentelor adverse intraspital.

În concluzie, deși mai dificilă și necesitând o evaluare multiparametrică, aprecierea precoce postangioplastie primară a funcției ventriculare drepte și monitorizarea evoluției sale intraspital sau pe termen mediu poate aduce informații adiționale pentru stratificarea riscului la această categorie de pacienți tratați agresiv, maximal și cu risc în general redus. Utilizarea tehnicilor ecocardiografice moderne precum ecocardiografia speckle tracking prin cuantificarea strainului VD sau ecocardiografia tridimensională care permite măsurarea celui mai important parametru de funcție sistolică VD aduc informații suplimentare pentru stratificarea riscului pacientului cu infarct miocardic acut.

Capitolul al VI lea

CONCLUZII

1. Afectarea ventriculară dreaptă în infarctul miocardic acut există indiferent de localizarea acestuia și de artera responsabilă de infarct.
2. Funcția ventriculară dreaptă sistolică, diastolică sau globală este afectată diferit, depinzând de localizarea infarctului miocardic acut.
 - a. Disfuncția globală VD este mai amplă în infarctul anterior decât în infarctul inferior fără necroza ventriculară dreaptă asociată.
 - b. Pacienții cu necroză inferioară au o afectare a funcției sistolice globale VD mai amplă decât a pacienților cu necroză anterioară în primele 24 ore de la infarct.
 - c. Pacienții cu infarct miocardic acut de ventricul drept au o afectare mai importantă a funcției sistolice și a funcției globale VD decât restul subiecților în primele 24 ore. La externare, pacienții cu necroza VD păstrează disfuncție sistolică globală VD cuantificată prin FEVD semnificativ mai mare decât cei care nu asociază necroza VD.
3. Pacienții cu infarct acut de ventricul drept prezintă în primele 24 ore dimensiuni ale cavităților drepte semnificativ mai mari decât restul subiecților.
4. Recuperarea disfuncției VD instalată în fază acută a STEMI este un fenomen întâlnit indiferent de localizarea infarctului, iar magnitudinea recuperării funcționale depinde de localizarea inițială a necrozei miocardice.
 - a. În infarctul acut de VD se notează de-a lungul primului an de urmărire o recuperare mai intensă a funcției sistolice globale și regionale decât la pacienții fără necroză de VD.
 - b. În infarctul acut de VD există o recuperare semnificativă a funcției sistolice cât și a funcției globale la un an de la evenimentul acut. În plus, se notează o tendință de ameliorare a presiunilor de umplere VD.
 - c. La un an de la infarctul acut anterior de ventricul stâng se notează creșterea semnificativă a FEVD și scăderea semnificativă a indicelui Tei VD determinat prin TDI comparativ cu valorile de la internare.
 - d. De-a lungul primului an de urmărire, în infarctul acut inferior fără necroza VD asociată se notează o tendință de îmbunătățire a funcției sistolice VD la limita semnificației.
5. Fenomenul de reversremodelare ventriculară dreaptă este întâlnit la toate categoriile de pacienți dar este semnificativ la pacienții cu infarct miocardic acut anterior. De-a lungul primului an de urmărire, pacienții cu infarct miocardic acut de VD prezintă un grad de dilatare ventriculară dreaptă mai mare decât restul pacienților.
6. Disfuncția ventriculară dreaptă sistolică și globală cuantificată în fază acută a infarctului miocardic acut se corelează cu factori clinici precum valori TA sistolică mai scăzută la internare și prezența tulburărilor de ritm și de conducere pe durata spitalizării.

7. Disfuncția VD se corelează slab cu funcția sistolică, diastolică și globală VS și cu dimensiunea infarctului de VS.
8. Există o relație între disfuncția sistolică VD măsurată postinfarct miocardic acut și artera responsabilă de infarct și între disfuncția diastolică de VD și patenta arterei înregistrată postprocedural.
9. În infarctul miocardic acut, aprecierea precoce postangioplastie primară a funcției ventriculare drepte și monitorizarea evoluției sale intraspital sau pe termen mediu poate aduce informații adiționale pentru stratificarea riscului la această categorie de pacienți.
10. Frația de ejeție ventriculară dreaptă măsurată la externarea pacientului cu infarct miocardic acut cu ajutorul ecocardiografiei tridimensionale este predictor pentru evenimentele nonfatale intraspital, iar la pacienții cu afectare ușoară a funcției sistolice VS sau cu FEVS normală la externare, FEVD aduce informații prognostice incrementale privind *endpointul* final. Tot la această categorie de pacienți, evoluția FEVD în platou de la externare și până la 1 an de urmărire se corelează cu apariția complicațiilor nonfatale.
11. La 24 ore postangioplastie, disfuncția sistolică regională VD exprimată prin St și disfuncția sistolică globală VD exprimată prin FACVD se corelează cu apariția evenimentelor adverse nonfatale pe termen scurt.
12. Creșterea indicelui Tei VD determinat prin ecocardiografie clasică la 24 ore de la internare are valoare predictivă foarte mare pentru evenimentele adverse nonfatale intraspital.
13. Creșterea TDE transtricuspidian peste 179 msec la 24 ore postangioplastie se asociază cu apariția evenimentelor adverse nonfatale în proporție crescută.
14. O valoare absolută a strainului longitudinal de perete liber VD sub -20 % la 24 ore postangioplastie este predictivă pentru evenimentele adverse nonfatale pe termen mediu. În cazul IMA anterior complicat cu FE VS < 40 %, o valoare absolută a SLPLVD de < -14.3 % este un parametru în plus de prognostic negativ.
15. La pacientul cu infarct miocardic acut complicat cu insuficiență cardiacă acută la prezentare (clasa Killip ≥ 2) și care asociază leziuni restante postangioplastie primară, o valoare FACVD < 30 % la 24 ore post PCI primară crește de 2.8 ori riscul de a dezvolta evenimente adverse nonfatale.
16. La analiza seriată intraspital a funcției VD, lipsa recuperării până la externare a funcției sistolice regionale tradusă prin TAPSE și a funcției sistolice globale exprimată prin Tei VD se corelează cu evenimentele adverse nonfatale.
17. În cazul disponibilității lor, utilizarea tehnicilor noi ecocardiografice precum ecocardiografia speckle tracking sau ecocardiografia tridimensională pot înlocui metodele de ecocardiografie clasică în procesul de stratificare a riscului pacientului cu infarct miocardic acut.

Limitele studiului

Studiul actual a inclus un număr relativ mic de pacienți dat fiind faptul că infarctul miocardic acut este o boală cu prevalență și incidență ridicată. Principalele limitări au decurs din caracterul acut al bolii și din dificultatea de a include pacienți în fază acută înainte de angioplastia primară, ecocardiografia deși realizată de examinatori experimentați în ecocardiografia de urgență putând întârzia cu câteva minute gestul de revascularizare intervențională, vital în acest context. De aceea, au fost incluși doar pacienții care erau în așteptarea angioplastiei primare în Departamentul de Urgențe din motive logistice, cel mai frecvent fiind vorba de prezența altui pacient în laboratorul de cateterism cardiac. Un al doilea motiv al numărului relativ redus de pacienți incluși în studiu îl constituie selecția riguroasă a pacienților în scopul unei ferestre ecocardiografice optime care să permită analiza cu acuratețe a datelor.

O altă limitare a studiului rezidă în lipsa unui lot control care să permită existența unor valori normale ale parametrilor utilizați în analiza statistică. Neajunsul a fost atenuat utilizându-se valorile normale raportate de ghidurile recent publicate.

Durata relativ scurtă de urmărire a pacienților și imposibilitatea culegerii *endpointului* final pentru toți pacienții incluși inițial în studiu constituie alte limitări demne de menționat. Numărul redus de pacienți decedați nu a permis corelațiile cu mortalitatea. Tot în contextul numărului mic de pacienți calculul sensibilității și specificității în analiza de predicție s-a făcut una în detrimentul celeilalte.

Din punctul de vedere al designului studiului un neajuns îl constituie faptul că strainul longitudinal al ventriculului drept nu a fost determinat și în zona peretelui anterior și inferior al VD, porțiuni mai frecvent afectate de procesele de necroză - ischemie, fiind incluși în analiză doar peretele lateral și septul interventricular. O altă limitare o constituie imposibilitatea măsurării fracției de ejecție VD de la internare, înaintea efectuării angioplastiei, fapt care a dus posibil la omiterea unor cazuri de disfuncție ventriculară dreaptă.

Elemente de originalitate. Perspective

Studiul nostru, constând dintr-o evaluare seriată multiparametrică a funcției ventriculare drepte la pacientul cu infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST tratat prin angioplastie per primam aduce câteva elemente de originalitate în acest domeniu al cercetării clinice din cardiologia moderna. În primul rând, fiind vorba de o evaluare clinică și ecocardiografică seriată la trei momente diferite în timpul perioadei de spitalizare și la încă două momente în primul an postinfarct miocardic acut, studiul ofera o imagine în detaliu a evoluției disfuncției ventriculare drepte și remodelării VD la pacientul cu infarct miocardic acut indiferent de artera implicată în evenimentul coronarian acut. În plus, modelul evolutiv al unor parametrii ecocardiografici revelatori de funcție sistolică sau globală ventriculară dreaptă s-a dovedit a avea valoare prognostică privind evenimentele adverse cardiovasculare nonfatale pe termen scurt sau mediu sau vizând *endpointul* final. Din cunoștințele noastre este primul studiu la care valoarea timpului de decelerare al undei E transtricuspidian s-a dovedit a avea valoare prognostică pentru

incidența evenimentelor adverse nefatale cardiovasculare. De asemenea, este primul studiu la care utilizarea ecocardiografiei tridimensionale postinfarct miocardic acut, prin posibilitatea de a determina fracția de ejeție ventriculară dreaptă, aduce informații prognostice incrementale privind *endpointul* final la categoria de pacienți cu fracție de ejeție VS păstrată sau ușor afectată, cum este cazul majorității subiecților care efectuează prompt angioplastie primară în infarctul miocardic acut cu supradenivelare de segment ST.

În perspectivă, propunem ca la pacienții cu infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST tratați prin angioplastie primară și mai ales la cei cu afectare ușoară a funcției sistolice ventriculare stângi postinfarct miocardic acut să se facă cel puțin la 24 ore după tratamentul intervențional și la externare o evaluare ecocardiografică a funcției ventriculare drepte în scopul unei stratificări prognostice suplimentare. Dacă echipamentul local permite, utilizarea tehnicilor ecocardiografice moderne precum ecocardiografia tridimensională sau ecocardiografia speckle tracking, prin posibilitatea de a detecta modificări ale funcției VD imposibil de apreciat prin metodele convenționale ecocardiografice, permite evaluarea prognostică a pacientului cu infarct miocardic acut tratat prin angioplastie primară.

Bibliografie

- [1] Harvey, W., *Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus*. 1628.
- [2] Voelkel NF, Quaife RA, Leinwand LA, et al., Right ventricular function and failure: report of a National Heart, Lung, and Blood Institute working group on cellular and molecular mechanisms of right heart failure. *Circulation*, 2006. 114(17): p. 1883-91.
- [3] Rigolin VH, Robiolio PA, Wilson JS, et al., The forgotten chamber: the importance of the right ventricle. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1995. 35(1): p. 18-28.
- [4] Mor-Avi, V., L. Sugeng, J.R. Lindner, Imaging the forgotten chamber: is the devil in the boundary? *J Am Soc Echocardiogr*, 2010. 23(2): p. 141-3.
- [5] Rudski, L.G., J. Afilalo, The blind men of Indostan and the elephant in the echo lab. *J Am Soc Echocardiogr*, 2012. 25(7): p. 714-7.
- [6] Herrmann J Leave me alone: the right ventricle in anterior myocardial infarction *Cardiovascular Research* 2010 (87)585-586.
- [7] WHO Fact sheet N8310, updated June 2011, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>.
- [8] Steg G, James SK, Atar D et al ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur.Heart Journal* 2012; 33:2569-2619.
- [9] Mandelzweig L, Battler A, Boyko et al.. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J* 2006;27:2285–2293.
- [10] RO-STEMI The first Romanian Registry for ST elevation myocardial infarction 1997-2009 . Final Report
- [11] Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *Br Med J* 2006;333:1091.
- [12] Lang R, Badano L, Mor Avi V. et al Recommendations for cardiac chamber quantification in adults : an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging *J. Am. Soc. Echocardiography* 2015;28:1-39.
- [13] Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al., Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 2010. 23(7): p. 685-713; quiz 786-8.
- [14] Tatu Chitoiu G, Arafat R, Deleanu D et al. Impact of the Romanian national programme for interventional therapy in ST elevation myocardial Infarction. *Eurointervention* 2012 ;8: 26-32.
- [15] Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28:2525–2538
- [16] Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S et al. : Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: Sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2, and V3. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:1273–1279
- [17] E Topol *Textbook of Cardiovascular Medicine*, 1998.
- [18] Chesebro J, Knatterud G, Roberts R et al Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. *Circulation* 1987 ;76 (1): 142-154.

-
- [19] Abbate A, Bussani R, Sinagra G et al. Right ventricular cardiomyocyte apoptosis in patients with acute myocardial infarction of the left ventricular wall. *Am. J. Cardiol.* 2008;68:7-16.
- [20] Isner JM, Roberts WC. Right ventricular infarction complicating left ventricular infarction secondary to coronary heart disease. Frequency, location, associated findings and significance from analysis of 236 necropsy patients with acute or healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1978;42:885-94.
- [21] Andersen HR, Falk E, Nielsen D. Right ventricular infarction: frequency, size and topography in coronary heart disease: a prospective study comprising 107 consecutive autopsies from a coronary care unit. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10:1223.
- [22]Kinch JW, Ryan TJ. Right ventricular infarction. *N Engl J Med.* 1994; 330: 1211–1217.
- [23]Brower GL, Janicki JS Contribution of ventricular remodeling to pathogenesis of heart failure in rats. *Am.J.Physiol* 2001;280: 674-683.
- [24]Pfeffer JM, Pfeffer MA, Fletcher PJ et al Progressive ventricular remodeling in a rat with myocardial infarction . *Am. J. Physiol*191;260: 1406-1414.
- [25]Hirose K, Shu NH, Reed JE et al. Right ventricular dilatation and remodeling the first year after an initial transmural wall left ventricular myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1993;72:1126-1130.
- [26] Pfisterer M, Emmenegger H, Soler M, et al. Prognostic significance of right ventricular ejection fraction for persistent complex ventricular arrhythmias and/or sudden cardiac death after first myocardial infarction: relation to infarct location, size and left ventricular function. *Eur Heart J* 1986;7:289-98.
- [27] Gadsboll N, Hoiland Carlsen PF, Madsen EB et al Right and left ventricular ejection fractions : relation to one year prognosis in acute myocardial infarction . *eur. Heart J* 1987; 8: 1201-9.
- [28]Pfisterer M, Emmenegger H, Muller-Brand J et al Prevalence and extent of right ventricular dysfunction after myocardial infarction : relation to location and extent of infarction and left ventricular function . *Int. J. Cardiol* 1990; 28:325-32.
- [283] Garcia Fernandez MA, Lopez Sendon J Two dimensional echocardiography and Doppler in right ventricular infarction *Rev. Port Cardiol* 1990; 9(3): 227-44/
- [30] Vargas Barron J, Cardenas AR, Roldan FJ et al Acute right atrial and ventricular infarction *Rev.Esp.Cardiol.* 2007; 60: 51-66.
- [31] Kaul S, Tei C, Hopkins JM, et al., Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. *Am Heart J*, 1984. 107(3): p. 526-31
- [32] Saxena N, Rjagopalan N, Edelman K et al Tricuspid Annular Sustolic Velocity: a useful measurement in determining right ventricular systolic function regardless of the pulmonary artery pressures. *Echocardiography* 2006;23: 750-6.
- [33] Lu KJ, Chen JX, Profitis K et al Right ventricular global longitudinal strain is an independent predictor of right ventricular function: a multimodality study of cardiac magnetic resonance imaging, real time three-dimensional echocardiography and speckle tracking echocardiography. *Echocardiography* 2015;32: 966-74.
- [34]Alam M, Wardell J, Andersson E et al Right ventricular function in patients with first inferior myocardial infarction: assessment by tricuspid annular motion and tricuspid annular velocity. *Am. Heart J.*2000;139(4): 710-5.
- [35] Abtahi F, Farmanesh M, Moaref A Right ventricular involvement in either anterior or inferior myocardial infarction *International Cardiovascular Research Journal* 2016;10(2):67-71.
- [36]Giusca S, Dambrauskaite V, Scheurwegs C et al. Deformation imaging describes right ventricular function better than longitudinal displacement of the tricuspid ring. *Heart* 2010; 96:281-8.

-
- [37] JZ ornoff LA, Skali H, Pfeffer MA, et al., Right ventricular dysfunction and risk of heart failure and mortality after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2002. 39(9): p. 1450-5.
- [38] Huttin O, Lemarie J, Di Meglio M et al. Assessment of right ventricular functional recovery after acute myocardial infarction by 2D speckle-tracking echocardiography *Int. J. Cardiovasc. Imaging* 2015 (31);
- [39] Nageh MF, Kopelen HA, Zoghbi WA Estimation of mean right atrial pressure using tissue Doppler imaging *Am.J.Cardiol.*1999; 84 (12):1448-51/
- [40] Hsu S, Lin J right ventricular function in patients with different infarct sites after first acute myocardial infarction *Am J med Sci* 2011;342(6):474-9.
- [41] Moller JE, Soondergard E,Poulsen SH Serial doppler echocardiographic assessment of left and right ventricular performance after a first myocardial infarction *JASE* 2001(14):249-255
- [42] Hsu S, Lin J right ventricular function in patients with different infarct sites after first acute myocardial infarction *Am J med Sci* 2011;342(6):474-9.
- [43] Karakurt O, Akdemir R Right ventricular function in ST elevation myocardial infarction : effect of reperfusion *Clinical and Investigative Medicine*: 2009: 32:285-292.
- [44]Yoshifuku S, Otsuji Y, Takasaki K, et al., Pseudonormalized Doppler total ejection isovolume (Tei) index in patients with right ventricular acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 2003. 91(5): p. 527-31.
- [45] Ryan J, Archer SL The Right Ventricle in Pulmonary Arterial Hypertension Disorders of Metabolism, Angiogenesis and Adrenergic Signaling in Right Ventricular Failure *Circulation Res* 2014 ;115: 176-188
- [46] Nass N , McConnell MV, Goldhaber SZ et al.Recovery of regional right ventricular function after thrombolysis for pulmonary embolism. *Am. J. Cardiol* 1999; 83: 804-806.
- [47] Kramer MR , Valentine HA, Marshall SE et al Recovery of the right ventricle after single-lung transplantation in pulmonary hypertension. *Am. J. Cardiol* 1994; 73: 494-500
- [48] Popescu BA, Antonini-Canterin F, Temporelli PL, et al. Right ventricular functional recovery after acute myocardial infarction: relation with left ventricular function and interventricular septum motion. Gissi-3 echo substudy. *Heart* 2005; 91: 484–488
- [49] Ramzy OS, O’Sullivan C, Lam Y et al.Right ventricular stunning in inferior myocardial infarction *International Journal of Cardiology* 2009 (136):294-299.
- [50] Masci PG, Francone M, Desmet J et al Right ventricular ischemic injury in patients with acute ST elevation myocardial infarction: characterization with cardiovascular magnetic resonance .*Circulation* 2010;122:1405-1412.
- [51] Hanzel GS, Merhi WM, O’Neill W et al.impact of mechanical reperfusion on clinical outcome in elderly patients with right ventricular infarction *Coronary Art. Dis* 2006; 17:517-521.
- [52] Antoni ML, Scherptong RW, Atary JZ, et al., Prognostic value of right ventricular function in patients after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2010. 3(3): p. 264-71.
- [53] Jensen CJ, Jochims M, Hunold P, Sabin GV, Schlosser T, Bruder O. Right ventricular involvement in acute left ventricular myocardial infarction: prognostic implications of MRI findings. *AJR* 2010;194:592–598.

-
- [54] Park SJ, Park JH, Lee H et al Impaired RV global longitudinal strain is associate dwith poor long term clinical outcomes in patients with acute inferior STEMI J.Am.Coll. Cardiol.Img 2015;8:161-9.
- [55] Gorter T, Lexis C, Hummel Y Right ventricular function after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention (from the glycometabolic intervention as adjunct to primary coronary intervention in ST elevation myocardial infarction III trial) Am. J. Cardiol 2016;118: 338-344
- [56] Anavekar NS, Gerson D, Skali H, et all., Two-dimensional assessment of right ventricular function: an echocardiographic-MRI correlative study. Echocardiography, 2007. 24(5): p. 452-6.
- [57] Shimada YJ, Shiota M, Siegel RJ, et all., Accuracy of right ventricular volumes and function determined by three-dimensional echocardiography in comparison with magnetic resonance imaging: a meta-analysis study. J Am Soc Echocardiogr, 2010. 23(9): p. 943-53.
- [58]Gul I, Zungur M, Aykan et al The change in right ventricular systolic function according to the revascularisation method used, following acute ST -segment elevation myocardial infarction.Cardiovas. J. Afr 2016; 27:37-44.
- [59]Temporelli PN, Gianluzzi P, Nicoloso GL et al Doppler-derived mitral deceleration time as a strong prognostic marker of left ventricular remodeling and survival after acute myocardial infarction: results of the GISSI-3 echo substudy. J. Am. Coll. Cardiol 2004;5: 1646-53
- [60] Spencer KT, Kirkpatrick JN, Mor Avi V et al Age dependency of the Tei index of myocardial performance J. Am. Soc. Echocardiography 2004;17: 350-352.
- [61] Pfisterer M, Emmenegger H, Soler M et al. Prognostic significance of right ventricular ejection fraction for persistent complex ventricular arrhythmias and/or sudden cardiac death after first myocardial infarction: relation to infarct location, size and left ventricular function. European Heart J. 1985; 7:
- [62]Mehta SR, Eikelboom JW, Natarajan MK, Diaz R, Yi C, Gibbons RJ, Yusuf S. Impact of right ventricular involvement on mortality and morbidity in patients with inferior myocardial infarction. J Am Coll Cardiol.2001; 37: 37–43.
- [63] Goldstein JA, Tweddell JS, Barzilai B et al. Importance of left ventricular function and systolic ventricular interaction to right ventricular performance during acute right heart ischemia. J. Am. Coll. Cardiol 2004;43:1646-53.
- [64] Nakamura S, Iwasaka T, Kimura Y et al Right ventricular ejection fraction during exercise in patients with recent myocardial infarction : effect of the interventricular septum . Am. Heart J.1994;127:49-55.
- [65] toldo S, Bogaard HJ, Van Tassell BW Right ventricular dysfunction following acute myocardial infarction in the absence of pulmonary hypertension in the mouse. PLOS one 6(3):e18102
- [66]Quaife RA, Christian PE, Gilbert EM et al Effects of carvedilol on right ventricular function in chronic heart failure. Am. J. Cardiol. 81: 247-250.
- [67] Haddad, F., Hunt, S.A., Rosenthal, D.N., and Murphy, D.J. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. Circulation. 2008; 117: 1436–1448.
- [68] Bacos ACP The question of the function of the right ventricular myocardium : an experimental study . Circulation 1950 (1):724-732.
- [69] Hoogslag GE, Haecck M, Velders M et al Determinants of right ventricular remodeling following ST-segment elevation myocardial infarction The American Journal of Cardiology 2014;114:1490-1496.

[70] Ito H No –reflow phenomenon and prognosis in patients with acute myocardial infarction. *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med* 2006 3(9): 499-506.

[71] Temporelli PN, Gianluzzi P, Nicoloso GL et al Doppler-derived mitral deceleration time as a strong prognostic marker of left ventricular remodeling and survival after acute myocardial infarction: results of the GISSI-3 echo substudy. *J. Am. Coll. Cardiol* 2004;5: 1646-53

[72] Cerisano, G., & Bolognese, L. (2001). Echo-Doppler evaluation of left ventricular diastolic dysfunction during acute myocardial infarction: methodological, clinical and prognostic implications. *Ital Heart J*, 2(1), 13-20.

[73] White, H D, Norris, R M, Brown, M A, Brandt, P W, Whitlock, R M, & Wild, C J. (1987). Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation*, 76(1), 44-51.

[74] Zehender M, Kasper W, Kauder E, Schonhaler M, Geibel A, Olschewski M, Just H. Right ventricular infarction as an independent predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993; 328: 981–988

[75] Marwick T, Birbara T, Allman K et al Prognostic significance of right ventricular ejection fraction following inferior myocardial infarction *International Journal of Cardiology* 1991(31): 205-211

[76] Larose E, Ganz P, Reynolds G et al. Right Ventricular Dysfunction Assessed by Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging Predicts Poor Prognosis Late After Myocardial Infarction *J. Am. Coll. Cardiol*. 2007; (49)8:855-862.

[77] Polak JF, Holman BL, Wynne J, Colucci WS. Right ventricular ejection fraction: an indicator of increased mortality in patients with congestive heart failure associated with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1983;2:217–24.

[78] Kaul S, Hopkins JM, Shah PM. Chronic effects of myocardial infarction on right ventricular function: a noninvasive assessment. *J Am Coll Cardiol* 1983;2:607–15

[79] Samad, B.A., M. Alam, K. Jensen-Urstad, Prognostic impact of right ventricular involvement as assessed by tricuspid annular motion in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 2002. 90(7): p. 778-81.

[80] Carlsson M, Ugander M, Heiberg E, Arheden H. The quantitative relationship between longitudinal and radial function in left, right, and total heart pumping in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007; 293: H636–H644.

[81] Park SJ, Park JH, Lee H et al Impaired RV global longitudinal strain is associate dwith poor long term clinical outcomes in patients with acute inferior STEMI *J.Am.Coll. Cardiol.Img* 2015;8:161-9.