

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

„CAROL DAVILA” BUCUREȘTI

SCOALA DOCTORALĂ

DOMENIUL MEDICINA

**DIFERENȚE ȘI ASEMĂNĂRI CLINICE ȘI IMAGISTICE ÎNTRE
INSUFICIENȚA CARDIACĂ CU FRAȚIE DE EJEȚIE UȘOR REDUSĂ
VERSUS PĂSTRATĂ LA PACIENTUL VÂRSTNIC**

Conducător de doctorat:

Prof. Univ. Dr. Nanea Ioan Tiberiu

Student-doctorand:

Verinceanu (căs. Ispas) Irina

BUCUREȘTI

– 2024–

Cuprins

Listă lucrări științifice publicate.....	4
Abrevieri.....	5
Introducere.....	6
PARTEA GENERALĂ	11
1. Insuficiența cardiacă cu fracție de ejeție păstrată și intermediară/ușor scăzută la pacientul vârstnic.....	11
1.1. Particularități clinico-paraclinice ale insuficienței cardiace cu fracție de ejeție păstrată și intermediară/ușor la pacientul vârstnic.....	12
1.2. Insuficiența cardiacă cu fracție de ejeție reversibilă la pacientul vârstnic.....	19
1.2.1 Caracteristicile ICFER la pacienții vârstnici.....	19
1.2.2 Evaluarea și monitorizarea ICFER la pacienții vârstnici.....	20
1.2.3 Prognosticul și importanța recunoașterii ICFER.....	20
1.2.4 Studii și date epidemiologice.....	20
1.3. Comorbidități frecvent întâlnite la pacienții vârstnici cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție intermediară/ușor scăzută.....	21
1.3.1 Hipertensiune arterială.....	21
1.3.2 Sindromul coronarian cronic.....	22
1.3.3 Bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC) și insuficiența respiratorie cronică.....	23
1.3.4 Obezitatea și diabetul zaharat.....	24
1.3.5 Anemia.....	25
1.3.6 Patologia psihiatrică - depresie, anxietate.....	26
1.3.7 Sindromul de fragilitate.....	26
1.3.8 Insuficiența renală – sindromul reno-cardiac.....	27
1.4 Tratamentul insuficienței cardiace cu fracție de ejeție păstrată și intermediară/ușor scăzută la vârstnic.....	28
1.4.1 Tratamentul non-farmacologic al insuficienței cardiace cu fracție de ejeție păstrată și intermediară/ușor scăzută la vârstnic.....	28
1.4.2 Tratamentul farmacologic al insuficienței cardiace cu fracție de ejeție păstrată la vârstnic.....	29
1.4.3 Tratamentul farmacologic al insuficienței cardiace cu fracție de ejeție intermediară/ușor redusă la vârstnic.....	30

1.4.4 Managementul sindromului geriatric.....	32
1.4.5 Comorbiditățile și polipragmazia.....	34
1.5 Prognosticul pacienților vârstnici cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție păstrată și intermediară/ușor scăzută.....	35
PARTEA SPECIALĂ.....	38
CONTRIBUȚII PERSONALE.....	38
2. Ipoteză de lucru și obiective generale.....	38
2.1. Materiale și metode de lucru ale studiului.....	39
2.2. Lotul studiat.....	40
2.3. Metode de studiu.....	42
2.4. Protocol de studiu. Anamneză, examen clinic și paraclinic.....	45
2.5. Rezultate – Analiza lotului de studiu.....	51
2.5.1. Analiza descriptivă a lotului.....	51
2.5.2. Analiza factorilor de risc pentru scăderea FEVS.....	86
2.5.3. Analiza descriptivă a lotului de studiu.....	107
2.5.4. Analiza statistică a evoluției pacienților.....	112
2.6. Discuții.....	178
3. Concluzii și contribuții personale.....	195
3.1. Implicațiile Clinice ale Rezultatelor.....	196
3.1.1. Portretul robot al pacientului cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție ușor redusă cu potențial de a evolua către FEVS păstrată.....	196
3.1.2. Portretul robot al pacientului cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție ușor redusă cu potențial de a evolua către FEVS redusă.....	196
Bibliografie.....	199

Introducere

Insuficiența cardiacă (IC) este una dintre cele mai frecvente și severe afecțiuni cronice, afectând milioane de persoane la nivel global. Aceasta este definită ca incapacitatea cordului de a asigura cantitatea necesară de sânge pentru a asigura nevoile metabolice ale organismului, ceea ce determină la o serie de simptome debilitante și la o calitate redusă a vieții. Alegerea acestei teme de cercetare este motivată de creșterea alarmantă a incidenței IC în rândul populației vârstnice și de impactul major pe care această afecțiune îl are asupra pacienților și asupra sistemelor de sănătate la nivel global.

IC afectează aproximativ 26 de milioane de persoane la nivel global și este responsabilă pentru un număr semnificativ de spitalizări și decese. În România, prevalența IC este de aproximativ la 4,7%, cu o incidență și mortalitate în continuă creștere. Datorită îmbătrânirii populației și a progreselor în tratamentele bolilor cardiovasculare, numărul pacienților cu IC este în continuă creștere, iar managementul acestei afecțiuni devine din ce în ce mai complex. IC este asociată cu costuri semnificative pentru sistemele de sănătate, datorate spitalizărilor frecvente, vizitelor la urgență și necesității de tratamente pe termen lung.

Impactul insuficienței cardiace asupra sistemului de sănătate este uriaș. Costurile asociate cu gestionarea acestei afecțiuni includ cheltuieli pentru spitalizări repetate, consultații medicale frecvente și utilizarea pe termen lung a medicamentelor. De asemenea, IC are un impact semnificativ asupra calității vieții pacienților, aceștia confruntându-se cu simptome debilitante precum dispnee, oboseală extremă și edeme. Din aceste motive, identificarea precoce a IC și intervenția terapeutică adecvată sunt esențiale pentru a reduce povara asupra pacienților și sistemelor de sănătate.

IC poate fi clasificată în funcție de fracția de ejeție (FE) a ventriculului stâng în IC cu fracție de ejeție redusă (ICFER) – FE <40%, insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție ușor păstrată (FE 41-49%) și IC cu fracție de ejeție păstrată (ICFEP) – FE >50%. Frația de ejeție este un indicator important al funcției ventriculare și se referă la volumul de sânge expulzat din ventriculul stâng la fiecare contracție. Această distincție este esențială, influențând atât diagnosticul, prognosticul, cât și tratamentul pacienților cu IC.

Importanța studierii IC la pacienții vârstnici este evidentă, având în vedere că această grupă de vârstă prezintă particularități clinice și paraclinice distincte față de populația generală. Vârstnicii au adesea multiple comorbidități, cum ar fi hipertensiunea arterială,

diabetul zaharat și boala renală cronică, care complică managementul IC. De asemenea, procesul de îmbătrânire afectează structura și funcția inimii, făcându-i pe acești pacienți mai susceptibili la dezvoltarea IC. De aceea, este esențial să se identifice metode eficiente de diagnostic și tratament personalizat pentru această categorie vulnerabilă.

Noutatea și actualitatea temei derivă din necesitatea de a înțelege mai bine mecanismele care stau la baza IC cu fracție de ejecție ușor redusă (FEur) comparativ cu IC cu fracție de ejecție păstrată (ICFEP). Insuficiența cardiacă cu FEur prezintă o categorie de insuficiență cardiacă ce prezintă atât caracteristici ale pacienților cu FE păstrată, cât și a celor cu FE redusă. O categorie specială este reprezentată de IC cu FE reversibilă, în care pacienții prezintă o îmbunătățire semnificativă a FE în urma tratamentului. Identificarea precoce a acestor pacienți și aplicarea unor intervenții terapeutice adecvate pot duce la ameliorarea simptomelor și la îmbunătățirea prognosticului pe termen lung.

În contextul preocupărilor internaționale și naționale, tema se aliniază perfect cu eforturile continue de a îmbunătăți prognosticul pacienților cu IC. La nivel global, numeroase studii se concentrează pe identificarea biomarkerilor și factorilor clinici care pot prezice evoluția IC și răspunsul la tratament. În România, insuficiența cardiacă reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, iar cercetările locale contribuie la consolidarea cunoștințelor și la dezvoltarea unor ghiduri clinice adecvate.

2. Partea specială. Contribuții personale

Ipoteza de lucru și obiectivele studiului

În Europa, prevalența IC urmează un model similar, fiind estimată la 10% în rândul persoanelor cu vârsta de peste 70 de ani. Studiile europene arată o prevalență în creștere odată cu îmbătrânirea populației și cu îmbunătățirea tratamentelor pentru bolile cardiovasculare acute, ceea ce permite supraviețuirea pe termen lung, dar cu o predispoziție crescută la dezvoltarea IC cronice. (Ponikowski, 2016; Mosterd, 2007)

În România, datele epidemiologice disponibile arată o prevalență semnificativă a IC în rândul vârstnicilor. Conform unor studii recente, prevalența IC în populația generală este de aproximativ 4.7%, iar această cifră crește la peste 15% în rândul persoanelor cu vârsta de peste 65 de ani . Factorii de risc cardiovasculari comuni în România, cum ar fi hipertensiunea arterială, diabetul zaharat și bolile coronariene, contribuie semnificativ la dezvoltarea IC la vârstnici. Managementul eficient al IC în această grupă de vârstă este crucial, având în vedere impactul său asupra morbidității, mortalității și calității vieții pacienților (Societatea Română de Cardiologie, 2019).

Ipoteza de lucru se bazează pe premisa că pacienții vârstnici cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție păstrată sau ușor redusă (IC cu FE_p și IC cu FE_{ur}) prezintă caracteristici clinice și paraclinice distincte care pot fi identificate precoce pentru a permite intervenții terapeutice specifice. Identificarea acestor caracteristici poate contribui la îmbunătățirea prognosticului și a calității vieții pacienților prin personalizarea tratamentului.

Obiective:

1. Identificarea caracteristicilor clinice și paraclinice ale pacienților vârstnici cu IC cu FE_p și IC cu FE_{ur}.

○Analizarea profilului demografic și a factorilor de risc asociați cu IC cu FE_p și IC cu FE_{ur}.

○Evaluarea parametrilor ecocardiografici și biomarkerilor specifici (ex: strain longitudinal, NT-proBNP) în această categorie de pacienți.

2. Stabilirea unui model de predicție pentru identificarea pacienților vârstnici cu risc crescut de a dezvolta IC cu FE_p și IC cu FE_{ur}.

○Crearea unui profil clinic și paraclinic bazat pe datele colectate.

○Utilizarea analizei statistice pentru a dezvolta un model predictiv care să ajute la identificarea precoce a pacienților cu risc.

3. Formularea recomandărilor clinice pentru managementul optim al insuficienței cardiace cu FEp și FEur la vârstnici.

○Elaborarea unor ghiduri bazate pe dovezile obținute în cadrul studiului.

○Promovarea unei abordări interdisciplinare în tratamentul pacienților vârstnici cu IC cu FEp și FEur.

2.1. Materiale și metode de lucru ale studiului

Scopul studiului

Scopul acestui studiu este de a identifica și caracteriza profilul clinic și paraclinic al pacienților vârstnici cu insuficiență cardiacă și fracție de ejeție păstrată sau ușor redusă. Prin evaluarea detaliată a acestor pacienți, dorim să dezvoltăm un model predictiv care să permită identificarea precoce a pacienților cu risc crescut de IC și să elaborăm strategii terapeutice specifice pentru îmbunătățirea fracției de ejeție și a calității vieții.

Motivația efectuării studiului

Insuficiența cardiacă reprezintă una dintre principalele cauze de morbiditate și mortalitate în rândul populației vârstnice. Managementul acestei afecțiuni este complex și necesită o abordare personalizată, în special în cazul pacienților cu fracție de ejeție păstrată sau ușor redusă. Identificarea precoce a pacienților cu risc și intervenția terapeutică adecvată pot preveni decompensările, reduce spitalizările și îmbunătăți prognosticul pe termen lung. Studiul nostru își propune să contribuie la înțelegerea mai profundă a factorilor de risc și a caracteristicilor clinice specifice acestui grup de pacienți, oferind astfel un suport științific pentru ghidurile clinice și pentru deciziile terapeutice personalizate.

Lotul studiat

Studiul nostru a fost realizat pe un eșantion reprezentativ de pacienți vârstnici diagnosticați cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție păstrată și ușor redusă (IC cu FEp și IC cu FEur). Studiul a fost realizat în Spitalul Județean de Urgență ”Dr. Pompei Samarian” Călărași, Spitalul Universitar de Urgență Militar Central ”Dr. Carol Davila” București și Spitalul Clinic ”Prof. Dr. Th. Burghel” București. Acesta a fost un studiu prospectiv și retrospectiv, observațional, nerandomizat, pe un eșantion de 127 de pacienți diagnosticați cu insuficiență cardiacă, un grup de pacienți (lotul A, 63 de pacienți) având fracția de ejeție a VS ușor redusă, iar celălalt grup de pacienți (lotul B, 64 de pacienți) având fracția de ejeție

a VS păstrată, eșantion reprezentativ pentru o populație de pacienți diagnosticați cu insuficiență cardiacă, diagnosticați și tratați în spitalele amintite anterior.

Criterii de includere:

- Pacienți cu vârsta între 65-74 de ani.
- Pacienți simptomatici cu IC cu FE_p (FE \geq 50%) sau IC cu FE_{ur} (FE între 40% și 49%).
- Stabili din punct de vedere hemodinamic, fără decompensări acute recente (în ultimele 4 săptămâni).
- HTA controlată terapeutic
- Pacienți cu cardiopatie ischemică cronică asimptomatică, cu modificări EKG (subdenivelare orizontală a segmentului ST >1 mm dar <3 mm și/sau unde T negative în derivații concordante cu teritoriul coronarian)
- Fără indicație expresă de coronarografie la momentul includerii în studiu
- Pacienți în tratament cu beta-blocante, cu inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) sau cu blocați ai receptorilor de angiotensină (ARB), cu diuretic de ansa și cu antagoniști ai receptorilor mineralocorticoizi, dozate în funcție de toleranță și în absența contraindicațiilor.

Criterii de excludere:

- Pacienți cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă (FE $< 40\%$).
- Decompensări acute ale IC în ultimele 4 săptămâni.
- Cardiopatie ischemică simptomatică sau infarct miocardic acut în antecedente
- Pacienți cu valvulopatii severe
- Pacienți cu cardiomiopatie dilatativă, restrictivă, hipertrofică, obstructivă sau idiopatică
- Pacienți cu tulburări de conducere atrio-ventriculare sau intramiocardice
- Comorbidități severe necontrolate (ex: insuficiență renală cronică stadiul IV-V, boli neoplazice active, insuficiență respiratorie cronică severă, boli hepatice cronice).
- Pacienți cu tulburări cognitive severe care ar putea afecta complianța la tratament și participarea la studiu.

Metode de studiu

Pentru atingerea scopului și obiectivelor studiului am folosit două protocoale distincte.

Situația 1 (ilustrată în figura 2.1):

- Pacienți internați sau consultați în regim ambulatoriu în cadrul clinicilor unde a fost efectuat studiu, fără evaluări anterioare recente, cărora li s-a efectuat evaluare inițială clinică, paraclinică și imagistică non-invazivă conform protocolului de studiu

- Pacienții au fost reevaluați periodic în primele 3 luni

- La 6 luni de la evaluarea inițială pacienții au fost reevaluați clinic (gradul dispneei, prezența edemelor, a hepatomegaliei), paraclinic (NT-proBNP) și imagistic (Rx cord-pulmon, ecocardiografie pentru reevaluarea FEVS, strain longitudinal al VS, dispersia electromecanică a VS, MAPSE), iar datele au fost introduse în baza de date

- La 12 luni pacienții au fost reevaluați după același protocol ca la 12 luni

Situația 2 (ilustrată în figura 2.2):

- Pacienți cunoscuți clinicilor unde a fost efectuat studiu

- Pacienții au fost reevaluați periodic de către medicul curant în anul anterior includerii în studiu

- Evaluarea efectuată cu 12luni anterior s-a considerat momentul 0 în evoluție. Prelevarea datelor clinice (gradul dispneei, prezența edemelor, a hepatomegaliei), paraclinice (la 12 luni – NT-proBNP, profil lipidic, glicemic, creatinina serica și NT-proBNP la 6 luni) și imagistice (Rx cord-pulmon, ecocardiografie pentru reevaluarea FEVS, strain longitudinal al VS, dispersia electromecanică a VS, MAPSE) obținute cu 6, respectiv 12 luni anterior includerii în studiu

- Evaluare pacienților clinică, paraclinică și imagistică în momentul includerii

În final datele pacienților au fost incluse într-o bază de date construită în Microsoft EXCEL care a cuprins informațiile necesare pentru a fi analizate și a obține concluzii relevante.

Pacienții incluși în studiu au fost examinați de către medicul curant și de către medicul care a efectuat studiul în regim ambulatoriu, prin internare de zi sau internare continuă. Aceștia au fost supuși unei examinări complete clinice, paraclinice și imagistice care au permis identificarea pacienților care îndeplinesc criteriile de includere și excludere din

cadrul studiului și includerea acestora în studiu. Datele obținute au fost introduse în foaia de observație a pacientului sau în scrisoarea medicală eliberată.

Anamneza efectuată ne-a orientat spre obținerea datelor demografice (gen, vârstă, mediu de proveniență), a confirmat simptomatologia insuficienței cardiace, a infirmat prezența anginei pectorale, factori de risc, comorbidități și tratamentul anterior (beta-blocante, cu inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) sau cu blocați ai receptorilor de angiotensină (ARB), cu diuretic de ansa și cu antagoniști ai receptorilor mineralocorticoizi). Examenul clinic efectuat a relevat date despre prezența dispneei, a toleranței la efort, a edemelor declive, a hepatomegaliei, dar și date despre prezența depresiei sau a tulburărilor cognitive.

Probele de laborator au fost recoltate al internare (prin foaie de zi sau continua) și au inclus: glicemie, creatinina serică, lipidogramă completă (colesterol total seric, LDL-colesterol, HDL-colesterol, trigliceride), biomarker pentru insuficiența cardiacă (NT-proBNP)

Electrocardiograma s-a efectuat la toți pacienții pentru confirmarea diagnosticului de sindrom coronarian cronic (subdenivelare orizontală a segmentului ST $>1\text{mm}$ dar $<3\text{mm}$ și/sau unde T negative în derivații concordante cu teritoriul coronarian) și pentru a confirma absența tulburărilor de conducere intramiocardice.

Ecocardiografia a fost efectuată la toți pacienții cu ecograf General Electric sau Philips. S-a urmărit la includerea în studiu:

- Măsurarea diametrelor cavităților
- Măsurarea dimensiunilor peretelui posterior al VS și a SIV
- Măsurarea volumului AS
- Calcularea automată a FEVS
- Măsurarea MAPSE
- Măsurarea strainului longitudinal al VS și a dispersiei electro-mecanice a VS
- Cuantificarea gradului regurgitării mitrale
- Identificarea disfuncției diastolice tip relaxare întârziată

Datele colectate au fost analizate folosind metode statistice adecvate pentru a identifica diferențele și asemănările între cele două grupuri de pacienți (ICFEp și ICFEur), precum și pentru a evalua evoluția insuficienței cardiace și factorii asociați cu îmbunătățirea fracției de ejeecție.

Au fost 4 direcții de cercetare în studiu : prima a căutat să identifice eventuale diferențe de evoluție a celor două forme de insuficiență cardiacă, obiectivul principal al acestei direcții (și al studiului) a fost să se evidențieze variabile demografice, clinice, paraclinice, care sunt diferite la cele două loturi de pacienți, end-pointurile principale al acestei direcții de cercetare (și ale studiului) au fost : creșterea în volum a miocardului VS (hipertrofia de VS - HVS) și creșterea în volum a AS , pentru realizarea obiectivului principal fiind folosite teste Welch T bidirecționale (având un număr suficient de mare de pacienți în cele două loturi, e.g mai mare de 50, și variabilele fiind de tip continuu, teorema limitei centrale este aplicabilă și pot fi folosite testele parametrice). Toate celelalte variabile urmărite în studiu au fost endpointuri secundare, pentru analiza inferențială fiind folosite : teste Welch T bidirecționale, pentru variabilele continue și teste Fisher's exact sau χ^2 (chi-square) pentru variabilele categoriale.

A doua direcție de cercetare a avut ca obiectiv principal identificarea unor parametri care se pot asocia cu apariția insuficienței cardiace. A fost utilizată o regresie logistică binomială univariată simplă, variabila dependentă fiind existența insuficienței cardiace, iar variabilele independente au fost parametri demografici, clinici, paraclinici urmăriți în studiul nostru, dacă au fost identificați parametri cu efect semnificativ statistic, aceștia urmând să fie folosiți într-o regresie logistică binomială multiplă. Un obiectiv secundar al acestei etape este realizarea corelațiilor statistice între parametrii paraclinici și ecografici cu scopul de a crea un tablou paraclinic și imagistic complet al pacientului cu insuficiență cardiacă cu frecvență de ejeție păstrată sau ușor redusă.

A treia direcție de cercetare a fost o analiză statistică descriptivă pentru variabilele urmărite în studiu – un obiectiv secundar al studiului, pentru prezentarea caracteristicilor eșantionului de pacienți fiind raportate media, mediana, deviația standard (SD), minimul și maximul distribuției pentru variabilele continue, în vreme ce pentru variabilele categoriale au fost raportate frecvențele relative și absolute.

A patra direcție a cercetat sensibilitatea și specificitatea unor biomarkeri precum NT-proBNP, strain-ul longitudinal și edemele în identificarea pacienților care ar beneficia de intervenții terapeutice pentru îmbunătățirea fracției de ejeție. Analiza ROC a fost utilizată pentru a determina performanța acestor biomarkeri în predicția IC cu FEur.

Nivelul de semnificație α al studiului a fost 0.05, valorile $p \leq 0.05$ fiind considerate semnificative statistic.

Rezultate – Analiza lotului de studiu

2.5.1. Analiza descriptivă a lotului

Prima direcție de cercetare a constat în analiza interferențială comparativă ale variabilelor urmărite în studiu. Pacienții au fost împărțiți în două loturi de studiu: lotul A, în care au fost incluși pacienții cu FEVS 41-49% și lotul B în care au fost incluși pacienții cu FEVS>50%.

Tabel 2.1. Analiza interferențială comparativă a datelor demografice pe loturi

Variabila	Lot A, N = 63	Lot B, N = 64	Valoapre p ¹
Vârsta, Medie (SD)	68.94 (3.34)	68.61 (3.23)	0.58
Vârsta, n (%)			0.86
65	17 (27%)	19 (29.7%)	
66	5 (7.9%)	4 (6.2%)	
67	4 (6.3%)	6 (9.4%)	
68	5 (7.9%)	5 (7.8%)	
69	2 (3.2%)	4 (6.2%)	
70	7 (11.1%)	6 (9.4%)	
71	5 (7.9%)	3 (4.7%)	
72	6 (9.5%)	5 (7.8%)	
73	3 (4.8%)	7 (10.9%)	
74	9 (14.3%)	5 (7.8%)	
Sex, n (%)			0.77
Bărbați	12 (19%)	21 (32.8%)	
Femei	51 (81%)	43 (67.2%)	
Mediu de proveniență, n (%)			0.8
Rural	16 (25.4%)	15 (23.4%)	
Urban	47 (74.6%)	49 (76.6%)	

¹ Welch Two Sample t-test; Fisher's exact test; Pearson's Chi-squared test

Din tabel se observă că există o tendință ca pacienții de sex feminin să fie mai bine reprezentați în lotul de pacienți cu insuficiență cardiacă cu fracție ușor redusă, în condițiile în care nu au fost diferențe în privința vârstei, diferența observată fiind însă la limita semnificației statistice ($p = 0.07$).

Tabel 2.5. Analiza interferențială comparativă a parametrilor ecografici pe loturi

Variabla	Lot A, N = 63	Lot B, N = 64	Valoare p¹
FEVS, medie (SD)	45.7 (2.08)	53.64 (1.92)	2.53e- 45
Strain longitudinal VS, medie (SD)	-16.46 (0.91)	-21.86 (0.94)	2.69e- 63
PSD, medie (SD)	57.13 (11.34)	37.41 (1.48)	1.10e- 20
MAPSE, medie (SD)	1.04 (0.11)	1.28 (0.08)	4.91e- 26
DTDVS, medie (SD)	5.06 (0.23)	5 (0.22)	0.141
PWTd, medie (SD)	0.97 (0.16)	1 (0.17)	0.175
SIV, medie (SD)	1.2 (0.19)	1.16 (0.19)	0.282
Masa VS, medie (SD)	210.47 (57.45)	207.12 (55.67)	0.739
Regurgitare mitrala, n(%)			0.042
Grad I	34 (54%)	47 (73,4%)	

Variabila	Lot A, N = 63	Lot B, N = 64	Valoare p ¹
Grad II	27 (42,9%)	17 (26,6%)	
Grad III	2 (3,2%)	0 (0%)	
Vol AS crescut, n(%)			0.51
Nu	56 (88,9%)	60 (93,8%)	
Da	7 (11,1%)	4 (6,2%)	
HVS, n(%)			0.27
Nu	16 (25,4%)	23 (35,9%)	
Da	47 (74,6%)	41 (64,1%)	

¹ Pearson's Chi-squared test

Tabelul prezintă media și deviația standard pentru parametrii ecocardiografici selectați în loturile A și B, împreună cu valorile p pentru a evalua semnificația statistică a diferențelor observate.

- **FEVS(%):** lotul A are o medie a FEVS de 45.7% (SD = 2.08), în timp ce lotul B are o medie semnificativ mai mare de 53.64% (SD = 1.92). Valoarea p extrem de mică (2.53e-45) indică o diferență semnificativă statistic între cele două loturi, sugerând că lotul B are o funcție ventriculară stângă mult mai bună.

- **Strain longitudinal VS:** Media pentru lotul A este -16.46 (SD = 0.91), iar pentru lotul B este -21.86 (SD = 0.94). Diferența este extrem de semnificativă statistic (p = 2.69e-63), indicând o deformare longitudinală mai pronunțată în lotul B.

• **Dispersia:** lotul A are o medie de 57.13 (SD = 11.34), comparativ cu 37.41 (SD = 1.48) în lotul B. Valoarea p ($1.10e-20$) sugerează o variabilitate mai mare a timpului de activare ventriculară în lotul A.

• **MAPSE:** Media în lotul A este 1.04 (SD = 0.11), iar în lotul B este 1.28 (SD = 0.08). Diferența este semnificativă statistic ($p = 4.91e-26$), sugerând o mobilitate anulară mitrală mai bună în lotul B.

A doua direcție de cercetare urmărește identificarea unor potențiali predictorii care cresc riscul de insuficiență cardiacă, prin afectarea funcției sistolice a VS. În cadrul acestei analize, am utilizat diverse metode statistice pentru a explora și valida factorii de risc asociați cu insuficiența cardiacă.

Pentru asta am construit un model logistic inițial pentru a evalua influența diferiților factori de risc asupra insuficienței cardiace, incluzând variabile demografice, clinice și biologice. Pentru a aborda potențialele probleme de coliniaritate între variabilele incluse, am calculat Factorul de Inflație a Varianței (VIF), care a confirmat absența coliniarității semnificative.

Pentru a optimiza modelul și a identifica setul de variabile cel mai relevant, am utilizat metoda stepwise, care permite selecția iterativă a variabilelor în funcție de criteriul de informație AIC (Criteriul de Informație Akaike).

Totodată, ne-am axat pe identificarea factorilor de risc care contribuie la scăderea fracției de ejeție a ventriculului stâng (FEVS). În acest scop, am utilizat un model de regresie liniară pentru a evalua cum diferiți factori influențează valoarea inițială a FEVS. Variabilele incluse în analiză au fost: vârsta, BMI, menopauza înainte de 45 ani, hipertensiunea arterială (HTA), fibrilația atrială (Fia), depresia, colesterolul seric, dislipidemia și sindromul metabolic.

Această analiză a demonstrat ca variabilele analizate nu au prezentat o influență semnificativă asupra fracției de ejeție a ventriculului stâng. Modelul de regresie liniară utilizat explică foarte puțin din variabilitatea observată în FEVS. Este necesară explorarea altor factori de risc sau utilizarea unor metode mai avansate de modelare pentru a identifica factorii care influențează semnificativ FEVS.

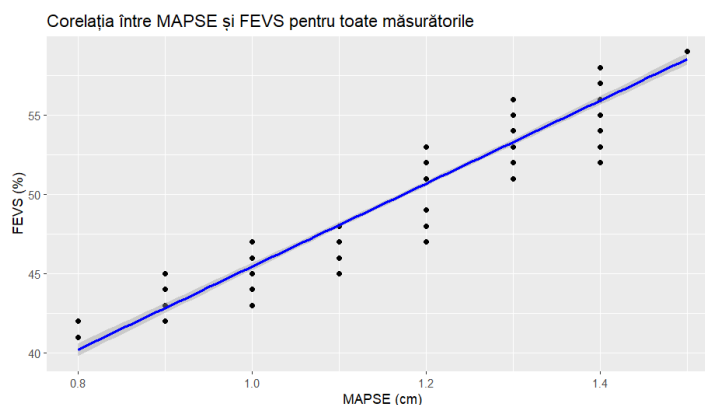


Figura 2.50. Corelația între valorile globale ale MAPSE și FEVS

Graficul de dispersie care combină toate măsurătorile (inițiale, la 6 luni și la 12 luni) arată o corelație liniară puternică între MAPSE și FEVS.

Tabel 2.13. Coeficienții de Corelație Pearson pentru MAPSE și FEVS

Măsurătoare	Coeficient de Corelație Pearson (r)	Semnificație Statistică (p-value)
MAPSE vs. FEVS	0.95	< 0.001
MAPSE 6L vs. FEVS 6L	0.94	< 0.001
MAPSE 12L vs. FEVS 12L	0.93	< 0.001
Total (toate măsurătorile)	0.94	< 0.001

Coeficienții de corelație Pearson pentru MAPSE și FEVS la toate intervalele de timp sunt foarte apropiați de 1, indicând o corelație liniară puternică. P-value-urile < 0.001 sugerează că aceste corelații sunt statistic semnificative, acest lucru sugerând că MAPSE poate fi utilizat în mod fiabil pentru a estima FEVS

A treia direcție de cercetare a fost o analiză statistică descriptivă pentru variabilele urmărite în studiu – un obiectiv secundar al studiului, pentru prezentarea caracteristicilor eșantionului de pacienți fiind raportate media, mediana, deviația standard (SD), minimul și maximul distribuției pentru variabilele continue, în vreme ce pentru variabilele categoriale au fost raportate frecvențele relative și absolute.

Analiza statistică descriptivă a oferit o imagine detaliată asupra caracteristicilor demografice, comportamentale și clinice ale eșantionului de pacienți. Pacienții au prezentat o prevalență ridicată a factorilor de risc cardiovascular, precum hipertensiunea arterială și dislipidemia. De asemenea, valorile ridicate ale NT pro-BNP și FEVS indică prezența unor disfuncții cardiace semnificative în rândul pacienților. Aceste date subliniază importanța monitorizării și gestionării atente a acestor pacienți pentru prevenirea complicațiilor cardiovasculare.

A patra direcție de studiu a analizat care sunt factorii clinici, biologici și imagistici care pot ajuta la stratificarea pacienților și identificarea precoce a aceluia care prezintă IC cu FE ușor scăzută și care au potențial de a evolua spre FE reversibilă, respectiv spre FE scăzută.

Pentru acești pacienți au fost reevaluați la 6+/-1lună și la 12+/-2luni și s-au urmărit parametrii clinici (dispnee, toleranță la efort, hepatomegalie, clasa NYHA), biologici (NT-proBNP), imagistici (prezența hilurilor de stază, FEVS, MAPSE, strainul longitudinal al VS, dispersia electromecanică a VS (PSD)).

Tabel 2.20. Numărul de pacienți la 6 și 12 luni în funcție de evoluția FEVS

Interval	FEVS > 50%	FEVS menținută	FEVS scăzută
6 luni	24 (43.6%)	31 (56.4%)	7 (12.7%)
12 luni	13 (22.0%)	30 (50.8%)	18 (30.5%)

Am analizat influența valorilor NT-proBNP inițial asupra evoluției valorilor FEVS.

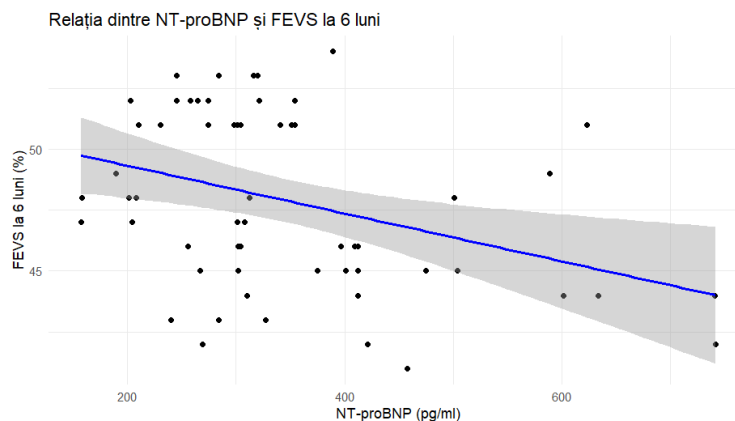


Figura 2.94. Corelația între NT-proBNP și FEVS la 6 luni

Acest grafic arată relația dintre valorile NT-proBNP și FEVS la 6 luni. Linia albastră reprezintă linia de regresie, iar banda gri reprezintă intervalul de încredere. Se observă o tendință descendentă, ceea ce sugerează că valori mai mari ale NT-proBNP sunt asociate cu valori mai scăzute ale FEVS la 6 luni. Această relație este confirmată de regresia liniară, care arată că NT-proBNP este un predictor negativ semnificativ al FEVS la 6 luni ($p < 0.001$).

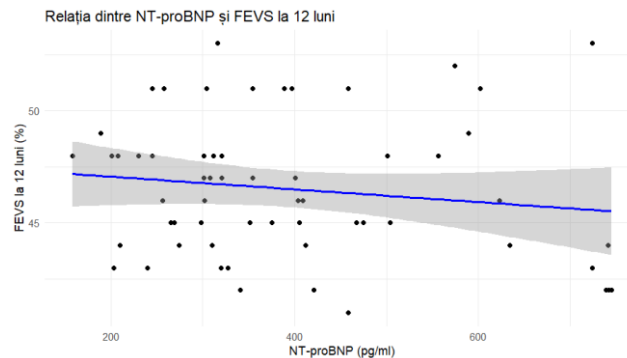


Figura 2.95. Corelația dintre NT-proBNP și FEVS la 12 luni

Acest grafic ilustrează relația dintre valorile NT-proBNP și FEVS la 12 luni. Similar graficului anterior, se observă o tendință descendentă, indicând că valori mai mari ale NT-proBNP sunt asociate cu valori mai scăzute ale FEVS la 12 luni. Rezultatele regresiei liniare confirmă această relație negativă semnificativă ($p < 0.001$).

Regresia logistică arată că valoarea NT-proBNP este un predictor semnificativ pentru probabilitatea de a avea FEVS $> 50\%$ la 6 luni, cu un p-value de 0.019. Coeficientul de -2.345 indică o influență puternică asupra modificării FEVS.

Tabelul 2.101. Rezultatele Curbei ROC pentru NT-proBNP și FEVS la 6 luni

Măsurătoare	Valoare
AUC	0.6791
Valoarea prag (logit)	0.473
Valoarea prag (absolut)	370.94 pg/ml
Sensibilitate	0.75
Specificitate	0.63

Curba ROC pentru modelul logistic arată capacitatea modelului de a discrimina între pacienții cu FEVS > 50% și cei cu FEVS ≤ 50% la 6 luni. AUC (Area Under the Curve – Aria de sub curbă) este de 0.6791, ceea ce indică o capacitate moderată de discriminare a modelului. Valorile prag pentru NT-proBNP sugerează că pacienții cu NT-proBNP sub 370.94 pg/ml au o probabilitate mai mare de a avea o FEVS mai mare de 50% la 6 luni, cu o sensibilitate de 52.17% și o specificitate de 80.56%. Aceasta înseamnă că NT-proBNP poate fi utilizat pentru a identifica pacienții cu risc de FEVS redusă.

Tabelul 2.102. Rezultatele Curbei ROC pentru NT-proBNP și FEVS la 12 luni

Măsurătoare	Valoare
AUC	0.7117
Valoarea prag (logit)	0.5436
Valoarea prag (absolut)	227.92 pg/ml
Sensibilitate	0.65
Specificitate	0.70

Valorile prag pentru NT-proBNP sugerează că pacienții cu NT-proBNP sub 227.92 pg/ml au o probabilitate mai mare de a avea o FEVS mai mare de 50% la 12 luni, cu o sensibilitate de 90.91% și o specificitate de 52.08%. Aceasta înseamnă că NT-proBNP poate fi utilizat pentru a identifica pacienții cu risc de FEVS redusă.

Aceste analize arată că NT-proBNP poate fi un indicator util pentru predicția valorilor FEVS la 6 și 12 luni, oferind clinicianului informații valoroase pentru gestionarea pacienților.

Am analizat influența valorilor inițiale ale FEVS asupra evoluției pacienților din punct de vedere al modificării fracției de ejecție.

Valoarea inițială a FEVS este un predictor semnificativ pentru atingerea unei FEVS > 50% la 6 luni, pentru reducerea FEVS la 12 luni și pentru reducerea FEVS la 12 luni față de 6 luni.

Valoarea inițială a FEVS nu este un predictor semnificativ pentru atingerea unei FEVS > 50% la 12 luni și pentru reducerea FEVS la 6 luni.

Am analizat, totodată, influența valorilor strainului longitudinal al VS asupra evoluției valorilor FEVS.

Regresia liniară la 6 luni arată că există o relație negativă semnificativă între strainul longitudinal al VS și FEVS la 6 luni. În cazul regresiei liniare pentru strainul longitudinal al VS și FEVS la 6 luni, coeficientul pentru strain este -2.7568 , ceea ce indică faptul că, pe măsură ce valoarea strainului scade, FEVS la 6 luni tinde să crească. Acest rezultat este semnificativ statistic, cu un p-value foarte mic ($2.36e-08$). Valoarea R-pătrat de 0.413 arată că aproximativ 41.3% din variabilitatea FEVS la 6 luni poate fi explicată de valorilor strainului.

În cazul regresiei liniare pentru FEVS la 12 luni, coeficientul pentru strain este -1.1183 , indicând o relație negativă între strain și FEVS la 12 luni, dar această relație este mai puțin puternică decât la 6 luni. Valoarea p este 0.017818 , ceea ce înseamnă că rezultatul este semnificativ statistic, dar valoarea R-pătrat de 0.09458 indică o capacitate explicativă mai redusă.

Regresia logistică la 6 luni demonstrează că strainul longitudinal al VS este un predictor semnificativ pentru probabilitatea de a avea o FEVS $> 50\%$ la 6 luni. Un coeficient negativ de -1.12 sugerează că o creștere (o valoare mai puțin negativă) a strainului este asociată cu o probabilitate mai mică de a avea o FEVS $> 50\%$.

La 12 luni, strainul longitudinal al VS este un predictor semnificativ pentru reducerea FEVS. Un coeficient de 0.9352 și un p-value de 0.0442 indică faptul că este semnificativ din punct de vedere statistic ($p < 0.05$). Aceasta înseamnă că creșterea valorii strainului este asociată cu o probabilitate mai mare de reducere a FEVS la 12 luni.

Tabel 2.112. Rezultate curba ROC și valoare prag pentru strainul longitudinal și FEVS la 6 luni

Metric	Value
Aria de sub grafic	0.7059
Valoarea prag	0.3661
Valoarea prag (absolut)	-16.97%
Sensibilitate	0.7826
Specificitate	0.5789

ROC și praguri pentru strainul longitudinal al VS și FEVS la 6 luni: Valoarea AUC de 0.7059 indică o capacitate moderată de discriminare a modelului logistic. Valorile

prag pentru strain sugerează că pacienții cu un strain mai mare de -16.97 au o probabilitate mai mare de a avea o FEVS mai mare de 50% la 6 luni, cu o sensibilitate de 78.26% și o specificitate de 58.33%. Aceasta indică faptul că strain poate fi un indicator util pentru funcția ventriculară la 6 luni.

Tabel 2.114. Rezultate curba ROC și valori prag pentru strainul longitudinal și FEVS la 12 luni

Metric	Value
Aria de sub grafic	0.7159
Valoarea prag (logit)	0.1675
Valoarea prag (absolut)	-16.53%
Sensibilitate	0.9091
Specificitate	0.5208

ROC și praguri pentru strainul longitudinal al VS și FEVS la 12 luni: Valoarea AUC de 0.7159 indică o capacitate moderată de discriminare. Valorile prag pentru strain sugerează că pacienții cu un strain mai mare de -16.53 au o probabilitate mai mare de a avea o FEVS mai mare de 50% la 12 luni, cu o sensibilitate de 78.26% și o specificitate de 58.33%. Aceasta indică faptul că strain poate fi un indicator util pentru funcția ventriculară la 12 luni.

Aceste rezultate sugerează că strain-ul longitudinal poate fi un predictor util pentru evoluția FEVS la pacienții cu FEVS inițială < 50%, cu o capacitate moderată de discriminare a probabilității de îmbunătățire sau scădere a FEVS la 6 și 12 luni.

Am analizat, de asemenea, influenței dispersiei electro-mecanice a VS (PSD) asupra evoluției FEVS.

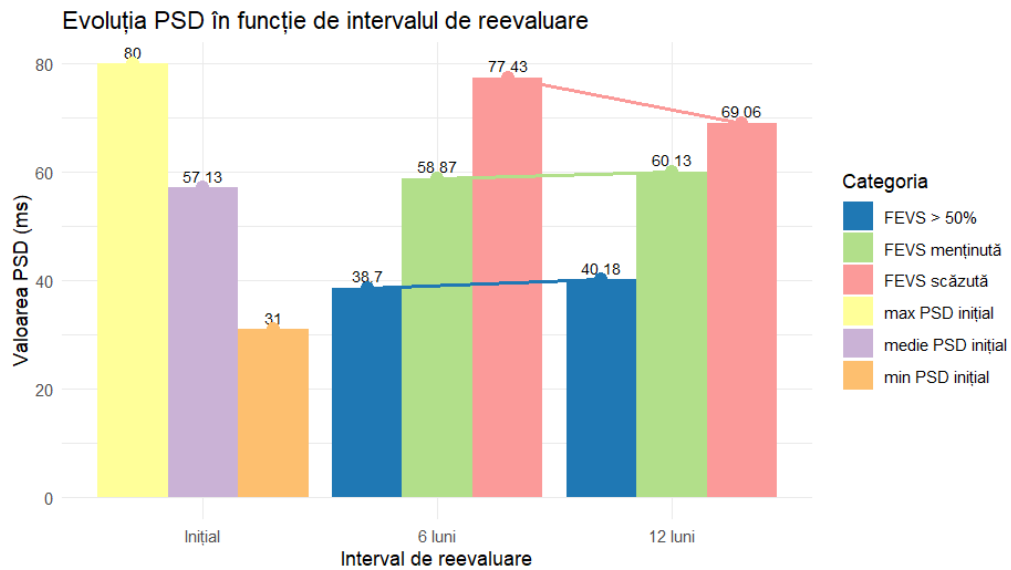


Figura 2.102. Evoluția valorilor dispersiei electro-mecanice în funcție de intervalele de reevaluare

În acest grafic putem observa:

1. **Evaluarea inițială:**

- Valorile inițiale ale PSD prezintă o variabilitate mare, cu o valoare maximă de 80 și o valoare minimă de 31. Valoarea medie de 57.13 indică o tendință generală spre valori moderate ale PSD în rândul pacienților.

2. **La 6 luni:**

- Pacienții care au avut o recuperare a FEVS (FEVS > 50%) au prezentat o scădere semnificativă a PSD, ceea ce sugerează o îmbunătățire a funcției ventriculare.
- Pacienții cu FEVS menținută au avut valori similare ale PSD comparativ cu valoarea inițială, indicând o stabilizare a stării lor.
- Pacienții cu FEVS scăzută au avut o creștere semnificativă a PSD, ceea ce sugerează o deteriorare a funcției ventriculare.

3. **La 12 luni:**

- Valorile PSD la pacienții cu FEVS > 50% au rămas relativ constante față de 6 luni, ceea ce indică o stabilizare a îmbunătățirii.
- Pacienții cu FEVS menținută au avut valori similare cu cele de la 6 luni, indicând o continuare a stabilizării.
- Pacienții cu FEVS scăzută au prezentat o ușoară scădere a PSD față de 6 luni, dar valorile au rămas mai mari decât cele inițiale, sugerând o deteriorare persistentă.

În concluzie, graficul sugerează că intervențiile medicale și gestionarea pacienților cu insuficiență cardiacă și fracție de ejeție ușor redusă pot avea un impact semnificativ asupra funcției ventriculare, măsurată prin PSD. Analiza ANOVA poate oferi informații suplimentare despre semnificația statistică a acestor diferențe între grupuri.

Tabel 2.116. Rezultatele testului ANOVA pentru evoluția valorilor PSD

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Interval	2	18	8.9		>0.05
Categoria	5	4561	912.1		>0.05
Interval:Categoria	10	219	21.9		>0.05

Categoria pacienților, conform testului ANOVA, are un impact semnificativ asupra valorilor PSD, în timp ce intervalul de timp și interacțiunea dintre interval și categorie nu par să fie factori semnificativi. Aceste rezultate sugerează că diferențele în valorile PSD sunt mai degrabă determinate de starea inițială a pacienților decât de perioada de reevaluare.

Regresia liniară pentru FEVS la 6 luni indică un coeficient de -0.26896 pentru dispersia electro-mecanică a fibrelor longitudinale ale VS, ceea ce sugerează că pentru fiecare unitate de creștere a PSD, FEVS la 6 luni scade cu aproximativ 0.27%. Acest coeficient este semnificativ statistic ($p < 0.001$).

Regresia liniară pentru FEVS la 12 luni indică un coeficient de -0.12325 pentru dispersia electro-mecanică a fibrelor longitudinale ale VS, ceea ce sugerează că pentru fiecare unitate de creștere a PSD, FEVS la 12 luni scade cu aproximativ 0.12%. Acest coeficient este semnificativ statistic ($p < 0.001$).

Tabel 2.121. Rezultatele curbei ROC și valoarea prag pentru FEVS la 6 luni

Parametru	Valoare
AUC	0.9336
Valoare prag	0.3786 (unități normalizate) =59.5ms
Sensibilitate	0.870
Specificitate	0.905

Pragul optim pentru PSD este aproximativ 59.5ms, cu o sensibilitate de 87% și o specificitate de 91%. Aceasta indică faptul că pacienții cu PSD sub acest prag au o probabilitate mai mare de a avea FEVS > 50% la 6 luni, indicând o evoluție favorabilă.

Tabel 2.122. Rezultatele curbei ROC și valoarea prag pentru FEVS la 12 luni

Metric	Value
AUC	0.7117
Valoare prag	0.5436 (unități normalizate) = 62,3ms
Sensibilitate	0.650
Specificitate	0.700

Pragul optim pentru PSD este aproximativ 62,3ms, cu o sensibilitate de 65% și o specificitate de 70%. Aceasta indică faptul că pacienții cu PSD sub acest prag au o probabilitate mai mare de a avea FEVS > 50% la 12 luni, indicând o evoluție favorabilă.

3. Concluzii și contribuții personale

Acest studiu a evaluat un set divers de parametri clinici, biologici și imagistici pentru a înțelege mai bine caracteristicile și evoluția pacienților cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție păstrată și fracție de ejeție ușor redusă.

1. IC cu FE ușor redusă și păstrată au caracteristici clinice și paraclinice similare, dar cu diferențe semnificative în ceea ce privește prognosticul
2. Insuficiența cardiacă cu FE ușor redusă este o entitate de sine stătătoare, având potențial de reversibilitate sau de agravare
3. Corelația semnificativă între valorile MAPSE și FEVS încurajează utilizarea MAPSE ca element pentru cuantificarea funcției sistolice a VS la pacienții cu fereastră ecografică deficitară
4. Parametrii ecografici moderni (strainul longitudinal al VS și dispersia electro-mecanică a VS) sunt superiori în cuantificarea funcției sistolice și stratificarea riscului pacienților cu IC față de parametrii clasici (FEVS)

5. Corelația între parametrii clinici (dispneea), paraclinici (NT-proBNP) și ecografici (FEVS, strain longitudinal al VS, dispersia electro-mecanică a VS) este importantă în identificarea precoce a pacienților cu IC cu FEur cu potențial de reversibilitate
6. **Factori clinici semnificativi:** Edemele și dispneea au fost identificați ca factori clinici semnificativi în determinarea scăderii FEVS la 6 luni.
7. Influența **hipertensiunii arteriale** asupra scăderii fracției de ejeție a fost semnificativă la 6 luni, cu o estimare de -2.31%, dar nu și la 12 luni.
8. **NT-proBNP** a fost identificat ca un biomarker predictiv semnificativ pentru evoluția FEVS. Valorile prag de NT-proBNP sub 370.94 pg/mL la 6 luni și sub 227.92 pg/mL la 12 luni au fost asociate cu o probabilitate mai mare de îmbunătățire a FEVS.
9. **Strain-ul longitudinal al VS** a demonstrat o capacitate predictivă importantă, cu valori ale GLS sub -18% la 6 luni și sub -19% la 12 luni corelate cu o îmbunătățire a FEVS.
10. **Dispersia longitudinală electro-mecanică** a VS a fost un indicator valoros pentru stratificarea riscului, cu valori de dispersie sub 55 ms la 6 luni și sub 50 ms la 12 luni asociate cu îmbunătățirea FEVS.

3.1. Implicațiile Clinice ale Rezultatelor

3.1.1. Portretul robot al pacientului cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție ușor redusă cu potențial de a evolua către FEVS păstrată

Profil Clinic:

- Pacient vârstnic, femeie sau bărbat, din mediul urban sau rural, fumător sau nefumător, cu boală coronariană ischemică asimptomatică.
- Control bun al hipertensiunii arteriale.
- Fără semne și simptome de insuficiență cardiacă – dispnee la eforturi moderate sau edeme periferice.
- Tratament cronic cu beta-blocante, cu inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) sau cu blocați ai receptorilor de angiotensină (ARB), cu diuretic de ansa și cu antagoniști ai receptorilor mineralocorticoizi, dozate în funcție de toleranță și în absența contraindicațiilor

Profil Biologic:

- NT-proBNP initial sub 370.94 pg/mL sugerează o evoluție favorabilă la 6 luni și sub 227.92 pg/mL la 12 luni.

- Parametri metabolici și renali în limite normale.

Profil Imagistic:

- Strain longitudinal al VS (GLS) inițial sub -18% sugerează o evoluție favorabilă la 6 luni și sub -19% la 12 luni, indicând o bună funcție sistolică subclinică.
- Dispersie longitudinală electro-mecanică sub 55 ms pentru evoluția la 6 luni și sub 50 ms la 12 luni, indicând o sincronizare bună a contracțiilor miocardice.
- MAPSE > 10 mm

3.1.2. Portretul robot al pacientului cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție ușor redusă cu potențial de a evolua către FEVS redusă

Profil Clinic:

- Pacient vârstnic, femeie sau bărbat, din mediul urban sau rural, fumător sau nefumător, cu boală coronariană ischemică asimptomatică, cu multiple comorbidități, cum ar fi hipertensiune arterială, dislipidemie, depresie.
- Semne și simptome de insuficiență cardiacă prezente - dispnee și edeme periferice.
- Istoric de fibrilație atrială.
- Tratament cronic cu beta-blocante, cu inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) sau cu blocați ai receptorilor de angiotensină (ARB), cu diuretic de ansa și cu antagoniști ai receptorilor mineralocorticoizi, dozate în funcție de toleranță și în absența contraindicațiilor

Profil Biologic:

- NT-proBNP inițial peste 370.94 pg/mL, indicând suprasolicitare volumetrică și disfuncție ventriculară.
- Cu sindrom metabolic

Profil Imagistic:

- Strain miocardic (GLS) inițial mai mare de -17% sugerează un potențial evolutiv nefavorabil la 6 luni și mai mare de -16% la 12 luni, indicând disfuncție sistolică subclinică.
- Dispersie longitudinală electro-mecanică peste 60 ms, indicând disincronie ventriculară.
- MAPSE < 10 mm, sugerând o funcție sistolică redusă a ventriculului stâng.

Implicații Clinice

1. **Pacientul cu Potențial de a Evolua către FEVS Păstrată:** Acești pacienți pot beneficia de monitorizare regulată și ajustarea terapiei pentru menținerea controlului bun al comorbidităților. Intervențiile timpurii și ajustările terapeutice pot preveni progresia insuficienței cardiace.
2. **Pacientul cu Potențial de a Evolua către FEVS Redusă:** Acestor pacienți li se recomandă o monitorizare intensivă și intervenții terapeutice mai agresive. Evaluarea frecventă a parametrilor clinici, biologici și imagistici este esențială pentru identificarea precoce a agravării și ajustarea tratamentului.
3. **Management personalizat:** Utilizarea NT-proBNP, strain-ului miocardic și dispersiei longitudinale electro-mecanice în practica clinică poate îmbunătăți stratificarea riscului și personalizarea tratamentului pentru pacienții cu insuficiență cardiacă și FEVS ușor redusă.
4. **Intervenții timpurii:** Identificarea pacienților cu valori critice ale acestor parametri permite intervenții terapeutice mai agresive și monitorizare intensivă, prevenind astfel agravarea insuficienței cardiace.
5. **Evaluare comprehensivă:** Integrarea evaluării clinice, biologice și imagistice oferă o abordare mai cuprinzătoare în managementul pacienților, îmbunătățind prognosticul și calitatea vieții.
6. Consider ca **parametrii moderni** de cuantificare a funcției sistolice a VS (strainul longitudinal al VS și dispersia electro-mecanică a VS) sunt parametrii superiori și mai sensibili față de FEVS în identificarea pacienților care pot trece de la FEus la păstrată
7. Sugerez identificarea pacienților care au valorile NT-proBNP <370pg/ml, strain longitudinal >16,5% și PSD <59.5ms, care au potențial de reversibilitate a FEVS, pentru implementarea, acolo unde este posibil, a tratamentului maximal cu cei 5 piloni (conform ghidului ESC)
8. Intervențiile terapeutice timpurii bazate pe stratificarea precoce a pacienților cu FEur pot reduce rata spitalizărilor și îmbunătăți calitatea vieții pacienților.

Recomandări pentru Practică:

1. Implementarea protocoalelor de screening pentru biomarkeri în cadrul programelor de îngrijire a pacienților vârstnici cu IC.
2. Dezvoltarea ghidurilor clinice care să includă NT-proBNP, strain-ul longitudinal și PSD ca instrumente standard de evaluare.

Limitările Studiului

1. **Dimensiunea eșantionului:** Studiul a avut un eșantion relativ mic, ceea ce poate limita generalizarea rezultatelor.
2. **Durata monitorizării:** Monitorizarea pacienților s-a limitat la 12 luni, neputând evalua pe termen lung efectele terapiei și evoluția bolii.
3. **Metodologia imagistică:** Variabilitatea în tehnicile ecocardiografice și interpretarea rezultatelor poate influența acuratețea măsurărilor strain-ului și dispersiei.

Direcții Viitoare de Cercetare

1. **Studii pe termen lung:** Evaluarea efectelor pe termen lung ale intervențiilor terapeutice și monitorizarea evoluției FEVS pe perioade mai extinse (24-36 luni).
2. **Eșantioane mai mari:** Realizarea de studii cu eșantioane mai mari pentru a confirma rezultatele și a permite analize mai detaliate pe subgrupuri de pacienți.
3. **Tehnici avansate:** Integrarea noilor tehnologii imagistice și biomarkerilor emergenți pentru a îmbunătăți precizia diagnosticării și stratificării riscului.

Intervenții terapeutice: Evaluarea eficacității diferitelor regimuri terapeutice și a combinațiilor de medicamente pentru optimizarea tratamentului pacienților cu FEVS ușor redusă.

Bibliografie

- World Health statistics 2021 – A Visual Summary*. (2021). (WHO) Preluat pe 07 2022, de pe World Health Organization: <https://www.who.int/data/stories/world-health-statistics-2021-a-visual-summary>
- A growing population until 2020*. (2022). (Eurostat) Preluat pe 07 2022, de pe Eurostat: <https://ec.europa.eu/eurostat/cache/digpub/demography/bloc-1a.html?lang=en>
- Abdelrahman, K. M. (2020). Role of mitral annular plane systolic excursion in the evaluation of left ventricular systolic function: correlation with tissue Doppler imaging. *Journal of Cardiovascular Echography*, pg. 30(3), 122-127.
- Bhatt DL, S. M. (2021). Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure. *New England Journal of Medicine*, 384, pg. 117–128.
- Brunner-La Rocca, H. P. (2022). Identifying heart failure patients at risk for decline in ejection fraction. *Heart*, pg. 108(2), 115-122.
- Carluccio, E. B. (2021). Left atrial reservoir function and outcome in heart failure with reduced ejection fraction. *Journal of the American Society of Echocardiography*, pg. 34(4), 801-811.
- Chioncel, O. A. (2020). Epidemiology, Pathophysiology, and Contemporary Management of Cardiogenic Shock—A Position Statement from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *European Journal of Heart Failure*, pg. 22(9), 1315-1341.
- Damy T, C. T. (2021). Diagnosis and Management of Heart Failure in Elderly Patients from Hospital Admission to Discharge: Position Paper. *J Clin Med*, 10(16). doi:10.3390/jcm10163519.
- Galli, A. L. (2020). Echocardiographic assessment of left ventricular ejection fraction: the role of new technologies. *Heart Failure Reviews*, pg. 25(2), 197-206.
- García Pinilla JM, D.-V. P. (2020). Consensus document and recommendations on palliative care in heart failure of the Heart Failure and Geriatric Cardiology Working Groups of the Spanish Society of Cardiology. *Rev Esp Cardiol.*, 73, pg. 69-77. doi:10.1016/j.recesp.2019.06.024
- Hindricks, G. P.-L. (2021). 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). . *European Heart Journal*.
- Irina Ispas, A. M.** (2022). The association between heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction and depression in the elderly patient. *Romanian Journal of Internal Medicine*, pg. XIX (2), 7-15.
- Irina Ispas, A. M.** (2023). Heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction in elderly. *Romanian Journal of Gerontology and Geriatrics*.
- anuzzi, J. L. (2020). Natriuretic peptide response and outcomes in chronic heart failure with reduced ejection fraction. *Journal of the American College of Cardiology*, pg. 77(1), 145-155.
- Lewis, E. F. (2021). Health-related quality of life outcomes in PARAGON-HF. *Circulation: Heart Failure*, pg. 14(6), e007150.
- Li, X. e. (2020). Left Ventricular Dyssynchrony and Outcomes in Patients with Heart Failure with Preserved and Mid-Range Ejection Fraction. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, vol. 21, no. 1,, pg. 38-45.

- Sengupta, P. P. (2022). Strain echocardiography for the assessment of myocardial mechanics in heart failure: current and future perspectives. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*, pg. 23(4), 527-536.
- Sharma, R. G. (2021). Impact of optimized medical therapy on left ventricular ejection fraction in heart failure patients: A 3-month follow-up study. *Journal of Cardiac Failure*, pg. 27(5), 455-462.
- Smiseth, O. A. (2021). Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? . *European Heart Journal*, pg. 42(8), 738-745.
- Stefan D. Anker, J. B. (2021). Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*, 385, pg. 1451-1461. doi:10.1056/NEJMoa2107038
- Wang, Q. L. (2022). One-year follow-up study on the effect of conventional heart failure therapies on left ventricular function. *Journal of Cardiology*, pg. 78(6), 1121-1129.

Listă lucrări științifice publicate

Articole publicate în reviste de specialitate:

1. *Romanian Journal of Internal Medicine*, Vol. XIX, No. 2, pag 7-15, Titlul: The Association Between Heart Failure with Preserved and Mildly Reduced Ejection Fraction and Depression in the Elderly Patient. Autori: **Irina Ispas**, Alice Munteanu, Andreea Stoica
 - link: <https://sciendo.com/article/10.2478/inmed-2022-0214>
2. *Romanian Journal of Gerontology and Geriatrics* 2023, Vol 11, No 1-2, pag. 15-20. Titlul: Heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction in elderly. Autori: **Irina Ispas**, Alice Munteanu, Andreea Stoica
 - link: https://rjgg.ro/pdf/2022_v11.3p15.pdf