

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „CAROL DAVILA” BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ

DOMENIUL MEDICINĂ



TEZĂ DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. DRAGOȘ VINEREANU

Student-doctorand:

BRATU DAN-VLADIMIR

ANUL 2025

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „CAROL DAVILA” BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ

DOMENIUL MEDICINĂ

**ASPECTE LEGATE DE EVALUAREA FUNCȚIEI SISTOLICE A
VENTRICULULUI DREPT PRIN TEHNICI DE ECOCARDIOGRAFIE
BI- SI TRI-DIMENSIONALE LA PACIENȚII CU INFARCT
MIOCARDIC ACUT**

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. DRAGOȘ VINEREANU

Student-doctorand:

BRATU DAN-VLADIMIR

ANUL 2025

CUPRINS

Lista lucrărilor științifice publicate.....	pagina 6
Lista cu abrevieri și simboluri.....	pagina 6
Introducere.....	pagina 10
Partea generală.....	pagina 12
1. Infarctul miocardic acut.....	pagina 12
1.1. Definiția infarctului miocardic.....	pagina 12
1.2. Epidemiologia infarctului miocardic.....	pagina 12
1.3. Fiziopatologia infarctului miocardic.....	pagina 13
1.4. Afectarea ventriculului drept în cadrul infarctului miocardic.....	pagina 14
1.5. Factori de risc pentru apariția infarctului miocardic.....	pagina 15
2. Tratamentul infarctului miocardic.....	pagina 15
2.1. Tratamentul de reperfuzie/revascularizare.....	pagina 16
2.2. Tratamentul simptomatic si al hipoxemiei in faza acută.....	pagina 16
2.3. Tratamentul antitrombotic.....	pagina 16
2.4. Tratamentul hipolipemiant.....	pagina 18
2.5. Tratamentul betablocant.....	pagina 18
2.6. Medicația anti-anginoasă.....	pagina 18
2.7. Medicația inhibitoare a axului renină-angiotensină-aldosteron	pagina 18
2.8. Medicația cardio-metabolică	pagina 19
3. Evaluarea ecocardiografică a pacienților cu infarct miocardic acut	pagina 19
3.1 Evaluarea ecocardiografică standard a pacienților cu infarct miocardic acut.....	pagina 19

3.2. Evaluare ecocardiografică tridimensională a funcției sistolice a ventriculului drept	pagina 21
3.3. Utilitatea evaluării funcției ventriculului drept prin 3D RVEF comparativ cu metodele ecocardiografice clasice	pagina 22
Contribuții personale.....	pagina 23
4. Ipoteze de lucru și obiective generale.....	pagina 23
5. Corelații între parametrii clasici bidimensionali și parametrii tridimensionali de evaluare a funcției sistolice a ventriculului drept.....	pagina 24
5.1. Introducere.....	pagina 24
5.2. Obiectivele studiului.....	pagina 25
5.3. Materiale și metode.....	pagina 25
5.4. Rezultate.....	pagina 27
5.5. Discuții.....	pagina 36
5.6. Limitările studiului.....	pagina 37
5.7. Concluzii.....	pagina 37
6. Comparatie privind reproductibilitatea parametrilor de evaluare a funcției sistolice a ventriculului drept la pacienții cu infarct miocardic acut.....	pagina 37
6.1. Introducere.....	pagina 37
6.2. Obiectivele studiului.....	pagina 38
6.3. Materiale și metode.....	pagina 38
6.4. Rezultate.....	pagina 39
6.5. Discuții.....	pagina 44
6.6. Limitările studiului.....	pagina 45
6.7. Concluzii.....	pagina 46

7. Asocieri între parametrii de evaluare a funcției sistolice a ventriculului drept și caracteristicile clinice și paraclinice ale pacienților cu infarct miocardic acut.....	pagina 46
7.1. Introducere.....	pagina 46
7.2. Obiectivele studiului.....	pagina 47
7.3. Materiale și metode.....	pagina 48
7.4. Rezultate.....	pagina 48
7.5. Discuții.....	pagina 56
7.6. Limitările studiului.....	pagina 57
7.7. Concluzii.....	pagina 57
8. Concluzii și contribuții personale.....	pagina 58
Bibliografie.....	pagina 60

Lista cu abrevieri și simboluri

2DE – ecocardiografie bidimensională

3DE – ecocardiografie tridimensională

3D RVEF – fracția de ejeție tridimensională a ventriculului drept

A2C – incidență apical 2 camere

A4C – incidență apical 4 camere

A4C VD – incidență apical 4 camere optimizată pentru ventriculul drept

ACD – artera coronară dreaptă

AHA – American Heart Association

ARNI – inhibitorii receptorului de angiotensină/neprilizină

ATP – adenzin-trifosfat

ESC – European Society of Cardiology

BCI – boală cardiacă ischemică

Bcl-2 – receptor asociat limfomului cu celule B

BCV – boală cardiovasculară

BSA – indice de suprafață corporală

Ca²⁺ - calciu

CI – intervalul de încredere

cTn – troponina cardiacă

DZ – diabet zaharat

ECG – electrocardiogramă

ESC – European Society of Cardiology

F- sex feminin

FAC – modificarea fracțională a ariilor

FEVS – fracția de ejecție a ventriculului stâng

GLP1-RAs – agonist al receptorului glucagon-like peptid tip 1

GLS – deformare longitudinală globală

GRACE – Global Registry of Acute Coronary Events

HDL- lipoproteină cu densitate crescută

HORIZONS-AMI – Studiul Harmonizing Outcomes with RevasculariZatiON and Stents in Acute Myocardial Infarction

HR – riscul relativ

HTA – hipertensiune arterială

IC – insuficiență cardiacă

IECA – inhibitori ai enzimei de conversie al angiotensinei

IMA – infarct miocardic acut

IMC – indice de masa corporală

INTERHEART - Studiul International Study of Myocardial Infarction and the Role of Modifiable Risk Factors

IRM_c – rezonanță magnetică cardiacă

IVA – artera interventriculara anterioară

IVD - insuficiența ventriculară dreaptă

K⁺ - potasiu

LDL –lipoproteină cu densitate scăzută

LOA – limite de acord

M- sex masculin

mPTP – porul mitochondrial pentru permeabilitate membranară

Na⁺ - sodiu

NSTEACS - sindroame coronariene fără supradenivelare de segment ST

P2Y12 -receptor purinic al P2Y12

PCI – angioplastie coronariană percutană

PCSK9 - proprotein convertază subtilisin/kexin tipul 9

PLAX – parasternal ax lung

PMC – primul contact medical

PPCI – angioplastie coronariană percutană primară

PURE- Prospective Urban Rural Epidemiology

R1- operator avansat

R2 -operator intermediar

R3- operator începător

RV-EDAi – aria telediastolică indexată a ventriculului drept

RV-EDVi – volumul telediastolic indexat al ventriculului drept

RV-ESAi – aria telesistolică indexată a ventriculului drept

RV-ESVi – volumul telesistolic indexat al ventriculului drept

RVFWLS - deformarea longitudinală a peretelui liber al ventriculului drept

RV-SVi – volumul bătaie indexat al ventriculului drept

S'VD – viteza unde sistolice la nivelul inelului tricuspidian lateral

SCA – sindrom coronarian acut

SGLT2i – inhibitori ai co-transportorului sodiu-glucoză tip 2

SHOCK – Studiul Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock

SMU – serviciul medical de urgență

STEMI - infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST

TAPSE – excursia sistolică a planului inelului tricuspidian

TDI – imagistică Doppler tisular

VALIANT – Studiul VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion

VD – ventricul drept

VS – ventricul stâng

INTRODUCERE

Deși considerată o boală a societății industrializate, preocuparea legată de boala cardiacă ischemică și simptomul ei principal, angina pectorală, sunt vechi. Prima ei descriere medicală este realizată de William Heberden în 1772 [1] în timp ce, în numărul inaugural al New England Journal of Medicine, John Warren publica o serie de cazuri referitoare la această afecțiune misterioasă [2]. De atunci, cunoașterea noastră despre boala coronariană a evoluat semnificativ însă, în ciuda progreselor remarcabile, bolile cardiovasculare continuă să constituie principala cauză a mortalității la nivel global. Între acestea, boala coronariană aterosclerotică cu manifestarea sa acută reprezentată de infarctul miocardic acut constituie principalul contributor la această mortalitate fiindu-i atribuite mai mult de o treime din numărul de decese de cauză cardiacă.[3]

Managementul actual al infarctului miocardic presupune, pe lângă tehnicile de reperfuzie, evaluarea corectă a funcției cardiace pentru a facilita adoptarea de tratamente cu impact dovedit asupra supraviețuirii. În prezent, atenția este în mod special acordată evaluării ventriculului stâng însă afectarea ventriculului drept este cunoscută a reprezenta un factor prognostic negativ în contextul acestei patologii.[4] Actualmente, evaluarea funcției sistolice a ventriculului drept se bazează pe metode ecocardiografice bidimensionale dar, recent, dezvoltarea ecocardiografiei tridimensionale a adăugat noi elemente care necesită integrare din ce în ce mai largă în practica clinică curentă.

Cercetarea de față, “Aspecte legate de evaluarea funcției sistolice a ventriculului drept prin tehnici de ecocardiografie bi- și tri-dimensionale la pacienții cu infarct miocardic acut”, prezentată ca teză de doctorat, și-a propus analizarea modificărilor survenite în funcția sistolică a ventriculului drept, secundar unui infarct miocardic, prin compararea metodelor ecocardiografice clasice de evaluare a funcției sistolice a ventriculului drept cu parametrii noi derivați din ecocardiografia tridimensională. Cercetarea are un caracter descriptiv, fiind în întregime original, și își propune să îmbunătățească cunoașterea referitoare la utilitatea folosirii noilor metode de evaluare a ventriculului drept prin ecocardiografie tridimensională, având ca scop îmbunătățirea procesului de evaluare a pacienților cu infarct miocardic acut.

Lucrarea este structurată în două părți: prima este partea generală alcătuită din 3 capitole și partea de contribuții personale alcătuită din 5 capitole. Partea generală a acestei teze de doctorat și-a propus expunerea stadiului actual al cunoașterii prin prezentarea celor mai noi aspecte legate de epidemiologia, fiziopatologia, diagnosticul și tratamentul infarctului acut de

miocard precum și utilitatea și importanța evaluării funcției sistolice a ventriculului drept în contextul acestei patologii.

În partea de contribuții personale sunt prezentate rezultatele cercetării care s-a bazat pe un studiu care a analizat datele a 63 de pacienți cu infarct miocardic acut dintre care 43 cu infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST (STEMI) și 20 cu infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST (NSTEMI) referitoare la parametrii de evaluare a funcției sistolice a ventriculului drept, corelațiile între aceștia, reproductibilitatea acestor parametrii precum și corelații ale acestor parametrii cu elemente clinic și paraclinice.

Ultimul capitol al tezei conține concluziile lucrării, subliniindu-se principalele rezultate obținute și sugerând noi direcții de cercetare sugerate de acest studiu.

Cercetarea de față face parte dintr-un proiect susținut de Ministerul Cercetării și Inovației, CNCS-UEFISCDI, numărul proiectului 5/2018 intitulat INNATE-IM: Țintirea mecanismelor imunității înnăscute pentru o mai bună stratificare a riscului și identificarea de noi opțiuni terapeutice în infarctul acut de miocard desfășurat împreună cu Institutul de Biologie Celulară și Patologie “Nicolae Simionescu” București. În încheiere, aș vrea să mulțumesc tuturor celor care au fost implicați în buna desfășurare a acestui proiect și care prin munca lor au făcut posibilă realizarea acestei teze de doctorat.

PARTEA GENERALĂ

1. Infarctul miocardic acut

1.1 Definiția infarctului miocardic

Infarctul miocardic de tip 1, cel mai frecvent tip întâlnit în practica clinică, este manifestarea bolii coronariene aterosclerotice complicate, fiind cauzat de ruptura plăcii de aterom. Diagnosticul ar trebui să fie stabilit atunci când există creșterea și/sau scăderea valorilor troponinei cardiace (cTn) - cu cel puțin o valoare peste percentila 99 a valorilor de referință, însoțită de cel puțin unul dintre următoarele criterii:

- Simptome de ischemie miocardică acută
- Modificări noi ECG sugestive pentru ischemie
- Apariția undelor Q patologice
- Dovezi imagistice de pierdere a viabilității miocardice sau tulburări de cinetica regională nou apărute sugestive pentru o etiologie ischemică
- Identificarea unui tromb intracoronarian fie prin coronarografie sau autopsie.

[5]

Prin comparație infarctul miocardic de tip 2 este cauzat de dezechilibrul apărut între oferta și cererea de oxigen, nelegată de ruperea sau eroziunea unei plăci aterosclerotice. Tipul 3 este întâlnit la pacienții care suferă un deces precedat de simptome sugestive pentru ischemie miocardică și cu modificări ECG nou-instalate sugestive pentru ischemie acută sau fibrilație ventriculară, fără dovada creșterii nivelului biomarkerilor de injurie miocardică. [5]

Tipurile 4 și 5 de infarct miocardic se referă la apariția infarctului miocardic în contextul procedurilor cardiace minim invazive și chirurgicale. Tipul 4a se referă la infarctul miocardic post-angioplastie coronariană, tipul 4b reprezintă infarctul prin tromboză de stent iar tipul 4c este infarctul prin restenoză intrastent. Infarctul miocardic tip 5 este cel care survine după intervenția de by-pass aorto-coronarian. [5]

1.2 Epidemiologia infarctului miocardic.

Conform ultimelor date publicate de American Heart Association (AHA), bolile cardiovasculare și accidentul vascular cerebral au determinat în 2022 mai multe decese decât cancerul și bolile pulmonare însumate. Dintre aceste decese, 39.5% au fost determinate de boala coronariană aterosclerotică.[3] Conform datelor publicate de European Society of

Cardiology (ESC) mortalitatea cardiovasculară a înregistrat o scădere cu peste 50% în ultimii 29 de ani fiind însă responsabilă de mai mult de 1.6 milioane de decese în rândul femeilor și 1.5 milioane de decese în rândul bărbaților. Boala cardiacă ischemică a fost cel mai mare contributor la ratele morbidității cardiovasculare, manifestând inechitate în ceea ce privește distribuția pe sexe (mai frecvent la bărbați decât la femei și condiții socio-economice. (rată a deceselor de 2.5 ori mai mare în țările cu venituri mijlocii comparative cu cele cu venituri ridicate). [6]

1.3 Fiziopatologia infarctului miocardic.

Cea mai frecventă cauză a infarctului miocardic este reprezentată de ruptura plăcii de aterosclerom care rezultă în expunerea miezului necrotic al plăcii la sângele arterial urmată de apariția unei reacții protrombotice și ocluzia acută la nivelul unei artere coronare epicardice. [7]

Moartea miocitelor secundară infarctului miocardic se realizează prin două mecanisme diferite: (1) apoptoza celulară care reprezintă un proces programat de fragmentare celulară cu formarea corpurilor apoptotici care ulterior sunt îndepărtați de fagocite specializate și (2) necroza celulară care este un proces pasiv caracterizat de apariția edemului celular și pierderea integrității membranei celulare. Spre deosebire de apoptoză, apariția necrozei duce la o reacție inflamatorie semnificativă. Date recente sugerează că aceste două procese ar putea fi interconectate. [8,9]

Apoptoza miocitelor pare a fi mediată atât prin activarea căilor intrinseci legate de semnalizarea la nivelul membranei mitocondriale cât și căilor extrinseci mediate prin atașarea liganzilor care semnalizează moartea celulară la nivelul receptorilor membranei celulare. Evenimentul major care declanșează apoptoza este permeabilizarea membranei externe mitocondriale prin interacțiunile membrilor familiei B-cell lymphoma 2 (Bcl-2). Prin comparație, necroza este determinată de deschiderea porului mitocondrial responsabil de permeabilitatea membranală (mPTP) care duce la pierderea potențialului membranei mitocondriale având ca rezultat oprirea sintezei de ATP, precum și influxul intramitocondrial al apei rezultând în edem mitocondrial. Consecința este ruptura membranei externe mitocondriale cu activarea apoptogenelor și a căii caspazelor. [8]

Procesul de vindecare a zonelor infarctate constă în înlocuirea cardiomiocitelor cu țesut cicatricial non-contractil care are rolul de a prezerva integritatea miocardului. Acest proces poate fi împărțit în 3 faze separate dar parțial suprapuse: (1) faza inflamatorie în care activarea

mecanismelor imunității înăscute și recrutarea leucocitelor duce la înlăturarea celulelor moarte; (2) faza proliferativă în care apare supresia semnalelor proinflamatorii și apariția celulelor mezenchimale care secretă proteine matriceale; (3) faza de maturare caracterizată prin înlăturarea celulelor cu funcție reparatorie și consolidarea matricei rezultate. [10,11,12]

Secundar infarctului miocardic și modificărilor celulare descrise mai sus ce rezultă în înlocuirea țesutului miocardic cu zone de fibroză, scăderea funcției contractile duce la apariția modificărilor geometriei ventriculare cu dilatare secundară și creșterea stresului parietal conform legii lui Laplace. Mecanisme compensatorii precum hipertrofia miocardică și activarea neuro-hormonală încearcă să contrabalanseze aceste schimbări și inițial au un efect benefic dar pot duce în timp la apariția insuficienței cardiace. [13]

1.4 Afectarea ventriculului drept în cadrul infarctului miocardic.

Un studiu recent care a inclus 1235 de pacienți cu infarct miocardic evaluați prin rezonanță magnetică cardiacă (IRMc) a evidențiat prezența infarctului miocardic în 19.6% din cazuri și a identificat ischemie miocardică la 12.1% dintre pacienți. [14]

Localizarea infarctului miocardic este strâns legată de anatomia coronariană și distribuția vascularizației coronariene. Artera coronară dreaptă (ACD) este principalul furnizor de sânge al ventriculului drept prin intermediul ramurilor sale. Implicarea ventriculului drept poate apare și prin ocluzia arterei circumflexe sau a ramurilor acesteia în cazul pacienților care prezintă circulație coronariană cu dominanță stângă. [15] Afectarea ventriculului drept (VD) poate apare mai rar și în cazul ocluziei arterei interventriculare anterioare. Rezultatele unei serii de 107 autopsii efectuate pe pacienți cu boală coronariană au evidențiat afectarea ventriculului drept în 87% dintre cazuri, cu o frecvență egală atât în cazul infarctelor anterioare cât și posterioare. [16]

Ventriculul drept este situat retrosternal, fiind structura cardiacă poziționată cel mai anterior. Analizând o secțiune transversală a cordului se observă că ventriculul drept prezintă o formă semilunară care înconjoară ventriculul stâng. [17] Pereții ventriculului drept sunt alcătuiți din numai două straturi de fibre miocardice: fibre circumferențiale subepicardice și longitudinale subendocardice [18], determinând o contracție predominant longitudinală. [19] Având o masă de până la șase ori mai mică decât miocardul ventriculului stâng [20], ventriculul drept acționează în principal ca o cameră de capacitanță care se adaptează mai bine suprasarcinii de volum decât suprasarcinii de presiune. [18,21] Astfel, afectarea funcției ventriculului drept în infarctele anterioare ar putea fi o consecință hemodinamică a creșterii

post-sarcinii ventriculului drept ca urmare a hipertensiunii pulmonare induse de disfuncția ventriculului stâng.[22]

Referindu-ne la interdependența ventriculară ca și cauză a disfuncției ventriculului drept în infarctele anterioare, studii au arătat că ventriculul stâng contribuie major prin contracția septului interventricular care generează 20-40% din volumul ejectat de ventriculul drept în circulația pulmonară. [17,23] Suplimentar, interdependența ventriculară pare a fi legată și de prezentă unor fibre epicardice circumferențiale care conectează cei doi ventriculi dar și de spațiul pericardic. [22]

1.5 Factori de risc pentru apariția infarctului miocardic

Factori de risc modificabili precum fumatul, dislipidemia, hipertensiunea, diabetul zaharat, obezitatea abdominală, factori psihosociali, consumul redus de fructe și legume, consumul de alcool precum și nivelul scăzut de activitate fizică regulată au fost indentificați în studiul INTERHEART ca fiind responsabili de 90% din riscul de a dezvolta un infarct miocardic. [23]

Date asemănătoare au fost raportate în studiul PURE unde 79% din riscul de apariție a unui infarct miocardic a fost atribuit unui set de 12 factori de risc individuali și socio-economi. Dintre aceștia, nivelurile crescute de colesterol non-HDL, hipertensiunea arterială, fumatul, obezitatea abdominală, diabetul zaharat și nivelul scăzut de educație au dovedit asocierea cea mai puternică cu apariția infarctului miocardic. [24]

Studiul Global Cardiovascular Risk Consortium a centralizat datele obținute în 112 studii de cohortă desfășurate în 34 de țări și analizat prevalența a 5 factori de risc cunoscuți pentru apariția bolilor cardiovasculare și decesului de cauză cardiovasculară. Controlul strict al acestor 5 factori de risc (indice de masă corporală, colesterol non-HDL, fumat, hipertensiunea arterială, diabet zaharat) ar putea preveni la nivel global 57.2% din totalul deceselor de cauză cardiovasculară în rândul femeilor și respectiv 52.6% în cazul bărbaților. [25]

2. Tratamentul infarctului miocardic acut

Tratamentul infarctului miocardic acut se axează pe două aspecte esențiale:

- tratamentul de reperfuzie/revascularizare care are ca și scop restabilirea cât mai precoce a fluxului sangvin coronarian la nivelul segmentelor miocardice afectate.

- tratamentul medicamentos care are ca și scop prevenirea recurenței infarctului și prevenirea dezvoltării complicațiilor de tipul insuficienței cardiace.

2.1. Tratamentul de reperfuzie/revascularizare

Ghidul 2023 pentru Sindroame coronariene acute al Societății Europene de Cardiologie propune un algoritm diagnostic care în final duce la identificarea a 3 categorii de pacienți: pacienți cu infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST, pacienți cu infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST și pacienți cu angină instabilă. [26] Pacienții cu supradenivelare persistentă de segment ST trebuie îndrumați imediat către o strategie rapidă de reperfuzie: angioplastie coronariană primară sau fibrinoliză, cu o preferință către angioplastia primară atunci când prezentarea are loc la sub 12 ore de la debutul simptomelor și timpul până la intervenție este sub 120 de minute. [26]

În cazul pacienților care se prezintă cu sindrom coronarian acut fără supradenivelare persistentă de segment ST, stratificarea suplimentară a riscului ghidează intervalul optim de timp pentru adoptarea unei strategii invazive. Pacienții clasificați la risc foarte înalt conform algoritmului ESC 2023 beneficiază de strategie invazivă imediată conform ghidului ESC având clasă de indicație I, nivel de evidență C. [26] O abordare invazivă în primele 24 de ore este recomandată pentru pacienții clasificați ca având risc înalt. Recomandarea prezintă clasă de indicație IIa, nivel de evidență A. [26]

2.2. Tratamentul simptomatic și tratamentul hipoxemiei în faza acută

Complementar tratamentului de reperfuzie revascularizare, în faza acută a infarctului miocardic, măsurile terapeutice se concentrează asupra corectării hipoxemiei prin administrarea oxigenului la pacienții care prezintă saturația în oxigen a sângelui mai mică de 90% (indicație de clasă I, nivel de evidență B) și tratamentul antianginos cu nitrați și opioide (indicație de clasă IIa, nivel de evidență C). [26]

2.3. Tratamentul antitrombotic

Tratamentul antitrombotic constând în terapie antiagregantă și anticoagulantă reprezintă un pilon important al terapiilor destinate pacienților cu infarct miocardic acut. În ceea ce privește terapia antiagregantă, aspirina este recomandată a fi administrată tuturor pacienților fără contraindicații într-o doză inițială de 150-300 mg și o doză de întreținere de 75-100 mg/zi (clasă de recomandare I, nivel de evidență A). [26]

În asociere cu aceasta, se recomandă administrarea de prasugrel pacienților care vor beneficia de strategie invazivă într-o doză de încărcare de 60 mg urmată de o doză de întreținere de 10 mg/zi sau alternativ, 5 mg/zi pacienților cu vârsta peste 70 de ani și greutate sub 60 kilograme (clasă de indicație I, nivel de evidență B). Ticagrelor este o altă variantă de antiagregant care poate fi utilizat în combinație cu aspirina, indiferent de strategia de tratament adoptată, fiind recomandată o doză de încărcare de 180 mg urmată de o doză de întreținere de 90 mg x 2/zi (clasă de indicație I, nivel de evidență B). Pacienților care prezintă contraindicație sau nu tolerează administrarea prasugrel sau ticagrelor le este recomandat tratamentul cu clopidogrel în doză de încărcare 300-600 mg urmată de doză de întreținere de 75 mg/zi (clasă de indicație I, nivel de evidență C). [26]

Durata standard a tratamentului dublu antiagregant plachetar la pacienții cu infarct miocardic acut, în absența unui risc crescut de sângerare, este de 12 luni (indicație de clasă I, nivel de evidență A) dar aceasta poate fi adaptată în funcție de caracteristicile fiecărui pacient punând în balanță riscul de recurență a unui eveniment ischemic și riscul de apariție a unui eveniment hemoragic. Nu este recomandată deescaladarea terapiei duble antiagregante în primele 30 de zile după un eveniment coronarian acut (indicație de clasă III, nivel de evidență A). [26]

Tratamentul anticoagulant cu heparină nefracționată este recomandat tuturor pacienților cu sindroame coronariene acute la momentul diagnosticului (indicație de clasă I, nivel de evidență A) și în timpul procedurii de reperfuzie/revascularizare (indicație de clasă I, nivel de evidență C), alternativ putând fi folosite și heparine cu greutate moleculară mică, adaptat situației clinice. Administrarea terapiei anticoagulante parenterale este recomandat a fi întreruptă imediat după procedura de revascularizare/reperfuzie. [26]

În cazul pacienților cu necesar de anticoagulare cronică dată de prezența fibrilației atriale, a protezelor mecanice sau a bolii tromboembolice venoase, un bolus de heparină nefracționată este recomandat pacienților tratați cu anticoagulante directe sau la cei care au $INR < 2.5$ sub tratament cu antivitaminice K. Ulterior se recomandă continuarea terapiei orale cu adaptarea dozelor în funcție de riscul hemoragic individual al pacientului. Durata standard de menținere a triplei asocieri antitrombotice este de 7 zile post-angioplastie, urmată de continuarea dublei asocieri de anticoagulant oral și clopidogrel până la un an post-angioplastie (indicație de clasă I, nivel de evidență A). Ulterior se recomandă monoterapie anticoagulantă pe perioadă indefinită (indicație de clasă I, nivel de evidență A). [26]

2.4. Tratamentul hipolipemiant

Conform ultimelor recomandări ale ESC, în cazul prevenției secundare, ținta actuală este de a reduce nivelul LDL colesterol la valori mai scăzute de 55 mg/dl și de a obține o reducere cu cel puțin 50% față de valorile inițiale (indicație de clasă I, nivel de recomandare A. În cazul pacienților care suferă un al doilea episod cardiovascular în decursul a doi ani, scăderea suplimentară la valori mai mici de 40 mg/dl pare să ofere beneficii suplimentare (indicație de clasă IIb, nivel de evidență B). [26,27,28]

Având în vedere beneficiile dovedite ale statinelor la pacienții cu sindroame coronariene acute care beneficiază de angioplastie coronariană [29], se recomandă inițierea terapiei cu o statină de intensitate mare (atorvastatina 40-80 mg sau rosuvastatina 20-40 mg) cât mai rapid posibil, indiferent de valorile inițiale ale LDL colesterol. Ulterior, dacă valorile țintă nu sunt atinse, tratamentul se poate suplimenta prin introducerea inhibitorului de absorbție al colesterolului, ezetimib, și inhibitorii PCSK9 de tipul evolocumab, alirocumab.[26]

2.5. Tratamentul beta-blocant

În faza inițială se recomandă administrarea betablocantelor intravenoase pacienților care beneficiază de angioplastie primară și care nu prezintă semne de insuficiență cardiacă acută (indicație de clasă IIa, nivel de evidență A). Ulterior, tratamentul cronic cu beta-blocante este recomandat a fi administrat pacienților cu fracție de ejeție a ventriculului stâng (FEVS) mai mică de 40% independent de prezența fenomenelor de insuficiență cardiacă (indicație clasă I, nivel de evidență A) dar ar trebui luat în considerare la toți pacienții care au suferit un eveniment coronarian acut, indiferent de FEVS (indicație de clasă IIa, nivel de evidență B). [26]

2.6. Medicația antianginoasă

Administrarea pe termen lung a nitraților și a blocantelor de canale de calciu nu a dovedit un beneficiu în ceea ce privește supraviețuirea pacienților cu infarct miocardic. Astfel aceste medicamente pot fi utilizate pentru controlul simptomatic al anginei reziduale la pacienții cu infarct miocardic. [26,30,31]

2.7. Medicația inhibitoare a axului renină-angiotensină-aldosteron.

Administrarea post-infarct miocardic a inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) au fost dovediți a avea efecte benefice la pacienții cu insuficiență

cardiacă și/sau FEVS mai mică de 40%, diabet zaharat, boală renală cronică, hipertensiune, dovedind și o reducere a mortalității la 30 de zile în cazul pacienților cu infarct miocardic anterior. (indicație de clasă I, nivel de evidență A). Administrarea IECA ar trebui luată în considerare la toți pacienții post-infarct miocardic, indiferent de FEVS (clasă de recomandare IIa, nivel de evidență A). [26]

În studiul VALIANT, blocantul de receptor de angiotensină valsartan s-a dovedit a fi non-inferior tratamentului cu inhibitorul de enzimă captopril la pacienții cu infarct miocardic și insuficiență cardiacă sau $FEVS \leq 40\%$. [32] Administrarea sartanilor se recomandă a fi făcută pacienților cu istoric de insuficiență cardiacă de orice etiologie care nu tolerează tratamentul cu IECA sau ARNI. [33]

2.8. Medicația cardio-metabolică

În contextul specific al pacienților cu infarct miocardic acut, administrarea inhibitorului SGLT2 dapagliflozin a dus la îmbunătățirea ratei evenimentelor cardiometabolice (scădere în greutate și apariția diabetului zaharat) dar fără îmbunătățirea ratelor evenimentelor cardiovasculare majore. [34] Un alt studiu care a comparat empagliflozin cu placebo la pacienții cu fracție de ejeție $\leq 45\%$ sau semne de insuficiență cardiacă a dovedit scăderea ratelor pentru prima spitalizare și spitalizărilor totale datorate insuficienței cardiace, fără a reduce însă ratele evenimentelor cardiovasculare majore. [35] Până la acest moment nu există studii mari randomizate care să investigheze efectul administrării GLP1-RAs în contextul infarctului miocardic acut.

3. Evaluarea ecocardiografică a pacienților cu infarct miocardic acut.

3.1. Evaluarea ecocardiografică standard a pacienților cu infarct miocardic acut.

La momentul prezentării, ecocardiografia transtorică este recomandată a fi efectuată pacienților cu suspiciune de sindrom coronarian acut care se prezintă cu șoc cardiogen sau la care se suspicionează prezența complicațiilor mecanice (indicație de clasă I, nivel de evidență C). Ea ar trebui luată în considerare și în cazurile în care există incertitudine în ceea ce privește diagnosticul dar fără a determina amânarea trimerii pacientului în sala de cateterism atunci când există suspiciune înaltă privind ocluzia unei artere coronare epicardice (indicație clasă IIa, nivel de evidență C). [26]

După administrarea tratamentului de reperfuzie/revascularizare este recomandată efectuarea de rutină a ecografie cardiace transtoracice pe durata spitalizării pentru a evalua

funcția sistolică globală și regională a ventriculului stâng, prezența eventualelor complicații mecanice precum și pentru a vizualiza posibila prezență a trombilor intracavitari (indicație de clasă I, nivel de evidență C). [26]

Evaluarea funcției sistolice globale a ventriculului stâng prin calcularea fracției de ejeție are valoare prognostică la pacienții cu STEMI care au beneficiat de revascularizare primară. Studiul HORIZONS-AMI a evidențiat faptul că, la un an post-infarct, în cazul pacienților cu fracție de ejeție sever redusă ($\leq 40\%$) s-au înregistrat rate semnificativ mai mari în ceea ce privește evenimentele clinice adverse (27.1 vs 14.2%, $p < 0.0001$), evenimentele cardiovasculare majore (20.7 vs 9.5%, $p < 0.0001$) și moartea de cauză cardiacă (20.7 vs 9.5%, $p < 0.0001$) comparativ cu pacienții care prezentau fracție de ejeție normală. [36]

Evaluarea ecocardiografică a funcției ventriculului drept implică obținerea imaginilor apical 4 camere optimizate pentru ventriculului drept (VD). Incidența A4C standard poate duce la variații importante ale valorilor obținute datorită secțiunilor incomplete ale ventriculului drept. Imaginea optimizată pentru achiziția ventriculului drept se obține atunci când apexul ventriculului stâng se află în centrul imaginii iar diametrul bazal al ventriculului drept este maxim. Funcția sistolică a VD este uzual evaluată prin determinarea excursiei sistolice a inelului tricuspidian (tricuspid annular plane systolic excursion - TAPSE), raportul de arii (fractional area change – FAC) și a vitezei unde sistolice la nivelul inelului tricuspidian lateral evaluată prin Doppler tisular (S'_{VD}). [37]

TAPSE reprezintă un parametru care descrie funcția longitudinală a ventriculului drept. Deși reprezintă un parametru unidimensional, valorile acestuia au fost dovedite a se corela cu alți parametri care evaluează funcția globală a ventriculului drept (FAC, fracția de ejeție a ventriculului drept determinată prin metode radio-izotopice). Determinarea se face în incidența A4C utilizând modul M și având cursorul aliniat pe direcția inelului tricuspidian lateral iar valori < 17 mm sunt considerate a fi anormale. [37]

FAC reprezintă un parametru care estimează funcția globală a ventriculului drept. Se determină prin măsurarea ariilor telesistolice și telediastolice folosind următoarea formulă: $(Aria\ telediastolică - Aria\ telesistolice) / (Aria\ telediastolică) \times 100$. Este necesară optimizarea imaginii astfel încât apexul și peretele liber al ventriculului drept să fie vizibil, iar marginile trasate trebuie să includă și trabeculațiile cavității ventriculare. Valori $< 35\%$ sunt considerate a fi anormale. [37]

Viteza undei sistolice determinată la nivelul inelului tricuspidian lateral (S'_{VD}) determinată prin Doppler tisular (TDI) este un alt parametru care se corelează cu funcția globală a ventriculului drept. Se obține din aceeași incidență A4C menținând cursorul aliniat cu inelul lateral și segmentul bazal al ventriculului drept. Valori < 9.5 cm/sec sunt reprezentative pentru disfuncția ventriculului drept. [37]

3.2. Evaluarea ecocardiografică tridimensională a funcției sistolice a ventriculului drept

Evaluare ecocardiografică post-infarct se axează pe evaluarea ventriculului stâng și a posibilelor complicații mecanice. Totuși, afectarea ventriculului drept nu este rară în contextul infarctului miocardic acut. Disfuncția ventriculară dreaptă a fost asociată cu evenimente clinice adverse determinând risc crescut de aritmii și deces la 1 și 6 luni post-infarct. [4,38] Un studiu recent care a evaluat prin IRM cardiac peste 1000 de pacienți cu infarct miocardic a identificat afectarea ventriculului drept în aproape 20% din cazuri. [14] Rezultatele unei serii de 107 autopsii a identificat afectare a ventriculului drept în 87% dintre cazuri cu o pondere egală atât în infarctele posterioare cât și anterioare. [16]

Dificultatea evaluării funcției sistolice a ventriculului drept prin metode 2D decurge din complexitatea anatomică a formei ventriculului drept și localizarea sa retrosternală. Așa cum am menționat anterior, ventriculul drept privit pe o secțiune transversală are o formă semilunară care, învăluind ventriculul stâng. Astfel, evaluarea 2D subestimează volumele ventriculare comparativ cu rezonanța magnetică cardiacă care reprezintă standardul de aur în cuantificarea ventriculului drept. [39]

Evaluarea tridimensională a funcției sistolice a ventriculului drept se realizează prin determinarea fracției de ejeție (3D RVEF) obținând imagini din incidențele A4C optimizată pentru ventriculul drept, A2C și parasternal ax scurt. Această metodă este dependentă de vizualizarea în condiții bune a delimitării endocardului ventricular. Imaginile înregistrate sunt salvate și analizate off-line prin intermediul unor aplicații software dedicate care permit analiza semi-automată a imaginilor. Recent au fost lansate aplicații software care se bazează pe inteligența artificială și care permit analiza integral automată a imaginilor. [40]

Evaluarea tridimensională a fracției de ejeție a ventriculului drept este o metodă înalt reproductibilă, raportându-se rate scăzute de variabilitate intra- și inter-observator (0-0.9% în majoritatea studiilor). Valorile volumelor VD și fracției de ejeție obținute prin analiza

tridimensională prezintă corelație bună cu valorile obținute prin IRM cardiac, cu un coeficient de corelație care depășește 0.75 în majoritatea studiilor. [40]

Într-un studiu care a inclus 446 de pacienți cu diverse patologii cardiace, 3D RVEF a fost identificat ca fiind un factor de prognostic independent pentru apariția evenimentelor adverse majore. [4] Un studiu recent a relevat faptul că valorile 3D RVEF, determinate prin metode automatizate la pacienți cu fereastră ecocardiografică suboptimală, se corelează semnificativ cu apariția evenimentelor cardiace adverse. [41]

3.3. Utilitatea evaluării funcției ventriculului drept prin 3D RVEF comparativ cu metodele ecocardiografice clasice

Analiza prin metodele clasice bidimensionale poate oferi o imagine trunchiată a funcției sistolice a ventriculului drept. Un studiu recent publicat care a analizat datele provenite de la peste 750 de pacienți cu diferite patologii cardiovasculare (20% cu infarct miocardic acut) a comparat 3D RVEF cu parametrii clasici 2D precum TAPSE, FAC și deformarea longitudinală a peretelui liber al ventriculului drept (RVFWLS). Pacienții care au avut valori normale ale parametrilor 2D dar care au fost identificați cu disfuncție în baza valorilor 3D RVEF au prezentat un risc de până la 4 ori mai mare de deces comparativ cu pacienții care nu au fost reclasificați (TAPSE HR [95% CI], 4.395 [2.127-9.085]; $p < 0.001$; FAC HR [95% CI], 4.186 [1.476-11.880]; $p < 0.001$; RVFWLS HR [95% CI], 4.221 [2.115-8.426]; $p < 0.001$). În același timp, pacienții identificați ca având disfuncție pe baza parametrilor clasici dar ale caror valori 3D RVEF erau normale au prezentat un risc de mortalitate mai scăzut (TAPSE HR [95% CI], 0.326 [0.199-0.532]; $p < 0.001$; FAC HR [95% CI], 0.308 [0.197-0.480]; $p < 0.001$; RVFWLS HR [95%CI], 0.195 [0.102-0.373]; $p = 0.002$). [38,42]

CONTRIBUȚII PERSONALE

4. Ipoteze de lucru si obiective generale

În prezent, bolile cardiovasculare și cu precădere boala cardiacă ischemică rămân principala cauză de mortalitate la nivel global în ciuda faptului că avansurile terapeutice au permis scăderea semnificativă a mortalității. Având în vedere faptul că arsenalul terapeutic actual permite tratamentul eficient al acestei patologii precum și ale complicațiilor acesteia pe termen lung, direcțiile cheie de urmat constau în mai buna identificare a pacienților care prezintă risc crescut de morbi-mortalitate secundar apariției infarctului acut de miocard. [3,4,6,26]

Evaluarea ventriculului drept în contextual infarctului acut de miocard ocupă un rol secundar în practica clinică curentă, desi dovezi existente susțin importanța rolul negativ pe care afectarea ventriculului drept o are în creșterea ratelor de evenimente adverse înregistrate atât pe termen scurt cât și pe termen lung [4,38,42]. Ecocardiografia tridimensională este o tehnică relativ nouă care poate oferi elemente diagnostice suplimentare față de metodele bidimensionale utilizate în practica curentă, iar date din literature sugerează că aplicarea acestor metode pentru identificarea disfuncției ventriculare drepte prin 3D RVEF ar putea fi un predictor mai bun pentru stratificarea riscului pacienților cu afecțiuni cardiovasculare. [38]

Luând în calcul aceste considerații, obiectivele urmărite în cadrul acestei lucrări au fost următoarele:

Compararea corelațiilor între evaluarea standard ecocardiografică bidimensională prin parametrii uzual utilizați în practica clinică precum: TAPSE, S'_{VD} , FAC și parametrii noi de tipul 3D RVEF, precum și eventualele discordanțe rezultate în urma clasificării pacienților, conform ghidurilor actuale de practică medicală, pe baza valorilor obținute. Astfel de discordanțe ar putea sugera existența unei categorii de pacienți neidentificați care însă asociază un risc crescut de evenimente adverse.

Evaluarea reproductibilității interobservator a cuantificării parametrilor de funcție ventriculară dreaptă atât prin metodele standard 2DE cât și prin 3D RVEF, analizând măsurătorile unor ecocardiografiști cu nivele diferite de experiență. Utilitatea confirmării acestei ipoteze ar putea fi dovedirea fezabilității efectuării acestor evaluări în practica curentă, independent de nivelul de experiență al operatorilor.

Evaluarea asocierilor între afectarea funcției ventriculare drepte și caracteristici clinice și paraclinice ale pacienților cu infarct miocardic acut. Utilitatea dovedirii acestei ipoteze ar fi identificarea unor categorii de pacienți aflate la risc mai crescut de a dezvolta disfuncție ventriculară dreaptă post-infarct și care ar necesita evaluare atentă a funcției ventriculare drepte.

5. Corelații între parametrii clasici bidimensionali și parametrii tridimensionali de evaluare a funcției sistolice a ventriculului drept.

5.1. Introducere

Așa cum am menționat anterior, în ciuda faptului că ratele mortalității cauzate de bolile cardiovasculare (BCV) au scăzut cu >50% în ultimele trei decenii în țările membre ale Societății Europene de Cardiologie (ESC), acestea rămân cea mai frecventă cauză de mortalitate, cu peste 3 milioane de decese în cel mai recent an calendaristic pentru care există date disponibile. În ciuda progreselor semnificative în diagnosticarea și administrarea precoce a terapiilor de reperfuzie, boala cardiacă ischemică (BCI) rămâne cea mai frecventă cauză de deces prin BCV, reprezentând 33% și 40% din toate decesele prin BCV la femei și bărbați, respective. [6]

O serie contemporană de 1235 de pacienți cu infarct miocardic acut (IMA) evaluați prin rezonanță magnetică cardiacă (IRMc) a identificat ischemia ventriculului drept (VD) și infarctul la 19,6%, respectiv 12,1% dintre pacienți. [14] Leziunea VD, deși mai frecventă în infarctele inferioare, este prezentă și într-o proporție substanțială a infarctelor anterioare. [43] Disfuncția VD este asociată cu rezultate mai slabe în contextul a diverse boli cardiovasculare, inclusiv infarctul miocardic [14,44,45], iar afectarea fracției de ejeție a VD tridimensională (3D RVEF) s-a dovedit a avea un risc semnificativ mai mare de mortalitate, independent de fracția de ejeție a ventriculului stâng (FEVS).[45]

În prezent, cei mai frecvent utilizați parametri pentru evaluarea funcției sistolice a VD sunt excursia sistolică a planului inelului tricuspidian - tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), viteza undei sistolice a ventriculului drept (S'_{VD}) și modificarea fracțională a ariei – fractional area change (FAC).

Cu toate acestea, este posibil ca acești parametri să nu fie potriviți pentru cuantificarea funcției globale a VD, deoarece interoghează o porțiune limitată a ventriculului drept sau un singur plan de secțiune al acestuia pentru efectuarea măsurătorilor.[4] Date recente sugerează

că valorile limită recomandate de ghidurile pentru parametrii standard bidimensionali ecocardiografici (2DE) ai funcției sistolice a VD sunt asociate doar modest cu evaluarea 3D RVEF, iar gradul de reclasificare a funcției VD variază în funcție de parametrul utilizat și de patologia de bază. [38]

5.2. Obiectivele studiului

Acest studiu își propune să evalueze corelațiile și concordanța dintre parametrii și clasificarea funcției ventriculului drept (VD) obținute prin ecocardiografie 2D (2DE) – excursia sistolică a planului inelului tricuspidian (TAPSE), viteza undei sistolice a ventriculului drept (S'_{VD}), modificarea fracțională a ariei (FAC) și fracția de ejeție a ventriculului drept (3D RVEF) obținută prin ecocardiografie 3D avansată (3DE).

5.3. Materiale și metode

Designul studiului și pacienții. Studiul prezentat a fost un studiu monocentric, prospectiv, observațional, care a inclus pacienți internați cu diagnosticul de infarct miocardic acut în Secția de Cardiologie a Spitalului Universitar de Urgență, București, România, între decembrie 2019 și iunie 2022.

Consimțământul informat scris pentru participarea la studiu a fost obținut separat de consimțământul informat de internare în primele 24 de ore de spitalizare. Protocolul studiului a fost aprobat de Comitetul de Etică al Spitalului.

Criteriile de includere au fost următoarele: pacienți cu vârsta >18 ani care au semnat un consimțământ informat la internarea în studiu, pacienți diagnosticați cu IMA conform celei de-a patra definiții universale a infarctului miocardic acut, pacienți cu o calitate suficientă a imaginii pentru a efectua analiza ecocardiografică 2D și 3D.

Criteriile de excludere au fost următoarele: pacienți cu antecedente de insuficiență cardiacă (IC) sau orice disfuncție VS sau VD documentată, pacienți cu antecedente sau fibrilație atrială curentă, pacienți cu antecedente de boli valvulare semnificative, pacienți cu antecedente de hipertensiune pulmonară.

Toți pacienții au fost supuși unei coronarografii și au beneficiat de îngrijirile standard, în conformitate cu recomandările Ghidurilor Societății Europene de Cardiologie privind managementul infarctului miocardic acut cu supradenivelare de segment ST (STEMI) și al sindroamelor coronariene acute fără supradenivelare de segment ST (NSTEMI-ACS) disponibile

la momentul respective. [39,40] Au fost înregistrate pentru fiecare pacient în parte localizarea topografică a infarctului precum și a leziunii cauzatoare de infarct.

Examen clinic și istoric medical. Au fost înregistrate datele demografice și clinice precum: vârsta, greutatea, înălțimea, suprafața corporală, indicele de masă corporală, tipul de infarct miocardic, factorii de risc cardiovascular și comorbiditățile semnificative – istoricul de diabet zaharat, boală renală cronică, hipertensiune arterială, boală arterială periferică, dislipidemie. Înregistrările au fost extrase din foile de observație ale pacienților obținute în timpul spitalizării.

Ecocardiografie bi- și tridimensională. Examinările ecocardiografice transtoracice au fost efectuate în termen de 48 de ore de la internarea în spital cu un sistem ecocardiografic de ultimă generație (Vivid E90 sau Vivid E95 - GE Vingmed Ultrasound, GE Healthcare Technologies Inc.) folosind o sondă M5 S pentru 2DE și o sondă 4Vc-D pentru achiziția 3DE. Achiziția a fost efectuată de un ecocardiografist avansat cu 5 ani de experiență în 2DE și 3 ani de experiență în 3DE. Seturile de imagini obținute au fost stocate digital în vederea analizei offline folosind un software dedicat disponibil comercial (EchoPAC version 203, GE Vingmed, GE Healthcare Technologies Inc., Horten, Norvegia).

Au fost analizați următorii parametri:

Excursia sistolică a planului inelului tricuspidian (TAPSE) care a fost obținută prin analizarea achiziției M-mode având cursorul plasat la nivelul inelului tricuspidian lateral în incidența apicală 4 camere (A4C) optimizată pentru VD. Valorile TAPSE ≥ 17 mm au fost considerate normale conform recomandărilor ghidurilor actuale în vigoare. [37]

Modificarea fracțională a ariei (FAC) a fost calculată prin determinarea valorilor ariei telediastolice și telesistolice ale ventriculului drept măsurate în fereastra A4C optimizată pentru VD. Aceste valori au fost apoi utilizate pentru calcul conform formulei $(Aria\ telediastolică - Aria\ telesistolică) / (Aria\ telediastolică) \times 100$. Valorile normale conform ghidurilor actuale au fost considerate $\geq 35\%$. [37]

Viteza undei sistolice a ventriculului drept (S'_{VD}) a fost măsurată din achizițiile Doppler tisular (TDI) obținute prin plasarea cursorului la inelul tricuspidian lateral fereastra A4C optimizată pentru VD, reprezentând un parametru al funcției sistolice longitudinale a ventriculului drept. Valorile normale au fost considerate ≥ 10 mm/s. [37]

Fracția de ejeție 3D a ventriculului drept (3D RVEF). Imaginile tridimensionale (3D) au fost obținute folosind vederi optimizate pentru ventriculul drept. Seturile de date 3D cu volum complet au fost reconstruite folosind sincronizare ECG din secvențe de 6 cicluri cardiace. Analiza a fost efectuată offline folosind pachete software semiautomate, disponibile comercial (4D Auto RV Quantification, EchoPAC version 203, GE Vingmed, GE Healthcare Technologies Inc, Horten, Norvegia). Am cuantificat volumul telediastolic indexat al ventriculului drept 3D (3D RV-EDVi), volumul telesistolic (3D RV-ESVi), volumul sistolic (3D RV-SVi) și fracția de ejeție (3D RVEF). Valori anormale au fost considerate <45%. [37]

Analiza statistică. A fost efectuată folosind SPSS (ver. 26, IBM Corporation, Armonk, New York, Statele Unite ale Americii). Variabilele continue sunt exprimate ca medie $\pm$ deviația standard (SD), variabilele categorice sunt raportate ca frecvențe și procente. Distribuția normală a variabilelor a fost verificată folosind teste statistice (testul Shapiro-Wilk) și metode grafice (diagrame Q-Q, diagrame boxplot standard). Testul Shapiro-Wilk reprezintă o metodă statistică utilizată pentru a determina dacă un set de date prezintă distribuție normală. Corelațiile dintre variabilele ecocardiografice continue au fost evaluate folosind testul de corelație Pearson. Pacienții au fost apoi împărțiți în grupuri care descriu funcția VD normală și disfuncția VD pe baza valorilor limită atât pentru fiecare parametru 2DE standard, cât și pentru 3D RVEF. Asocierea între fiecare dintre categoriile derivate în urma clasificării pe baza parametrilor 2D și categoriile rezultate în urma clasificării în funcție de 3D RVEF a fost evaluată folosind testul Chi-pătrat Pearson. Diagramele Sankey (Python ver 3.12.4, Wilmington, Delaware, Statele Unite ale Americii) au fost construite pentru a vizualiza acordurile dintre clasificările obținute prin parametrii 2D standard și 3D RVEF.

5.4. Rezultate

Populația studiului. Un total de 63 de pacienți caucazieni au fost incluși între decembrie 2019 și iunie 2022. Analizând datele din punct de vedere demografic, putem observa că populația studiului a constat în principal din pacienți de sex masculin ($n = 52$, 82,5%) cu o vârstă medie de 56,8 ($\pm 10,3$) ani. Cohorta de pacienți s-a caracterizat prin supraponderalitate cu o valoare medie a indicelui de masă corporală (IMC) de 28.57 ± 3.14 . Cele mai frecvent observate comorbidități în cadrul cohortei noastre au fost dislipidemia ($n = 61$, 96,8%), hipertensiunea ($n = 44$, 69,8%) și tabagismul ($n = 38$, 60,3%).

În ceea ce privește diagnosticul de internare, pacienții au fost internați în majoritate cu STEMI ($n = 43$, 68,3%). Accesul la terapia de reperfuzie a fost excelent, majoritatea pacienților

(n = 54, 85,7%) au beneficiat de reperfuzie sau revascularizare prin angioplastie coronariană percutanată. Analizând distribuția localizării leziunilor care au determinat infarctul miocardic, acestea au fost localizate cel mai frecvent la nivelul arterelelor descendente anterioare (n=25, 39,68%) și coronară dreaptă (n=24, 38,1%). Datele demografice și caracteristicile populației studiate se regăsesc în Tabelul 2.1

Tabel 5. 1 Caracteristici demografice, legate de tipul de infarct miocardic și factorii de risc prezenți în cadrul populației studiate.

	Total (n=63)
Caracteristici demografice	
Vârstă, ani	56.86 ± 10.3
Sex, masculin, n (%)	52 (82.5)
IMC, kg/ m ²	28.57 ± 3.14
BSA, m ²	1.98 ± 0.21
Tipul IMA și date legate de revascularizare	
Infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST, n (%)	43 (68.3)
Infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST, n (%)	20 (31.7)
Intervenție coronariană percutană, n (%)	54 (85.7)
Artera coronară cauzatoare de infarct	
Artera descendentă anterioară, n (%)	25 (39.68)
Artera coronară dreaptă, n (%)	24 (38.1)
Artera circumflexă, n (%)	6 (9.52)
Altele, n (%)	8 (12.7)
Factori de risc și istoric medical:	
Fumat, n (%)	38 (60.3)
Diabet zaharat, n (%)	16 (25.4)
Hipertensiune arterială, n (%)	44 (69.9)
Obezitate, n (%)	21 (33.3)
Dislipidemie, n (%)	61 (96.8)
Boală arterială periferică, n (%)	1 (1.6)
Boală cronică de rinichi, n (%)	17 (27.0)

Distribuția datelor ecocardiografice a fost verificată, având în vedere dimensiunea eșantionului, folosind testul Shapiro-Wilk și reprezentată grafic prin histograme și diagrame Q-Q normale. Conform rezultatelor testului Shapiro-Wilk, în cazul TAPSE valoarea testului ($p = 0,016$) indica faptul că eșantionul studiat nu prezenta distribuție normală dar inspectarea vizuală a histogramelor (Figura 5.1) și a diagramelor Q-Q (Figura 5.2) a arătat că valorile TAPSE sunt normal distribuite. Rezultatul testului a fost probabil influențată de prezența unei singure valori aberante, care însă nu a fost exclusa din analiza statistic. Ceilalți parametri: S'VD ($p = 0,269$), FAC ($p = 0,369$) și 3D RVEF ($p = 0,555$) au avut o distribuție normală, așa cum se poate observa din histogramele și diagramele Q-Q.

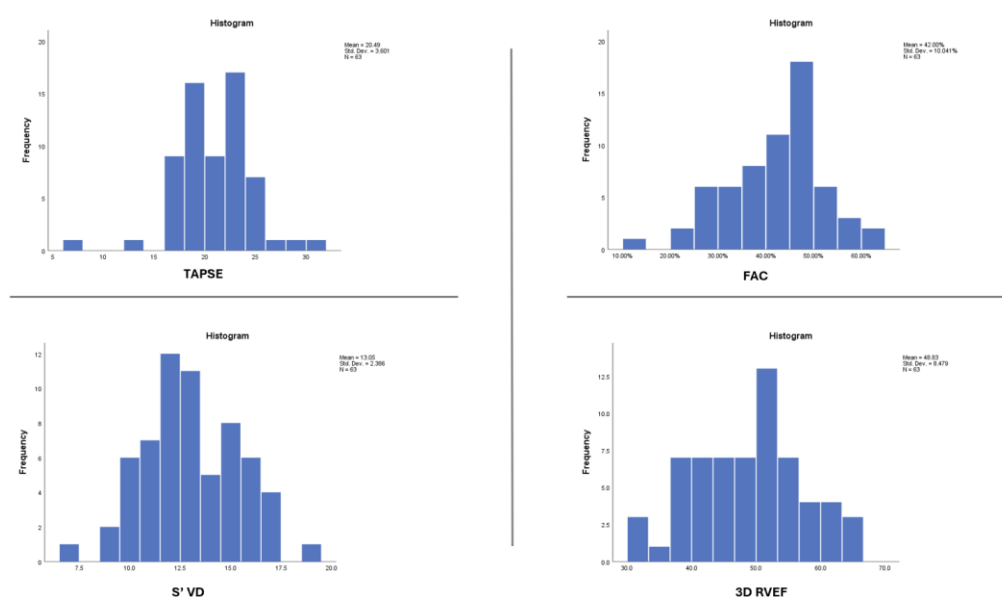


Figura 5.1. Distribuția valorilor parametrilor ecocardiografici în cadrul populației studiate reprezentată prin histograme.

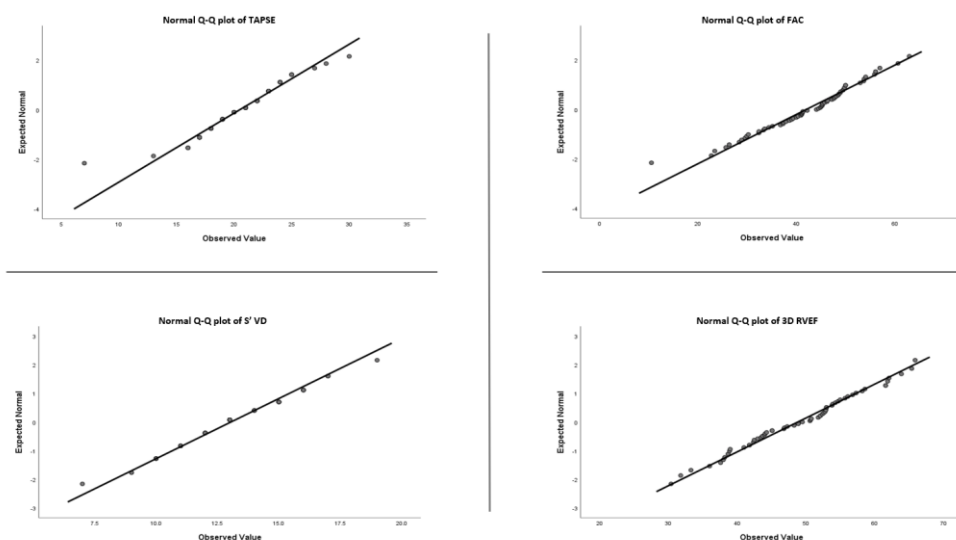


Figura 5.2. Distribuția valorilor parametrilor ecocardiografici în cadrul populației studiate reprezentată prin diagrame Q-Q.

Comparație între parametrii 2D și 3D

În populația studiată, valoarea medie a TAPSE a fost 20.49 mm cu o deviație standard de ± 3.6 mm. Valoarea medie a S'_{VD} a fost de 13.05 cm/s cu o deviație standard de 2.38 cm/s. În ceea ce privește valorile medii ale ariilor indexate, valoarea medie a ariei telediastolice indexate a fost $7.67 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ cu o deviație standard de $2.01 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, în timp ce aria telesistolice indexată a prezentat o valoare medie de $4.45 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ cu o deviație standard de $1.34 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. Astfel valoarea medie a FAC a fost 41.9 % cu o deviație standard de 10 %. Analizând valoarea medie a parametrilor 3D, valoarea medie a volumului telediastolic indexat a fost $39.7 \text{ ml}/\text{m}^2$ cu o deviație standard de $10.5 \text{ ml}/\text{m}^2$, în timp ce pentru volumul telesistolic indexat valoarea medie a fost de $20.38 \text{ ml}/\text{m}^2$ cu o deviație standard de $7.7 \text{ ml}/\text{m}^2$. Valoarea medie a volumului bătaie al ventriculului drept a fost de $19.54 \text{ ml}/\text{m}^2$ cu o deviație standard de $6.26 \text{ ml}/\text{m}^2$, iar pentru fracția de ejeecție s-a înregistrat o valoare medie de 48.83 % cu o deviație standard de 8.48 %. Datele sunt prezentate în Tabelul 5.2

Tabel 5.2 Valorile medii și deviația standard pentru parametrii ecocardiografici evaluați. Abrevieri: TAPSE – excursia sistolică a planului inelului tricuspidian, RV-EDAi – aria telediastolică indexată a ventriculului drept, RV-ESAi – aria telesistolică indexată a ventriculului drept, FAC – modificarea fracțională a ariei, S'_{VD} – viteza sistolică a inelului tricuspidian lateral, 2D – bidimensional, 3D – tridimensional, RV-EDVi – volumul telediastolic indexat al ventriculului drept, RV-ESVi – volumul telesistolic indexat al ventriculului drept, RV-SVi – volumul bătaie indexat al ventriculului drept, RVEF – fracția de ejeecție a ventriculului drept.

Parametrii ecocardiografici 2D:	
TAPSE, mm	20.49 ± 3.6
RV-EDAi, cm^2/m^2	7.67 ± 2.01
RV-ESAi, cm^2/m^2	4.45 ± 1.34
FAC, %	41.9 ± 10
S'_{VD} , cm/s	13.05 ± 2.38
Parametrii ecocardiografici 3D:	
3D RV-EDVi, ml/m^2	39.7 ± 10.5

3D RV-ESVi, ml/m ²	20.38 ± 7.7
3D RV-SVi, ml/m ²	19.54 ± 6.26
3D RVEF, %	48.83 ± 8.48

Pentru evaluarea gradului de corelație între parametrii 2D și 3D au fost generate diagrame de dispersie pentru vizualizarea rezultatelor și s-a utilizat testul r Pearson (Figura 5.3). Atunci când s-au comparat TAPSE cu 3D RVEF, nu a fost identificată o corelație semnificativă între valorile celor doi parametri ($r = 0,217$, $p = 0,088$). Analizând valorile S'_{VD} , acesta a arătat o corelație slabă, dar statistic semnificativă cu valorile 3D RVEF ($r = 0,385$, $p < 0,001$). FAC a evidențiat cel mai bun grad de corelare, deși modest, cu semnificație statistică ($r = 0,482$, $p = 0,002$).

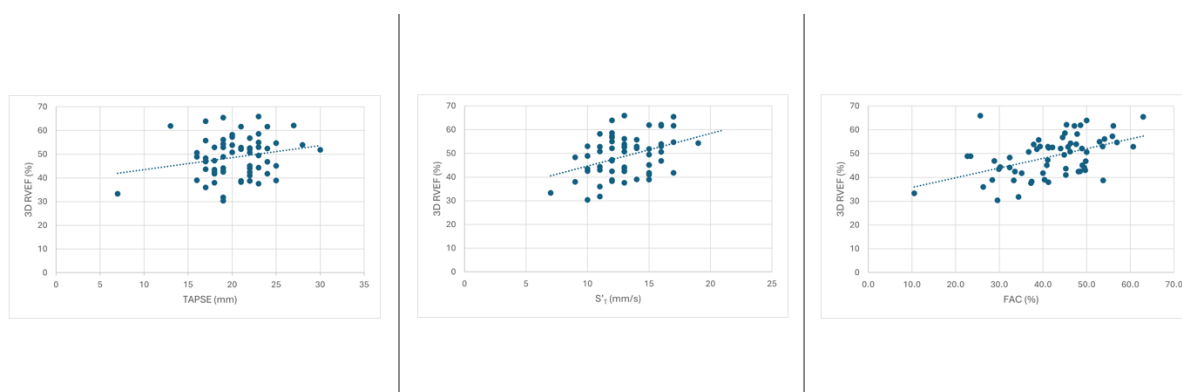


Figura 5.3. Scatter plots al corelațiilor obținute între 3D RVEF și parametrii 2D evaluați.

Clasificarea pacienților și compararea categoriilor obținute pe baza valorilor de referință

Pacienții au fost dihotomizați conform valorilor limită recomandate de ghidurile curente [37], având fie o funcție sistolică normală, fie disfuncție sistolică a ventriculului drept. Atunci când s-au utilizat parametrii 2DE standard, funcția VD normală a fost găsită la 82,5% ($n = 52$), 85,7% ($n = 54$) și 76,2% ($n = 48$) pentru TAPSE, S'_{VD} și FAC, respectiv. Clasificarea prin 3D RVEF a identificat 63,5% ($n = 40$) dintre pacienți ca având funcție sistolică VD normală. Datele sunt reprezentate în Tabelul 5.3.

Tabel 5.3 Clasificarea pacienților în categorii în funcție de valorile de referință recomandate de ghiduri. Abrevieri: TAPSE – excursia sistolică a planului inelului tricuspidian,

FAC – modificarea fracțională a ariei, S'VD – viteza sistolică a inelului tricuspidian lateral, 3D – RVEF – fracția de ejecție tridimensională a ventriculului drept.

Parametru	Funcție normală	Disfuncție
TAPSE, n (%)	52 (82.5)	11 (17.5)
S'VD, n (%)	54 (85.7)	9 (14.3)
FAC, n (%)	48 (76.2)	15 (23.8)
3D RVEF, n (%)	40 (63.5)	23 (36.5)

Comparația clasificărilor obținute prin parametrii 2DE și 3DE

Comparația încrucișată a fost făcută între categoriile obținute de fiecare parametru 2DE în mod individual și 3D RVEF. Atunci când au fost comparate TAPSE cu 3D RVEF, 41,3% (n = 26) dintre pacienți au fost clasificați greșit, 30,2% (n = 19) dintre ei fiind inițial identificați ca având funcție VD normală conform TAPSE, în ciuda unei valori 3D RVEF sub limita inferioară de referință în timp ce 11,1% (n = 7) au fost identificați eronat ca având disfuncție VD în ciuda unor valori normale ale 3D RVEF. Datele sunt prezentate în Tabelul 5.4 și ilustrată prin diagrama Sankey (Figura 5.4). Nu a existat o asociere statistic semnificativă între cele două clasificări utilizând metoda Chi pătrat (χ^2 (1, n=63) = 0, p = 0,991). Analiza ulterioară folosind testul k al lui Cohen nu a arătat nicio concordanță semnificativă între cele două metode (k = 0,0143, CI [-0,2959,0,3246]).

Tabel 5. 4 Analiza comparativă a clasificării pacienților în funcție de TAPSE și 3D RVEF.

			3D RVEF		Total
			Normal	Disfuncție	
TAPSE	Normal	Număr	33	19	52
		% din total	52.4%	30.2%	82.5%
	Disfuncție	Număr	7	4	11
		% din total	11.1%	6.3%	17.5%
Total		Număr	40	23	63
		% din total	63.5%	36.5%	100.0%

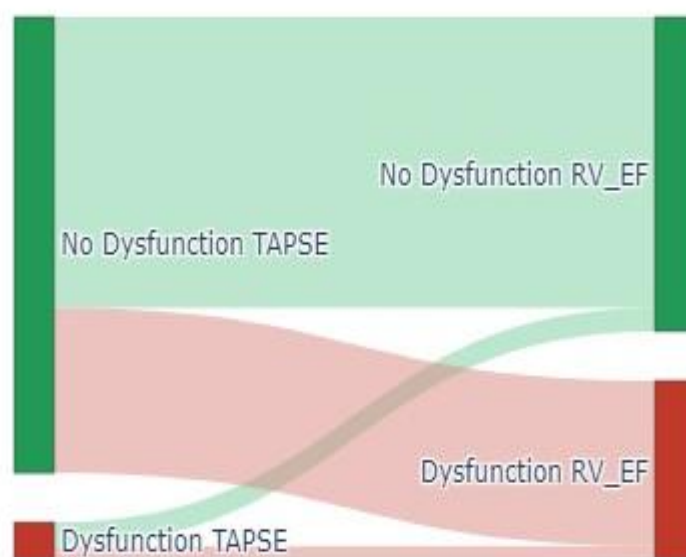


Figura 5.4. Diagramă Sankey ilustrând reclasificarea pacienților comparând clasificările obținute pe baza TAPSE și 3D RVEF.

Atunci când s-a luat în considerare S'_{VD} , pacienții au fost clasificați greșit în 34,9% ($n = 22$) din cazuri, 28,6% ($n = 18$) fiind inițial clasificați ca având funcție VD normală conform S'_{VD} în ciuda unor valori anormale ale 3D RVEF în timp ce 6,3% ($n=4$) au fost identificați ca având greșit ca având disfuncție în ciuda unor valori normale ale 3D RVEF. Date sunt reprezentate în Tabelul 5.5 și Figura 5.5. Nu a existat, de asemenea, o asociere statistic semnificativă între cele două clasificări utilizând testul Chi pătrat ($\chi^2 (1, n=63) = 1,643, p = 0,2$). Analiza concordanței nu a dat, de asemenea, rezultate semnificative ($k = 0,076, CI [-0,2355, 0,3875]$).

Tabel 5.5. Analiza comparativă a clasificării pacienților în funcție de S'_{VD} și 3D RVEF. Abrevieri: S'_{VD} – viteza sistolică a inelului tricuspidian lateral, 3D RVEF – fracția de ejeție tridimensională a ventriculului drept.

			3D RVEF		Total
			Normal	Disfuncție	
S'vd	Normal	Număr	36	18	54
		% din total	57.1%	28.6%	85.7%
	Disfuncție	Număr	4	5	9
		% din total	6.3%	7.9%	14.3%
Total		Număr	40	23	63
		% din total	63.5%	36.5%	100.0%

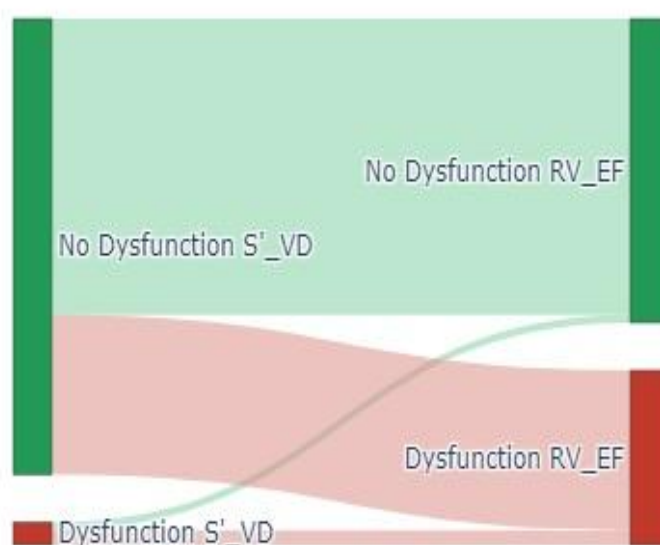


Figura 5.5. Diagramă Sankey ilustrând reclasificarea pacienților comparând clasificările obținute pe baza S'_{VD} și 3D RVEF. Abrevieri: S'_{VD} – viteza sistolică a inelului tricuspidian lateral, 3D RVEF – fracția de ejeție tridimensională a ventriculului drept.

Atunci când s-au comparat clasificările FAC și 3D RVEF, a existat o neconcordanță în 28,5% (n = 18) din cazuri, 20,6% (n = 13) dintre ei fiind inițial clasificați ca având funcție VD normal conform FAC dar disfuncție conform 3D RVEF. Concomitent, 7.9 % (n = 5) au fost identificați ca prezentând disfuncție conform FAC dar nu și după analiza 3D RVEF. Datele sunt

prezentate în Tabelul 5.6 și ilustrate în Figura 5.6. Cu toate acestea, a existat o asociere semnificativă între cele două metode (χ^2 (1, n=63) = 7,725, p=0,005) și, de asemenea, o concordanță semnificativă (k = 0,3345, CI [-0,0747,0,5943]).

Tabel 5.6 Analiza comparativă a clasificării pacienților în funcție de FAC și 3D RVEF. Abrevieri: FAC – modificarea fracțională a ariei VD, 3D RVEF – fracția de ejeție tridimensională a ventriculului drept.

			3D RVEF		Total
			Normal	Dysfunction	
FAC	Normal	Număr	35	13	48
		% din total	55.6%	20.6%	76.2%
	Disfuncție	Număr	5	10	15
		% din total	7.9%	15.9%	23.8%
Total		Număr	40	23	63
		% of Total	63.5%	36.5%	100.0%

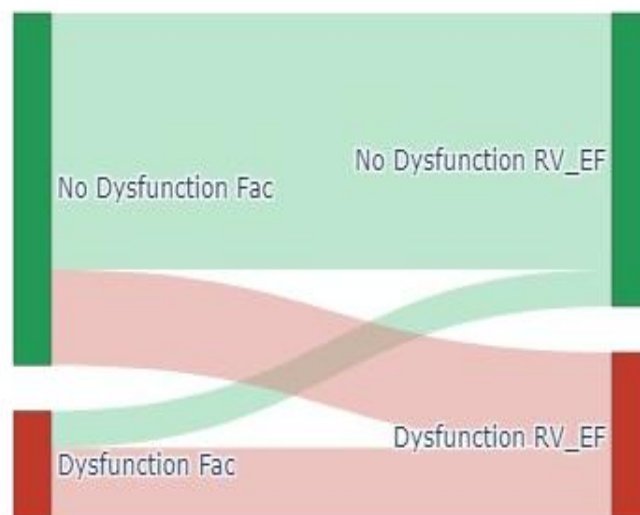


Figura 5.6. Diagramă Sankey ilustrând reclasificarea pacienților comparand clasificările obținute pe baza FAC și 3D RVEF. Abrevieri: FAC – modificarea fracțională a ariei VD, 3D RVEF – fracția de ejeție tridimensională a ventriculului drept.

5.5. Discuții

Evaluarea ecocardiografică de rutină după IMA are clasa de recomandare I în ghidurile de practică clinică actuale [26,46]. În acest context, este acordată atenție deosebită cuantificării funcției sistolice VS prin evaluarea fracției de ejeție și evidențierea posibilelor complicații apărute după IMA. Cu toate acestea, s-a demonstrat faptul că disfuncția ventriculară dreaptă este asociată cu prognostic mai slab în diverse afecțiuni cardiace, inclusiv IMA. [14,44,45]

Evaluarea de rutină a funcției sistolice a VD se realizează prin cuantificarea TAPSE, S'_{VD} și FAC, în timp ce determinarea tridimensională a fracției de ejeție a VD este considerate o metodă consumatoare de timp și dependentă de experiența operatorului, fiind în prezent mai puțin disponibilă pe scară largă.

În studiul nostru, atunci când funcția VD a fost evaluată prin ecocardiografie 2D, proporția de pacienți identificați cu disfuncție VD cuantificată prin TAPSE, S'_{VD} și FAC a fost de 17,5%, 14,3%, respectiv 23,8%, ceea ce este în concordanță cu date raportate anterior în această situație clinică. [42,47,48] Disfuncția VD a fost identificată la 36,5% dintre pacienți atunci când evaluarea a fost efectuată prin 3D RVEF. Cu toate acestea, rezultatele noastre arată că în lotul studiat nu a existat corelație sau a fost identificată corelație slabă spre moderată între parametrii 2D și 3D RVEF.

O posibilă explicație pentru rezultatele obținute noastră rezidă în anatomia complexă a VD, forma sa semilunară învăluind VS. Structura VD conține, spre deosebire de structura tristratificată a VS, doar două straturi de fibre miocardice care produc o contracție longitudinală peristaltică. Mai mult, VS este un contributor important la funcția sistolică a VD, ținând cont de faptul că prin contracția septală se asigură 20-40% din volumul bătaie al VD. Astfel, parametrii precum TAPSE și S'_{VD} , care sunt markeri ai funcției longitudinale a peretelui lateral, pot avea o valoare limitată în evaluarea funcției globale a VD în contextul IMA, care duce adesea la tulburări regionale de mișcare. FAC, deși derivat prin măsurători efectuate într-un singur plan de secțiune al VD, poate fi mai potrivit pentru a evalua funcția globală a RV, explicând astfel corelația mai bună a acestui parametru cu 3D RVEF.

O proporție semnificativă de pacienți din lotul studiat au fost clasificați eronat ca având funcție VD normală conform valorilor de referință utilizate în mod curent în evaluarea 2D, deși ulterior s-a dovedit că prezintă disfuncție VD atunci când au fost evaluați prin 3D RVEF. Aceste rezultate sunt în concordanță cu datele raportate anterior de Tolvaj et al, care au arătat o corelație modestă între valorile limită curente pentru parametrii 2DE și 3D RVEF <45%. [38]

Această constatare are implicații semnificative din două motive: prezența disfuncției sistolice VD evaluate prin 3DRVEF este asociată cu un risc mai mare de mortalitate, independent de FEVS [45], iar pacienții cu parametri standard normali reclassificați ca având disfuncție VD pe baza 3D RVEF au prezentat o creștere de 4 ori a riscului de mortalitate. [38]

5.6. Limitările studiului

Trebuie menționate unele limitări ale studiului nostru. În primul rând, eșantionul nostru de pacienți a fost relativ mic, în principal din cauza limitărilor cu privire la achiziția de imagini de bună calitate pentru evaluarea tridimensională a ventriculului drept. Deși testele statistice utilizate au fost adecvate pentru dimensiunea eșantionului nostru de pacienți, descoperirile noastre ar trebui luate ca fiind generatoare de ipoteză, necesitând studierea suplimentară a ipotezei noastre. În plus, studiul nostru nu a inclus un protocol de evaluare IRM cardiac, care este în prezent standardul de aur pentru evaluarea VD.

5.7. Concluzii

Studiul nostru a arătat că, într-o populație cu infarct miocardic acut, evaluarea funcției sistolice a ventriculului drept efectuată doar prin parametrii clasici bidimensionali ar putea să nu fie suficientă pentru a identifica corect pacienții cu disfuncție ventriculară dreaptă, acest fapt având implicații prognostice referitoare la această categorie de pacienți. Evaluarea tridimensională a funcției ventriculare drepte prin 3D RVEF, deși consumatoare de timp și dependentă de expertiză, poate fi un instrument util pentru o mai bună stratificare a riscului la acești pacienți.

6. Comparație privind reproductibilitatea parametrilor de evaluare a funcției sistolice a ventriculului drept la pacienții cu infarct miocardic acut.

6.1. Introducere

Evaluarea ecocardiografică după infarct miocardic acut (IMA) se concentrează în general pe evaluarea funcției sistolice a ventriculului stâng, având în vedere importanța sa prognostică și importanța în ghidarea selecției terapiilor adecvate la acești pacienți.[26] În ciuda acestui fapt, afectarea ventriculului drept este frecvent întâlnită la pacienții cu IMA.

Evaluarea de rutină a funcției sistolice a VD se face prin ecocardiografie 2D (2DE) prin măsurarea excursiei sistolice a planului inelului tricuspidian (TAPSE), a vitezei unde sistolice a inelului tricuspidian lateral (S'_{VD}) și a modificării fracționale a ariei ventriculului drept (FAC). [37] Recent, cuantificarea ecocardiografică tridimensională a fracției de ejeție a ventriculului

drept (3D RVEF) a apărut ca o metodă alternativă pentru evaluarea funcției sistolice a VD, deși nu este încă disponibilă pe scară largă și este considerată dependentă de calitatea achiziției imaginii și experiența operatorului. Prezența disfuncției VD evaluată prin 3D RVEF s-a dovedit, de asemenea, a fi un predictor al mortalității independent de fracția de ejeție a ventriculului stâng (FEVS). [45]

Deși toți parametrii 2D menționați anterior s-au dovedit a avea semnificație prognostică în contextul infarctului miocardic acut [48,49,50,51], datele publicate recent au sugerat că valorile actuale limită pentru acești parametri sunt asociate doar modest cu rezultatele obținute prin 3D RVEF, rezultând o clasificare greșită semnificativă a pacienților în funcție de parametrul utilizat și de patologia de bază. [38] Această constatare are o semnificație prognostică, deoarece pacienții care au fost inițial găsiți cu valori normale ale parametrilor standard, dar au fost ulterior reclasificați ca având disfuncție VD prin 3D RVEF, au avut un risc de mortalitate de 4 ori mai mare. [38]

6.2. Obiectivele studiului.

Acest studiu și-a propus să evalueze reproductibilitatea parametrilor ecocardiografici 2D (2DE) ai funcției sistolice a ventriculului drept, precum excursia sistolică a planului inelului tricuspidian (TAPSE), viteza undei sistolice a ventriculului drept (S'_{VD}), modificarea fracțională a ariei (FAC) precum și parametri noi 3D precum fracția de ejeție a ventriculului drept (3D RVEF), prin măsurători efectuate de operatori cu diferite nivele de experiență, la pacienții cu infarct miocardic acut (IMA).

6.3. Materiale și metode

Designul studiului și populația. Studiul efectuat a fost un studiu monocentric, prospectiv, observațional, care a inclus pacienți spitalizați cu IMA în cadrul Secției de Cardiologie, Spitalul Universitar de Urgență, București, România între decembrie 2019 și iunie 2022. Toți pacienții au beneficiat de angiografie coronariană și tratamentul standard al infarctului miocardic în conformitate cu ghidurile Societății Europene de Cardiologie disponibile la acel moment. [39,40]

Consiliul de etică al spitalului a aprobat protocolul studiului și consimțământul informat scris pentru participarea la studiu a fost obținut înainte de includere, în primele 24 de ore de spitalizare. Criteriile de includere și excludere utilizate au fost prezentate anterior.

Măsurătorile au fost efectuate de trei ecocardiografiști cu diferite niveluri de experiență: operator avansat - etichetat ca Reader 1 (R1) - cu 5 ani de experiență în 2DE și 3 ani de experiență în 3DE - a fost, de asemenea, cel care a efectuat achiziția imaginilor; intermediar - etichetat ca Reader 2 (R2) - cu 3 ani de formare în 2DE și 1 an de formare în 3DE; începător - etichetat ca Reader 3 (R3) - cu un an de formare în 2DE și 3 luni de formare în 3DE. Toate măsurătorile au fost efectuate independent, fără ca vreunul dintre cei trei operatori să fie expus la rezultatele celuiilalt, pe aceleași imagini ecocardiografice. Secvența în care a fost realizată citirea imaginilor a fost următoarea: cititorul avansat (R1) a fost primul, urmat de cititorul cu nivel intermediar (R2) și în final cel cu nivel începător (R3).

Analiza statistică. Analiza statistică a fost efectuată utilizând SPSS (ver. 26, IBM Corporation, Armonk, SUA) și Microsoft Excel (ver. 2503, Microsoft Corporation, Redmond, SUA). Variabilele continue sunt exprimate ca medie $\pm$ SD, în timp ce variabilele categorice sunt prezentate ca numere absolute și procente.

Metoda Bland-Altman a fost utilizată pentru a evalua variabilitatea inter-observator și concordanța prin cuantificarea diferenței lor medii (bias). Concordanța între măsurători a fost evaluată prin coeficienții de corelație Pearson, cu o valoare $r > 0,80$ considerată ca fiind o corelație foarte bună și o valoare $p < 0,05$ considerată a fi semnificativă statistic.

6.4. Rezultate

Comparația măsurătorilor TAPSE furnizate de cei trei operatori cu diferite niveluri de experiență.

Graficele Bland-Altman obținute au arătat un bias redus de 0,24 între cititorul avansat (R1) și cel cu nivel intermediar de experiență (R2), cu LOA de -2,2;2,74. Bias-ul între operator avansat (R1) și începător (R3) a prezentat o valoare mai mare, de 0,38, cu LOA de -1,9;2,7 (Figura 6.4), în timp ce comparația între cititorul intermediar (R2) și începător (R3) a relevat un bias de 0,14 cu LOA -2,4;2,6. (Figura 6.1) Corelațiile, evaluate prin metoda Pearson, au avut valori excelente pentru toate cele trei seturi de măsurători: pentru comparația efectuată între cititorul avansat și cel intermediar - valoarea coeficientului R a fost 0,93, înalt semnificativă statistic ($p < 0,001$); pentru comparația între cititorul avansat și cel începător valoarea coeficientului R a fost 0,94, de asemenea înalt semnificativ statistic ($p < 0,001$); în timp ce comparând cititorul intermediar cu cel avansat, coeficientul de corelație R a fost 0,93, tot cu înaltă semnificație statistică ($p < 0,001$) (Figura 6.2).

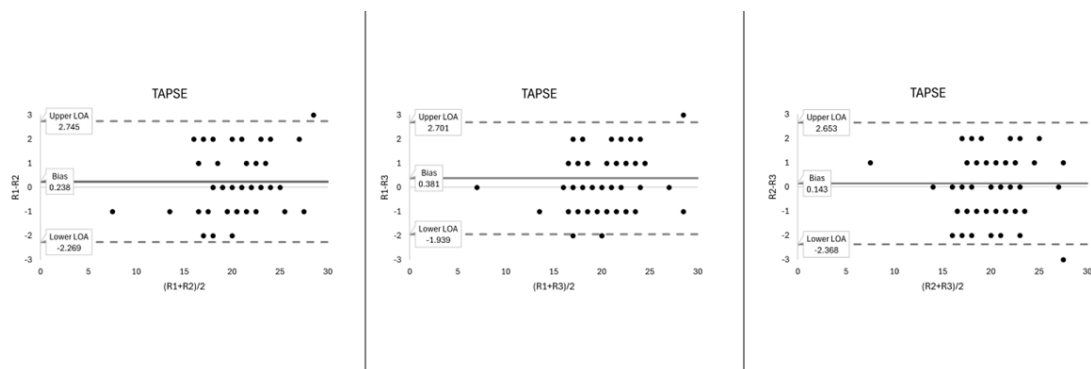


Figura 6.1. Graficele Bland-Altman reprezentând variabilitatea măsurătorilor TAPSE între operatorul avansat (R1), cel intermediar (R2) și cel începător (R3).

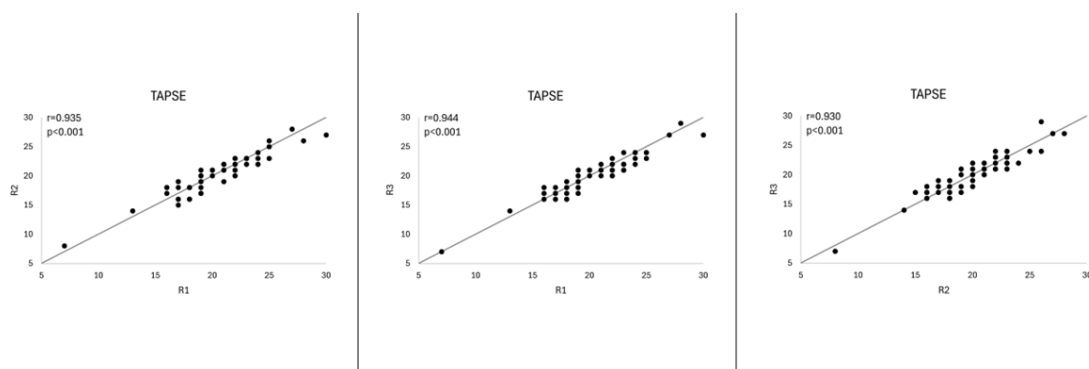


Figura 6.2. Corelațiile între măsurătorile TAPSE efectuate de operatorul avansat (R1), cel intermediar (R2) și cel începător (R3).

Comparația măsurătorilor S_{VD} furnizate de cei trei operatori cu diferite niveluri de experiență.

Analizând măsurătorile efectuate pentru determinarea S_{VD}, analiza statistică și graficele Bland-Altman rezultate au evidențiat un bias de 0,19 comparând măsurătorile efectuate de operatorul avansat cu cele efectuate de operatorul intermediar, identificând limite de acord (LOA) de -1,3;1,7, în timp ce comparația dintre operatorul avansat și cel cu nivel începător au evidențiat un bias mai mare de 0,36, cu limite de acord -1,64;2,37. Comparația între operatorii intermediari și începători a evidențiat un bias de 0,17, cu LOA -2,25;4,85. Rezultatele sunt reprezentate în Figura 6.3. Analizând corelațiile măsurătorilor efectuate de cei trei operatori, s-a evidențiat și pentru acest parametru, valori ale coeficienților R Pearson excelente. Pentru analiza între operatorul avansat și intermediar, coeficientul de corelație a fost R=0,96, înalt semnificativ statistic (p<0,001). Și comparația între operatorul avansat și cel începător a generat un coeficient de corelație foarte bun (R=0,90), de asemenea semnificativ statistic (p<0,001). Ultima comparație, cea între operatorul intermediar și cel începător, a

generat o valoare mai mica a coeficientului de corelație, dar tot cu o valoare excelentă ($R=0,88$), având de asemenea semnificație statistică ($p<0,001$). Rezultate ilustrate în Figura 6.4

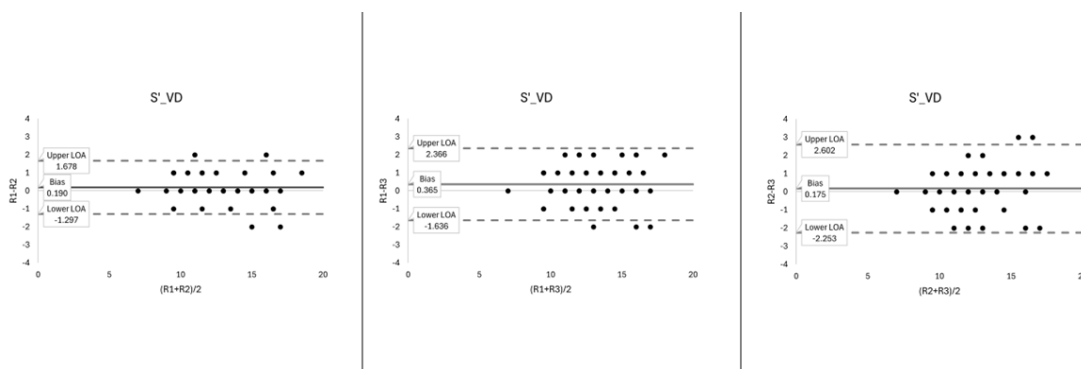


Figura 6.3. Grafice Bland-Altman reprezentând variabilitatea măsurătorilor S'_{VD} între operatorul avansat (R1), cel intermediar (R2) și cel începător (R3).

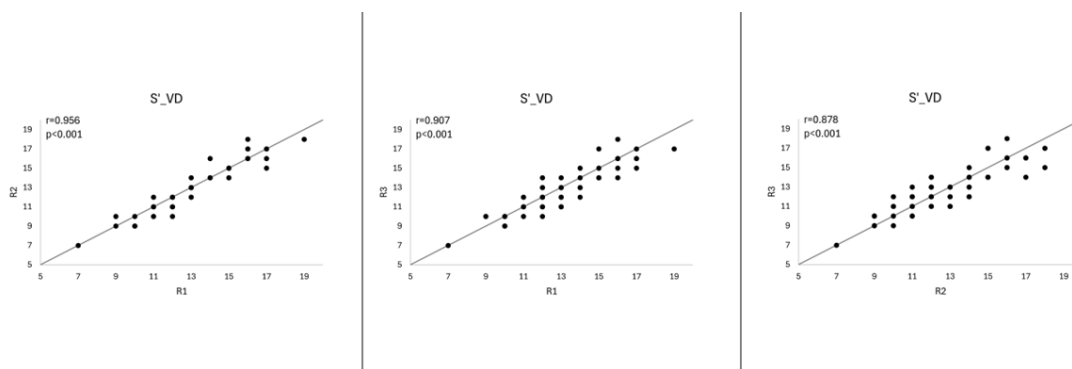


Figura 6.4. Corelații între măsurătorile S'_{VD} efectuate de operatorul avansat (R1), cel intermediar (R2) și cel începător (R3).

Comparația măsurătorilor FAC furnizate de cei trei operatori cu diferite niveluri de experiență.

Al treilea parametru 2D analizat a fost valoarea FAC. Analiza prin metoda Bland-Altman și graficele obținute au arătat un bias de 0,36 atunci când au fost comparate măsurătorile efectuate de operatorul avansat (R1) și de către cel intermediar (R2), având limite de acord -4,9;5,62. Un bias de 0,09 și limite de acord -6,4;6,6 au fost identificate atunci când au fost comparate măsurătorile operatorului avansat (R1) versus cel începător (R3). Compararea între operatorul intermediar (R2) și începător (R3) a relevat un bias de -0,27 cu limite de acord -8,1;7,5. Rezultate sunt reprezentate în Figura 6.6. Atunci când ne referim la gradul de corelație dintre cele trei seturi de măsuratori, coeficienții de corelație Pearson au avut, și în acest caz, valori excelente. Corelația dintre măsurătorile efectuate de operatorul avansat și cel intermediar au avut un coeficient $R=0.96$, sugerând o corelație extrem de

puternică, cu semnificație statistică ($p < 0,001$). Corelația dintre măsurătorile efectuate de operatorul avansat și cel începător a fost aproape la fel de puternică ($R = 0.94$), de asemenea semnificativă statistic ($p < 0,001$). În mod asemănător, și corelația efectuată între operatorul cu nivel intermediar și operator cu nivel începător a avut un coeficient $R = 0.91$, îndeplinind de asemenea condiția de semnificație ($p < 0,001$). Rezultatele sunt reprezentate în Figura 6.6.

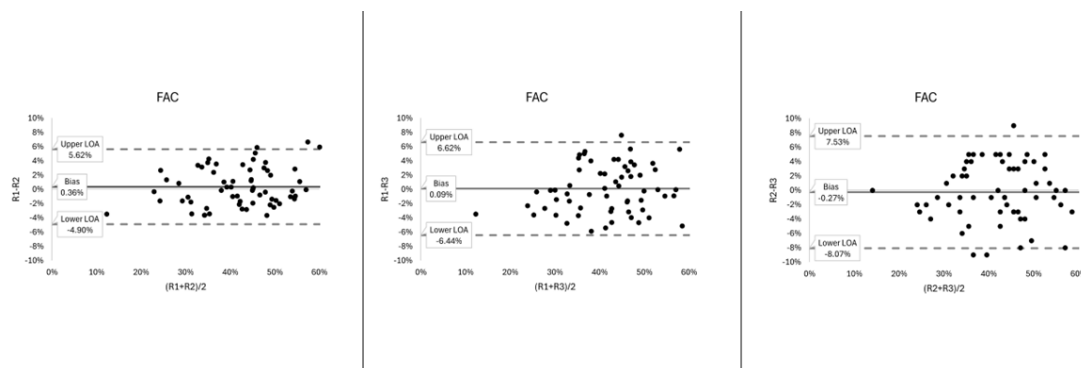


Figura 6.5. Grafice Bland-Altman reprezentând variabilitatea măsurătorilor FAC între operatorul avansat (R1), cel intermediar (R2) și cel începător (R3).

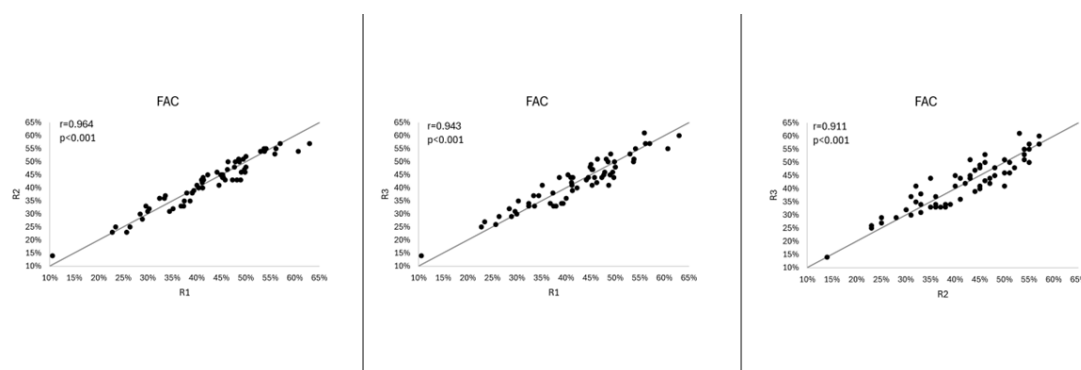


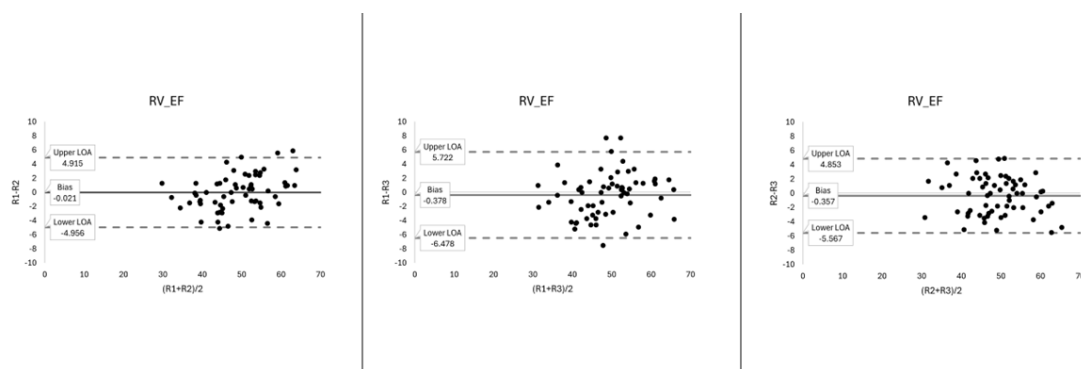
Figura 6.6. Corelații între măsurătorile FAC efectuate de operatorul avansat (R1), cel intermediar (R2) și cel începător (R3).

Comparația măsurătorilor 3D RVEF furnizate de cei trei operatori cu diferite niveluri de experiență

Analiza măsurătorilor 3D RVEF efectuate, prin metoda Bland-Altman a evidențiat un bias de -0,02 comparând măsurătorile operatorului avansat (R1) cu operatorul intermediar (R2) cu limite de acord cuprinse între -4,96;4,91. Atunci când s-a efectuat comparația între măsurătorile operatorului avansat (R1) cu cel intermediar (R2) a rezultat un bias de -0,38 având limite de acord -6,48;5,72. Comparația între operatorul intermediar (R2) și începător (R3) a relevat un bias de -0,36 cu limite de acord -5,57;4,85. Datele sunt reprezentate în Figura 6.7. În continuare, analiza corelației, efectuată prin intermediul metodei Pearson, a evidențiat o

valoare a indicilor r Pearson care indică corelații foarte puternice între seturile de măsurători analizate, fiind însoțite și de o semnificație statistică robustă. Analizând corelația între măsurătorile cititorului avansat cel cu nivel intermediar, s-a obținut un coeficient de corelație $R=0.96$ ($p<0.001$), în timp ce comparând măsurătorile cititorului avansat cu cel începător s-a obținut $R=0.93$ ($p<0.001$). În urma analizei corelației între cititorul intermediar și cel începător a fost obținută o valoare a coeficientului de corelație $R=0.94$ ($p<0.001$) (Figura 6.8).

Figura 6.7. Grafice Bland-Altman reprezentând variabilitatea măsurătorilor 3D RVEF



între operatorul avansat (R1), cel intermediar (R2) și cel începător (R3).

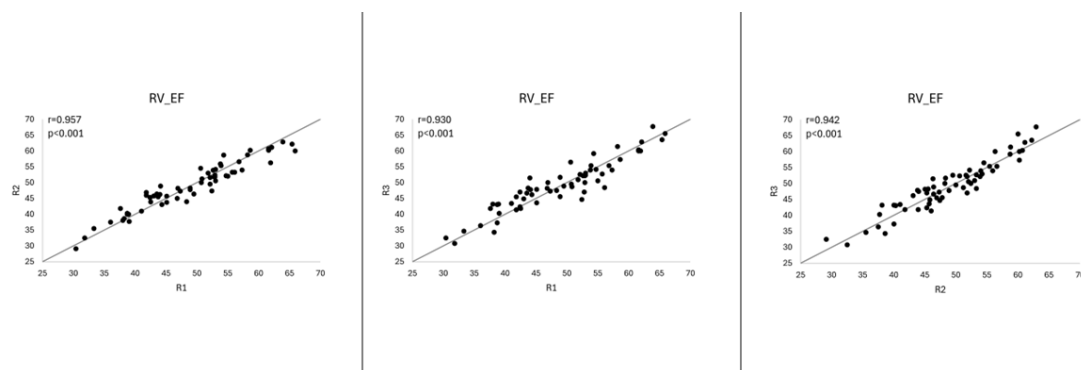


Figura 6.8. Corelații între măsurătorile 3D RVEF efectuate de operatorul avansat (R1), cel intermediar (R2) și cel începător (R3).

Valorile comparative ale variabilității inter-observator și ale concordanței sunt prezentate în Tabelul 6.1.

Tabel 6.1. Variabilitatea interobservator și limitele de acord între operatori cu nivel diferit de experiență pentru măsurătorile TAPSE, S'_{VD} , FAC și 3D RVEF. Abrevieri: 3D RVEF – fracția de ejeție tridimensională a ventriculului drept, FAC – modificarea fracțională a ariilor ventriculului drept, LOA – limite de acord, R1 – operator cu nivel avansat, R2 –

operator cu nivel intermediar, R3 – operator cu nivel începător, TAPSE – excursia sistolică a planului inelului tricuspidian, S'_{VD} – viteza undei sistolice a inelului tricuspidian lateral.

R1 vs R2	TAPSE	S'_{VD}	FAC	3D RVEF
Bias	0.24	0.19	0.36	-0.02
LOA	-2.2;2.74	-1.3;1.7	-4.9;5.62	-4.96;4.91
R1 vs R3	TAPSE	S'_{VD}	FAC	3D RVEF
Bias	0.38	0.36	0.09	-0.38
LOA	-1.9;2.7	-1.64;2.37	-6.4;6.6	-6.48;5.72
R2 vs R3	TAPSE	S'_{VD}	FAC	3D RVEF
Bias	0.14	0.17	0.27	0.36
LOA	-2.4;2.6	-2.25;4.85	-8.1;7.5	-5.57;4.85

6.5. Discuții

În prezent, parametrii 2DE sunt cea mai utilizată metodă de evaluare a funcției sistolice a VD în practica clinică. Toți cei trei parametri utilizați în acest studiu s-au dovedit anterior a avea corelații bune cu alte metode imagistice. TAPSE s-a dovedit a avea o corelație puternică cu RVEF obținut prin angiografie cu radionuclizi [52], FAC a prezentat o corelație puternică cu valorile RVEF obținute prin IRMc [53], în timp ce S'_{VD} a fost validat anterior prin ambele metode. [54,55] Am găsit doar un studiu publicat anterior care a analizat variabilitatea intra- și inter-observator a măsurătorilor 2DE, demonstrând că, deși reproductibilitatea TAPSE și S'_{VD} a fost ridicată, valorile FAC au avut o concordanță scăzută atât în analiza intra- cât și inter-observator. [56] Cu toate acestea, nu am găsit studii care să evalueze variabilitatea inter-observator între operatori cu diferite niveluri de expertiză.

Valorile scăzute ale bias-ului și intervalele înguste ale limitelor de acord obținute în studiul nostru au arătat că, într-o populație de pacienți cu IMA, reproductibilitatea inter-observator a TAPSE, S'_{VD} și FAC este excelentă și este independentă de experiența operatorului. Este totuși demn de remarcat faptul că, cu excepția FAC, valorile bias-ului au fost mai scăzute între operatorii avansați și intermediari, sugerând existența unei curbe de învățare pentru acești parametri. Acesta este un mesaj important pentru practica clinică de zi cu zi,

sugerând că evaluarea 2DE a VD poate fi efectuată cu rezultate consistente chiar și de către medicii mai puțin experimentați, fără riscul unui diagnostic greșit.

Evaluarea 3DE a funcției ventriculului drept prin 3D RVEF a apărut recent ca o alternativă la metodele clasice 2DE. Avantajele 3DE sunt că, având în vedere forma complexă de semilună a ventriculului drept, această metodă este mai potrivită, deoarece nu se bazează pe ipoteze geometrice. Limitările citate frecvent sunt legate de faptul că metoda este înalt dependent de calitatea achiziției imaginii și de experiența operatorului. Cu toate acestea, studiul lui Namisaki et al a demonstrat o corelație bună ($r = 0,83$) între măsurătorile 3D RVEF din vedere optimizată pentru VD (A4C VD) și vederea standard A4C. De asemenea, acest studiu a evidențiat că evaluarea 3D RVEF complet automată a avut o asociere semnificativă cu evenimentele cardiace adverse, chiar și la pacienții cu imagini de calitate slabă (A4C VD: HR, 0,90 [$p=.009$, $n=44$]; A4C: HR, 0,9 [$p=.009$, $n=68$]). [41] Studii recente au abordat, de asemenea, problema experienței operatorului, arătând că cuantificarea 3DE prezintă o bună reproductibilitate chiar și la operatorii începători. [57-59] Studiul nostru a demonstrat, de asemenea, valori foarte bune de reproductibilitate pentru 3D RVEF, care sunt similare cu cele găsite pentru parametrii 2DE. Mai mult, bias-ul între operatorul avansat și cel intermediar a fost cel mai scăzut din întregul studiu, în timp ce diferențele, în timp ce bias-ul la compararea cu operatorul de nivel începător, au fost similare cu parametrii 2DE. Astfel, deși evaluarea 3D RVEF prezintă o curbă de învățare, ea este extrem de reproductibilă între operatori cu diferite niveluri de experiență.

6.6. Limitări

Studiul actual are o serie de limitări care trebuie recunoscute. În primul rând, achiziția imaginilor a fost efectuată doar de către ecocardiograful avansat și, având în vedere că calitatea imaginii poate influența măsurătorile, nu se recomandă extinderea rezultatelor actuale unui scenariu în care achiziția este făcută de mai mulți operatori cu diferite niveluri de expertiză. O analiză suplimentară în această direcție este justificată pentru a oferi o mai bună înțelegere a fezabilității și reproductibilității evaluării 3D RVEF în practica clinică de zi cu zi.

În al doilea rând, studiul nostru nu a inclus pacienți evaluați prin IRMc, care rămâne standardul de aur al cuantificării VD și, ca atare, nu poate fi considerat un studiu de validare pentru aceste metode. În cele din urmă, pacienții cu antecedente de insuficiență cardiacă, disfuncție VS sau VD documentată, fibrilație atrială, boală valvulară semnificativă și hipertensiune pulmonară au fost excluși din studiul nostru, astfel încât rezultatele nu pot fi

extinse la aceste categorii de pacienți care, cu toate acestea, reprezintă o proporție semnificativă de pacienți întâlniți în practica clinică.

6.7. Concluzii

Studiul nostru demonstrează că atât parametrii clasici 2D, cât și parametrii 3D mai avansați ai funcției sistolice a ventriculului drept sunt metode extrem de reproductibile, care sunt independente de experiența operatorului. Rezultatele noastre susțin utilizarea acestor metode în practica clinică actuală la pacienții cu IMA, în care evaluarea funcției VD s-a dovedit a oferi o valoare prognostică suplimentară pe lângă evaluarea standard a funcției ventriculului stâng.

7. Asocieri între parametrii de evaluare a funcției sistolice a ventriculului drept și caracteristicile clinice și paraclinice ale pacienților cu infarct miocardic acut.

7.1. Introducere

Afectarea VD în contextul infarctului acut de miocard a fost asociată cu rate ridicate de morbiditate și mortalitate. [60-68] Hipotensiunea sistemică care apare ca urmare a insuficienței ventriculului drept post-IMA este datorată funcției sistolice reduse a VD în contextul ischemiei miocardice care, datorită interdependenței ventriculare duce la umplerea deficitară a VS (secundar constrângerilor impuse de lipsa de distensibilitate a pericardului). La dezvoltarea acestui sindrom clinic poate contribui și afectarea directă a funcției sistolice a ventriculului stâng. Apariția insuficienței ventriculare drepte se asociază cu o mortalitate intraspitalicească crescută de până la 17%. [69-72] În contextul IMA, aproximativ 5% dintre cazurile de șoc cardiogen se datorează primordial afectării ventriculului drept.[12] Date obținute în urma analizei pacienților incluși în registrul SHOCK, au evidențiat faptul că șocul cauzat de disfuncția VD a fost asociat cu o mortalitate mai mare decât cea provocată de șocul indus de disfuncția VS, în ciuda faptului că pacienții cu IVD (insuficiență ventriculară dreaptă) erau mai tineri și aveau o incidență mai redusă a afectării multivasculare și a localizării anterioare a infarctului miocardic. [73] Într-un studiu care a inclus 200 de pacienți internați pentru IMA inferior, ratele mortalității intraspitalicești și a complicațiilor majore au fost mai mari la pacienții cu IMA cu afectarea VD (definită prin supradenivelare $ST \geq 1$ mm în derivația V4R), comparativ cu ceilalți pacienți [68], rezultate confirmate într-un alt studiu independent efectuat pe pacienți cu IMA inferioare. [74]

Din punct de vedere anatomic, ocluzia proximală a ACD cu afectarea peretelui antero-lateral [74] este localizarea cea mai frecvent asociată cu apariția IVD post-IMA. [73] Ocluzia unei artere circumflexe dominante sau a segmentelor distale ale ACD, pot duce și ele la apariția insuficienței ventriculare drepte ca urmare a infarctizării peretelui posterior al ventriculului drept. [16,63,75] Irigarea sistemului coronarian stâng se produce în principal în timpul diastolei și scade sau chiar se inversează în timpul sistolei ventriculare datorită forțelor compresive mari rezultate în urma contracției fibrelor miocardice ale VS. Prin comparație, fluxul în ACD are un caracter fazic mai puțin pronunțat, deoarece forțele compresive generate de contracția miocardului VD sunt mult mai scăzute decât cele generate de ventriculul stâng. Astfel, perfuzia VD se realizează pe tot parcursul ciclului cardiac. Hipotensiunea survenită în contextul unei ocluzii acute ACD compromise suplimentar perfuzia VD, ducând la creșterea stresului parietal. În consecință, scăderea debitului VD rezultă în scăderea presarcinii VS și, consecutiv, a debitului cardiac, în ciuda unei funcții sistolice VS prezervate. [60,62,76,77] În situațiile în care ocluzia ACD provoacă insuficiență mitrală ischemică acută, aceasta determină o creștere suplimentară a postsarcinii VD, ducând la compromiterea suplimentară a debitului cardiac. [78]

În ceea ce privește influența factorilor de risc și a comorbidităților asupra funcției ventriculului drept, un studiu recent a demonstrat că prezența diabetului zaharat a fost asociată cu afectarea funcției diastolice a ventriculului drept însă fără a identifica modificări ale funcției sistolice. [79] Prezența hipertensiunii arteriale a fost și ea asociată cu disfuncția sistolică a ventriculului drept – într-un studiu care a analizat pacienți cu insuficiență cardiacă secundară hipertensiunii arteriale, disfuncția de ventricul drept a fost identificată în peste 50% dintre pacienți. [80] Boala cronică de rinichi este și ea identificată ca un factor de risc pentru apariția disfuncției ventriculare drepte: în studiul lui Floccari et al, disfuncția precoce a ventriculului drept, evaluată prin TAPSE și presiunea estimată în artera pulmonară, a fost identificată la pacienții cu boală renală cronică fără istoric de hipertensiune pulmonară. [81] Într-un studiu care a evaluat influența obezității asupra parametrilor funcționali ai ventriculului stâng, valorile crescute ale indicelui de masă corporală au fost asociate cu indici scăzuți ai funcției ventriculului drept și efecte secundare mai severe. [82]

7.2. Obiectivele studiului

Acest studiu își propune să evalueze o posibilă relație de cauzalitate între anumiți factori clinici (sex, vârstă, indice de masă corporală, fumat, diabet zaharat, hipertensiune, boală renală cronică) și caracteristici anatomice obținute în urma coronarografiei asupra valorilor

parametrilor de evaluare a funcției sistolice a ventriculului drept (TAPSE, FAC, S'VD, 3DRVEF) pentru a identifica posibili factori predictori asociați cu o funcție redusă a ventriculului drept.

7.3. Materiale și metode

Designul studiului și pacienții. Studiul prezentat a fost un studiu monocentric, prospectiv, observațional, care a inclus pacienți internați cu diagnosticul de infarct miocardic acut în Secția de Cardiologie a Spitalului Universitar de Urgență, București, România, între decembrie 2019 și iunie 2022.

Criteriile de includere și excludere, metodologia cercetării au fost anterior prezentate în cadrul temelor anterioare.

Analiza statistică. A fost efectuată folosind SPSS (ver. 26, IBM Corporation, Armonk, New York, Statele Unite ale Americii) și Microsoft Excel (ver. 2503, Microsoft Corporation, Redmond, SUA). Variabilele continue sunt exprimate ca medie $\pm$ deviația standard (SD), variabilele categorice sunt raportate ca frecvențe și procente. Pentru variabilele categorice cu două variante, cauzalitatea a fost evaluată folosind testul t-Student. În cazul variabilelor categorice cu mai mult de două variante a fost utilizat testul ANOVA (Analysis of Variance). Un rezultat pozitiv este indicat de o valoare mare a raportului F și o valoare $p < 0.05$ și este urmat de analiză post-hoc pentru a determina exact care dintre grupuri diferă între ele. Pentru analiza variabilelor cu valori continue s-a utilizat regresia liniară care este o metodă utilizată pentru a determina relația între o variabilă independentă (predictor) și o variabilă dependentă (rezultat) și dacă este posibil să se facă predicții despre valoarea variabilei dependente pe baza variabilei independente.

7.4. Rezultate

Asocierea între factori demografici și funcția sistolică ventriculară dreaptă evaluată prin parametri bi- și tri-dimensionali.

Analiza efectuată pentru a evalua asocierea între sexul pacienților și funcția ventriculară dreaptă nu a evidențiat, în urma aplicării testului t-Student în cadrul cohorței noastre de pacienți, nicio diferență semnificativă între pacienții de sex masculin și feminin pentru niciunul dintre cei patru parametri folosiți (TAPSE: $t = -1.337$, $p = 0.186$; S'VD: $t = -0.487$, $p = 0.628$; FAC: $t = 0.935$, $p = 0.353$, 3D RVEF: $t = 0.814$, $p = 0.419$). Reprezentările grafice se regăsesc în Figura 7.1.

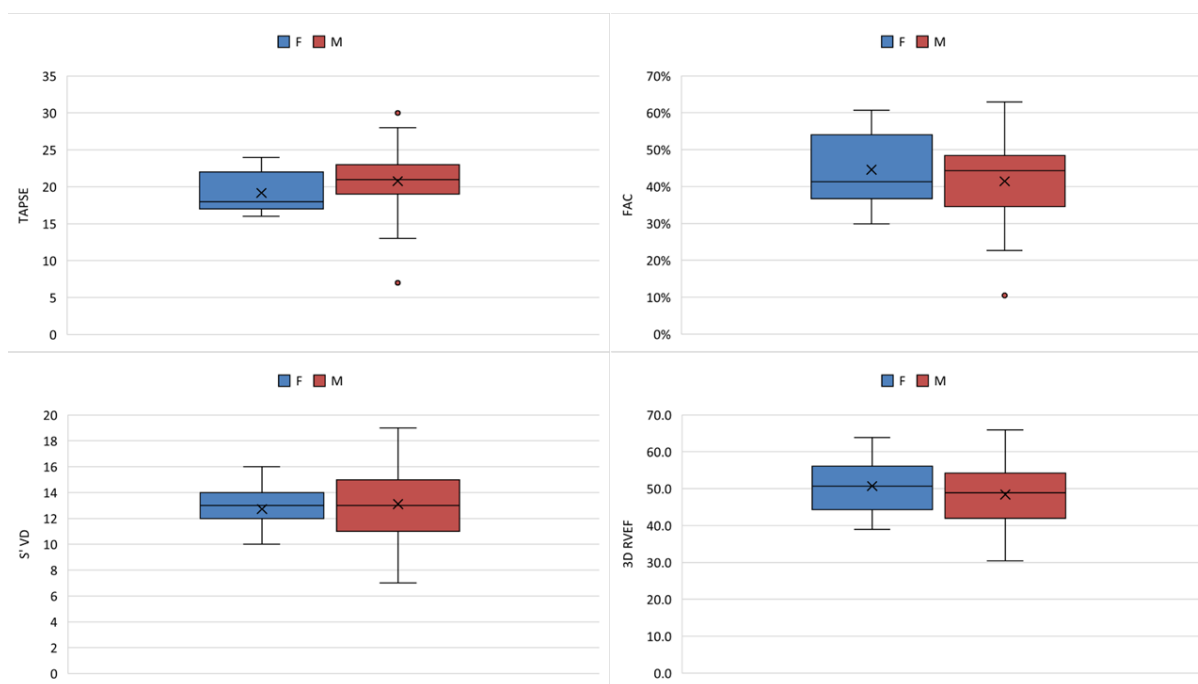


Figura 7.1. Grafic boxplot reprezentând varianța parametrilor ecocardiografici ai funcției sistolice a ventriculului drept în funcție de sex.

În urma analizei prin regresie logistică, vârsta pacienților nu a influențat nici ea valorile niciunuia dintre parametrii de evaluare a funcției sistolice a ventriculului drept. (TAPSE: $B=0.019$, $p=0.675$; S'_{VD} : $B=-0.007$, $p=0.815$; FAC: $B=-0.156$, $p=0.212$, 3D RVEF: $t=-0.07$, $p=0.512$).

Asocierea între factori clinici și funcția sistolică ventriculară dreaptă evaluată prin parametri bi- si tri-dimensional.

Prezența statusului de fumător nu a fost asociată cu o valoare mai mică a niciunuia dintre parametrii de evaluare a funcției ventriculului drept (TAPSE: $t=1.199$, $p=0.235$; S'_{VD} : $t=0.408$, $p=0.687$; FAC: $t=0.289$, $p=0.774$, 3D RVEF: $t=0.335$, $p=0.739$) (Figura 7.2).

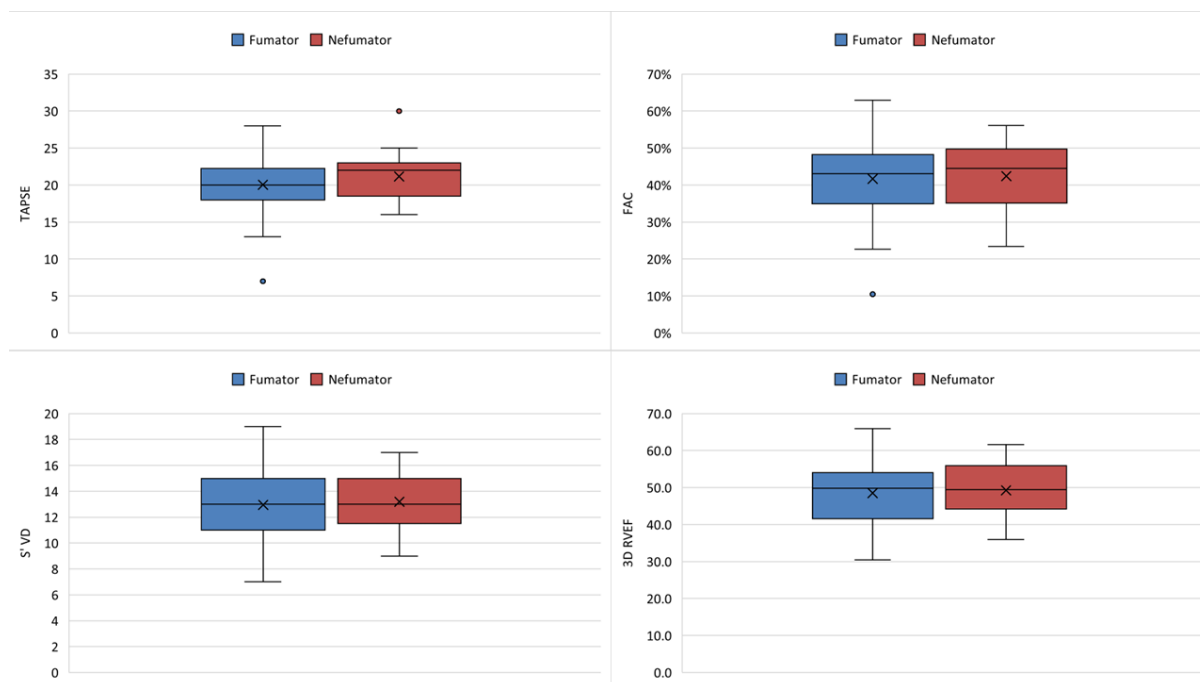


Figura 7.2. Grafic boxplot reprezentând varianța parametrilor ecocardiografici ai funcției sistolice a ventriculului drept în funcție statusul de fumător.

În cadrul cohortei studiate, prezența diabetului zaharat nu a fost identificat ca și factor prognostic pentru disfuncția de VD. Prezența statusului disglicemic nu a influențat în mod negativ valorile parametrilor funcției sistolice ventriculare drepte, neidentificându-se o diferență semnificativă între pacienții cu și cei fără diabet zaharat. Rezultatele testului t-Student au fost următoarele: TAPSE: $t=0.229$, $p=0.819$; S'VD: $t=0.212$, $p=0.833$; FAC: $t=1.348$, $p=0.182$, 3D RVEF: $t=-0.931$, $p=0.356$. Rezultatele sunt reprezentate în Figura 7.3. Valorile HbA1c nu au fost nici ele identificate ca și factor de prognostic negativ în urma analizei prin regresie liniară (TAPSE: $B=-0.205$, $p=0.591$; S'VD: $B=-0.709$, $p=0.755$; FAC: $B=-0.852$, $p=0.0423$, 3D RVEF: $t=1.244$, $p=0.163$).

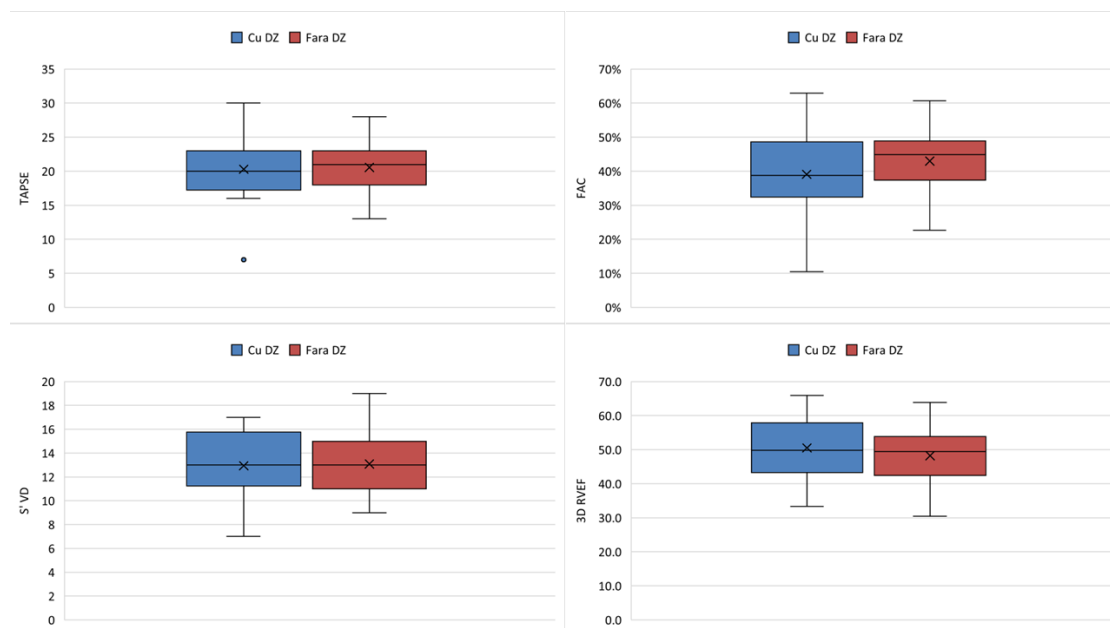


Figura 7.3. Grafic boxplot reprezentând varianța parametrilor ecocardiografici ai funcției sistolice a ventriculului drept în funcție de prezența diabetului zaharat.

Următorul parametru analizat pentru o posibilă cauzalitate în ceea ce privește valori mai mici ale parametrilor sistolici ai VD a fost boala renală cronică. Nici aceasta nu a fost identificată ca un factor de prognostic negativ pentru alterarea funcției ventriculului drept. Rezultate analizei au evidențiat pentru următoarele valori ale testului t-Student pentru parametrii bidimensionali: TAPSE: $t=-1.817$, $p=0.074$; S'VD: $t=-0.022$, $p=0.982$. FAC: $t=0.624$, $p=0.535$ în timp ce pentru 3D RVEF valorile au fost $t=0.604$, $p=0.548$. Rezultatele sunt reprezentate grafic în Figura 7.4

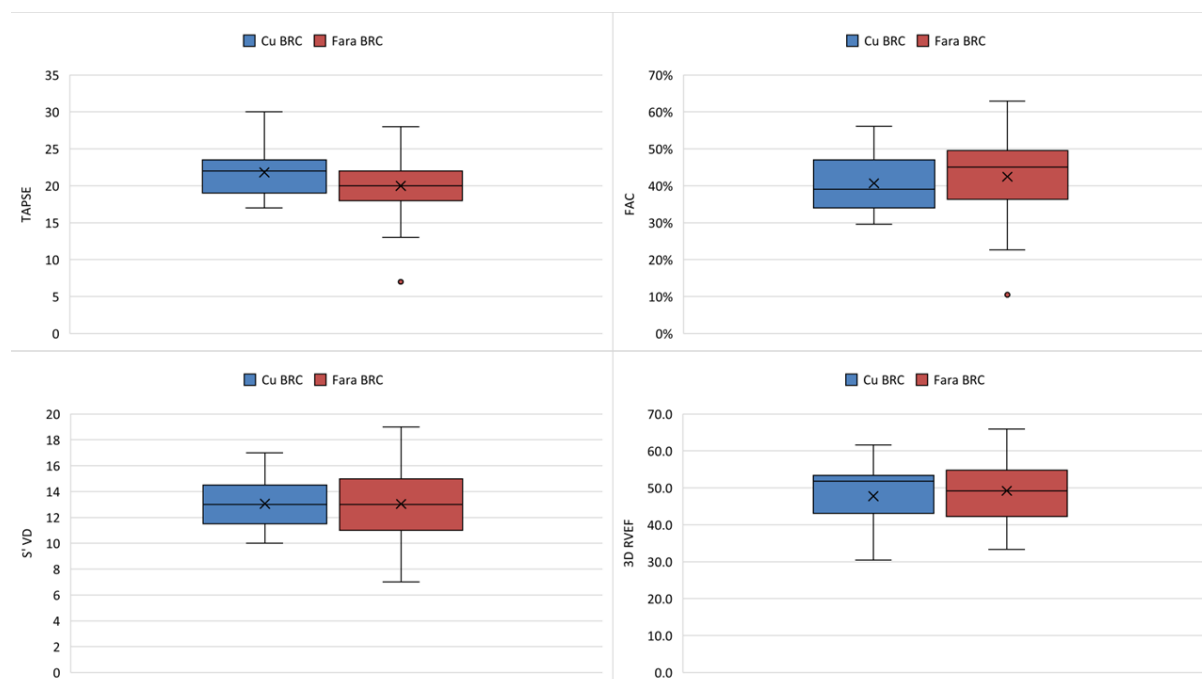


Figura 7.4. Grafic boxplot reprezentând varianța parametrilor ecocardiografici ai funcției sistolice a ventriculului drept în funcție de prezența bolii renale cronice.

Atunci când am analizat posibila cauzalitate între prezența hipertensiunii arteriale și disfuncția ventriculului drept, rezultatele obținute în urma aplicării testului t-Student au evidențiat faptul că aceasta a reprezentat un factor predictiv pentru o valoare mai mică a unora dintre parametrii ecocardiografici ai funcției ventriculului sistolice a ventriculului drept. În mod specific, prezența HTA s-a asociat cu valori mai mici ale TAPSE ($t=-3.512$, $p=0.001$), FAC ($t=-2.521$, $p=0.014$) și 3D RVEF ($t=-2.013$, $p=0.049$) dar nu și S'_{VD} ($t=-1.5$, $p=0.139$). Rezultatele sunt reprezentate în Figura 7.5.

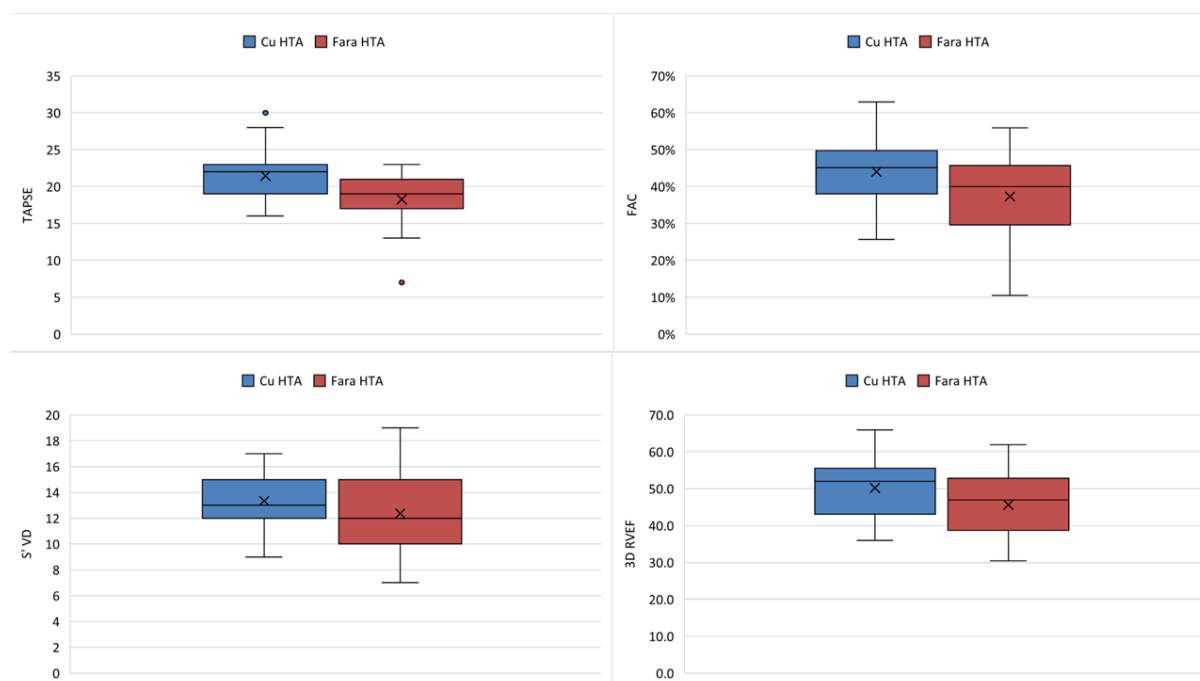


Figura 7.5. Grafic boxplot reprezentând varianța parametrilor ecocardiografici ai funcției sistolice a ventriculului drept în funcție de prezența hipertensiunii arteriale.

Pentru analiza în ceea ce privește impactul greutateii asupra funcției sistolice a ventriculului drept, analiza s-a axat pe două direcții. Prima, evaluată prin testul t-Student: dacă prezența obezității reprezintă un factor prognostic pentru alterarea parametrilor VD în cadrul coortei noastre, a doua, evaluate prin regresie logistică: dacă valoarea BMI a reprezentat un factor prognostic pentru disfuncția VD. În ceea ce privește prezența obezității ca și diagnostic, acest lucru nu s-a asociat cu valori mai mici ale parametrilor VD (TAPSE: $t=-0.196$, $p=0.845$ S'_{VD} : $t=1.238$, $p=0.206$. FAC: $t=1.419$, $p=0.161$; 3D RVEF: $t=0.71$, $p=0.944$) (Figura 7.6) dar,

valori crescute ale BMI au fost asociate cu valori mai reduse ale funcție VD evaluată prin FAC ($B = -0.885$, $p = 0.028$), rezultat care nu a fost reprodus și în cazul celorlalți parametrii (TAPSE: $B = 0.051$, $p = 0.728$; S'_{VD} : $B = -0.101$, $p = 0.298$, 3D RVEF: $B = -0.361$, $p = 0.297$).

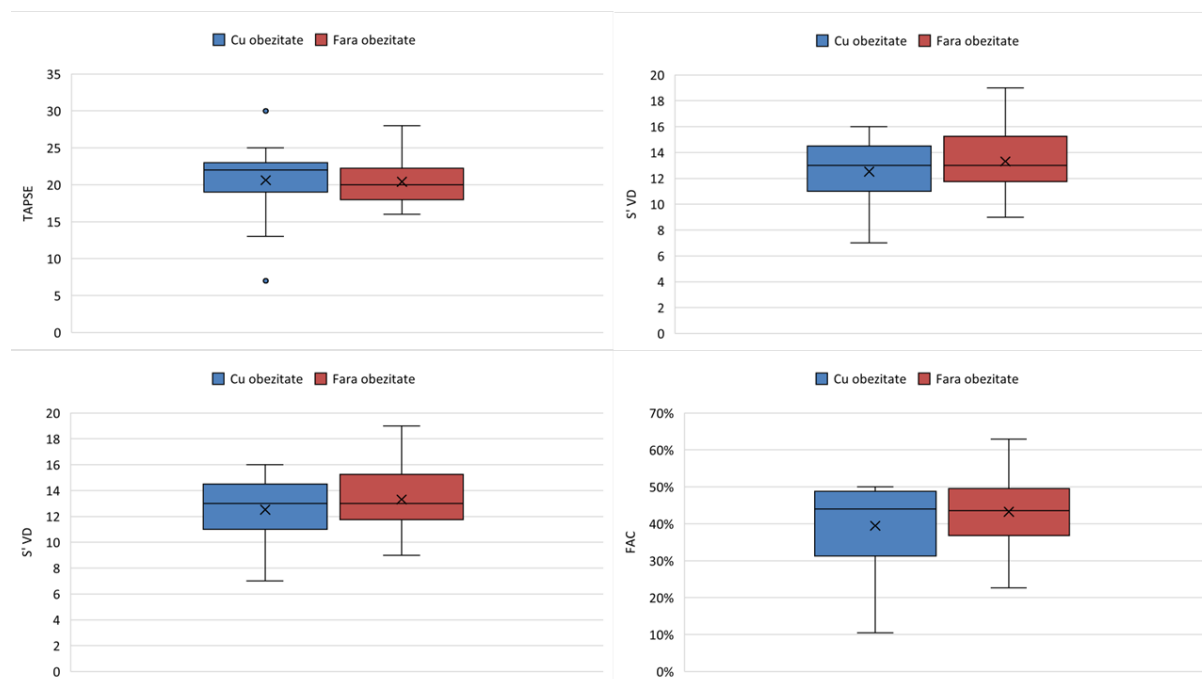


Figura 7.6. Grafic boxplot reprezentând varianța parametrilor ecocardiografici ai funcției sistolice a ventriculului drept în funcție de prezența obezității.

Asocierea între factori legați de localizarea și severitatea leziunilor coronariene, localizarea topografică a infarctului și funcția sistolică ventriculară dreaptă evaluată prin parametri bi- și tri-dimensionali.

Analizând impactul localizării leziunii culprite la nivelul uneia dintre cele trei artere coronare, nu s-a identificat o asociere între vreuna dintre localizări și valori mai mici ale funcției sistolice ventriculare drepte în urma aplicării testului ANOVA (TAPSE: $F = 2.889$, $p = 0.07$; S'_{VD} : $F = 0.42$, $p = 0.659$; FAC: $F = 0.541$, $p = 0.585$, 3D RVEF: $F = 0.471$, $p = 0.627$). Rezultatele sunt reprezentate în Figura 7.7.

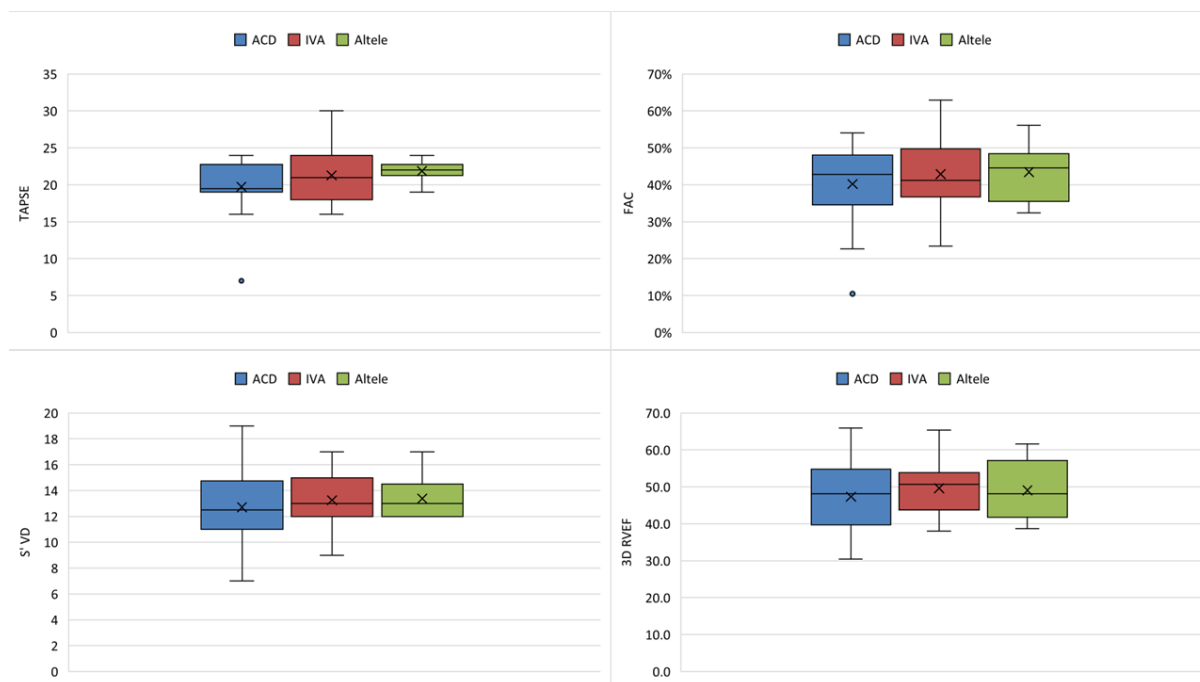


Figura 7.7. Grafic boxplot reprezentând varianța parametrilor ecocardiografici ai funcției sistolice a ventriculului drept în funcție de localizarea leziunii culprit.

În cohorta studiată, prezența ocluziei vasculare la momentul coronarografiei diagnostice nu a influențat valorile parametrilor funcției sistolice a ventriculului drept (TAPSE: $t=0.094$, $p=0.926$; S'_{VD} : $t=-0.505$, $p=0.616$; FAC: $t=-0.47$, $p=0.64$, 3D RVEF: $t=1.433$, $p=0.158$). Rezultatele se pot regăsi în Figura 7.8.

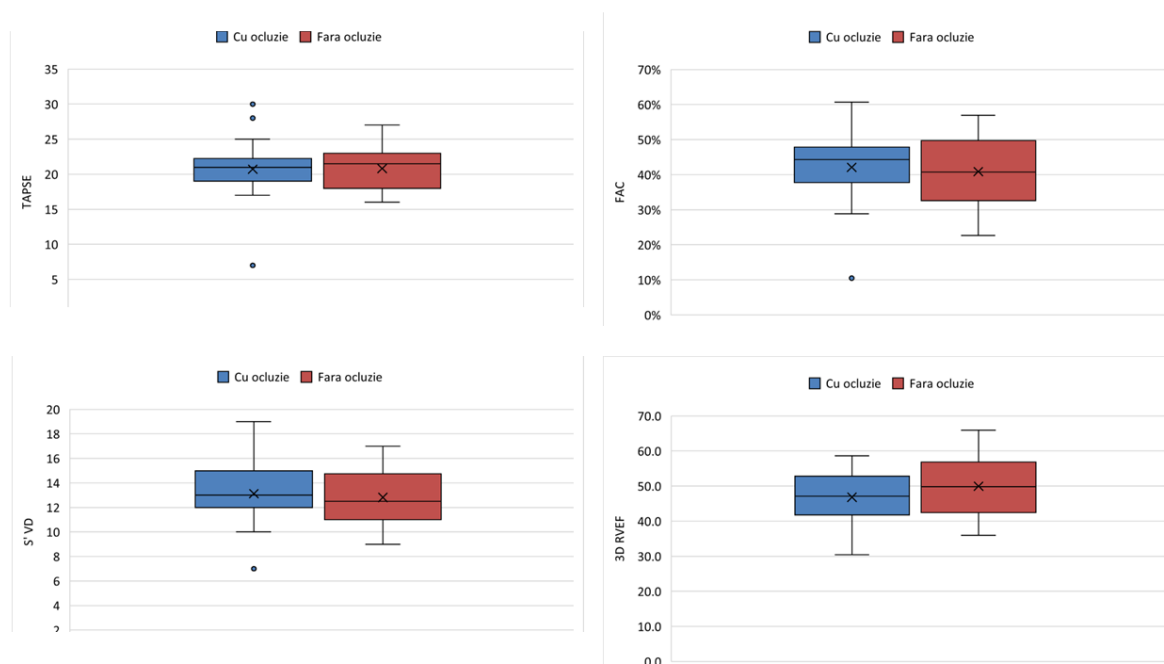


Figura 7.8. Grafic boxplot reprezentând varianța parametrilor ecocardiografici ai funcției sistolice a ventriculului drept în funcție de prezența ocluziei la nivelul leziunii culprit.

Nici prezența afectării multivasculare nu a influențat valorile parametrilor de funcție ai ventriculului drept în cadrul coortei incluse în studiu. Rezultatele testului ANOVA au fost următoarele: TAPSE: $F=1.064$, $p=0.352$; S'_{VD} : $F=0.006$, $p=0.994$; FAC: $F=0.059$, $p=0.943$; 3D RVEF: $F=0.102$, $p=0.903$ și au fost reprezentate în Figura 7.9.

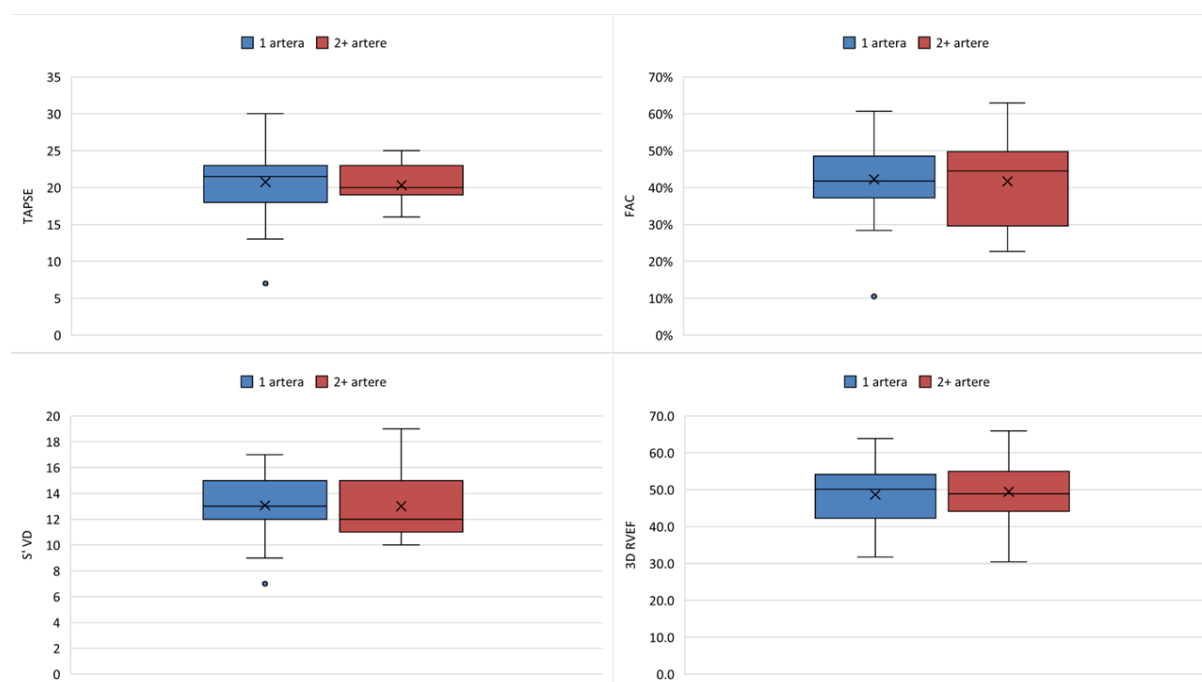


Figura 7.9. Grafic boxplot reprezentând varianța parametrilor ecocardiografici ai funcției sistolice a ventriculului drept în funcție numărul de artere coronare afectate.

Analizând dacă localizarea și tipul de infarct miocardic a reprezentat factor prognostic pentru valorile parametrilor de evaluare a funcției sistolice a ventriculului drept, independent de valorile FEVS, am evaluat coorta de pacienți prin regresie simplă liniară obținând următoarele rezultate: diagnosticul de STEMI inferior a fost un factor predictiv pentru valori mai scăzute ale 3D RVEF ($t=-3.259$, $p=0.002$) și S'_{VD} ($t=-2.155$, $p=0.035$), față de pacienții cu STEMI anterior sau NSTEMI. În cazul pacienților cu diagnostic de STEMI anterior, acesta a fost un factor predictiv pentru valori mai mari ale FAC ($t=2.29$, $p=0.025$) față de pacienții cu STEMI inferior sau NSTEMI. Datele sunt reprezentate în Figura 7.10.

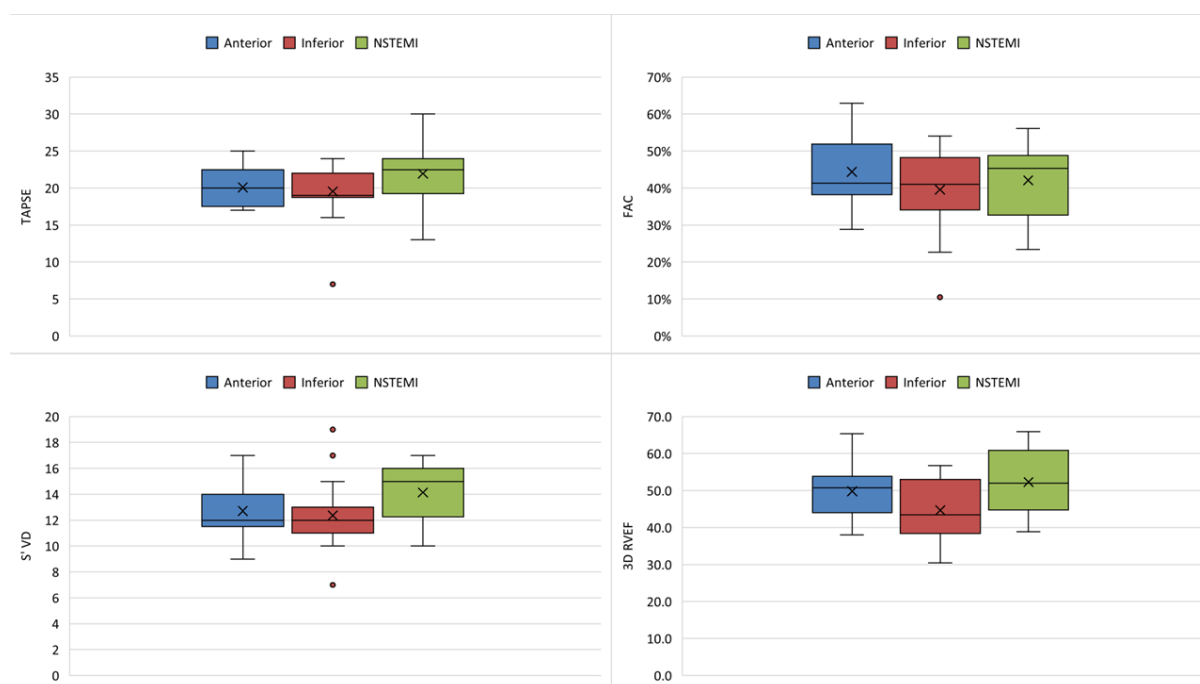


Figura 7.9. Grafic boxplot reprezentând varianța parametrilor ecocardiografici ai funcției sistolice a ventriculului drept în funcție tipul și localizarea infarctului.

7.5. Discuții

Studiul nostru a încercat să evidențieze dacă anumiți factori clinici, paraclinici precum și elemente legate de anatomia coronariană au fost elemente predictive valori mai mici ale parametrilor de evaluare a funcției ventriculului drept. Sexul pacientului nu a fost identificat ca un factor de prognostic pentru valori mai scăzute ale funcției sistolice ventriculare drepte. Este cunoscut faptul că atât în cazul pacienților aparent sănătoși cât și în cazul pacienților care suferă de afecțiuni cu impact direct asupra ventriculului drept, sexul masculin este asociat cu o funcție sistolică mai redusă a ventriculului drept și prognostic mai rezervat. [83-90] Nici vârsta nu a fost identificată în cadrul cohortei noastre ca fiind un factor predictiv pentru valori mai mici ale parametrilor analizați. Date din literatură sugerează că la subiecți aparent sănătoși, odată cu procesul de îmbătrânire, modificările apărute duc la alterarea în primar a funcției diastolice și a morfologiei ventriculului drept. [91-93] Din cunoștințele noastre, nu există în prezent un studiu care să coreleze înaintarea în vârstă cu alterarea funcției sistolice a ventriculului drept.

În ceea ce privește valoare prognostică a diverșilor factori de risc cardiovasculari clasici asupra funcției diastolice a ventriculului drept, statusul de fumător și prezența unor comorbidități precum diabetul zaharat (și nici valoarea HbA1c), boala renală cronică și

obezitatea nu s-au asociat cu valori mai mici ale parametrilor analizați. Hipertensiunea arterială a fost elementul asociat cu valori mai mici ale funcției ventriculului drept evaluată prin TAPSE, FAC și 3D RVEF. Deși obezitatea nu a reprezentat un factor prognostic pentru prezența unei funcții ventriculare drepte mai reduse, valorile crescute ale IMC au fost prognostice pentru valori mai mici ale FAC. Analizând datele din literatura de specialitate, acesta este primul studiu care a căutat existența valorii prognostice ale acestor de risc asupra funcției VD în contextul IMA.

Analiza valorii prognostice a elementelor legate de anatomia coronariană și tipul și localizarea infarctului miocardic asupra ventriculului drept a evidențiat faptul că localizarea leziunii culprit și prezența ocluziei vasculare la momentul coronarografiei diagnostic nu au fost factori predictivi pentru o funcție ventriculară dreaptă sistolică mai redusă. În schimb diagnosticul de STEMI inferior a fost asociat cu valori mai mici ale valorilor 3DRVEF și S'_{VD} în timp ce prezența STEMI anterior a fost un factor prognostic pentru valori mai mari ale FAC, independent de valorile FEVS. O posibilă explicație a acestor rezultate ar putea fi faptul că în contextul unui infarct miocardic aspecte de detaliu precum dominanța coronariană, localizarea ocluziei în segmente proximale comparativ cu segmentele distale, ar putea fi factori cu o influență mai mare.

7.6. Limitările studiului.

Studiul nostru prezintă câteva limitări care merită menționate: în primul rând evaluarea funcției ventriculului drept s-a efectuat la momentul index, pentru analizarea unei posibile valori prognostice pe termen lung a rezultatelor noastre ar fi fost necesară evaluarea în dinamică la distanță și corelarea cu posibila apariție a evenimentelor adverse; dimensiunea cohortei – analiza unei cohorte mai mari de pacienți ar fi putut crește puterea statistică a studiului și identificarea unor asocieri precum cele referitoare la impactul localizării leziunii cauzatoare de infarct la nivelul arterei culprit sau impactul dominanței coronariene.

7.7 Concluzii

Studiul nostru a evidențiat faptul că factori de risc precum prezența hipertensiunii arteriale și valorile crescute ale IMC au reprezentat elemente prognostice pentru valori mai reduse ale funcției sistolice ventriculare drepte. În ceea ce privește impactul tipului de infarct miocardic și localizării acestuia, rezultatele obținute susțin ipoteza conform căreia localizarea inferioara a infarctului cu supradenivelare de segment ST este asociată cu valori mai mici ale parametrilor care evaluează funcția sistolică a ventriculului drept.

Astfel, rezultatele noastre sugerează faptul că la anumite categorii de pacienți precum cei cu hipertensiune arterială, valori crescute ale IMC sau pacienții diagnosticați cu STEMI inferior, evaluarea ventriculului drept ar trebui să fie una comprehensivă pentru a permite identificarea celor care prezintă disfuncție sistolică ventriculară dreaptă.

8. Concluzii și contribuții personale

În paginile următoare vă prezint concluziile în ceea ce privește evaluarea funcției sistolice a ventriculului drept efectuată atât prin metode ecocardiografice bidimensionale clasice cât și prin metode mai avansate precum fracția de ejeție tridimensională a ventriculului drept, care a reprezentat obiectivul principal al acestei teze de doctorat.

Reamintesc faptul că această cercetare a fost una originală, incluzând un număr de 63 de pacienți cu o vârstă medie de 56,8 ($\pm 10,3$) ani diagnosticați cu infarct miocardic acut, fiind un studiu prospectiv, de tip observațional care a exclus pacienți cu istoric de insuficiență cardiacă sau disfuncție documentată ventriculară, istoric de fibrilație atrială, hipertensiune pulmonară sau valvulopatii semnificative.

În prezenta lucrare, ne-am propus să evidențiem utilitatea și profilul de fezabilitate al evaluării funcției sistolice a ventriculului drept la pacienții cu infarct miocardic acut. Considerăm că această preocupare este una justificată întrucât ventriculul drept a devenit în ultimii ani un subiect de interes major în cercetarea cardiovasculară. Particularitățile sale legate de anatomie și structură, modalitatea particulară a contracției sale, importanța dependenței interventriculare precum și impactul disfuncției ventriculare drepte asupra prognosticului pe termen lung al pacienților reprezintă teme de actualitate. Apariția metodelor tridimensionale ecocardiografice au deschis oportunități noi în ceea ce privește evaluarea funcțională a ventriculului drept însă adoptarea lor în practica curentă se lovește de lipsa disponibilității și percepție faptului că aceste tehnici sunt cronofage și dependente de experiența ecocardiografistului. Astfel, am considerat oportună compararea rezultatelor evaluării funcției ventriculului drept atât prin metode clasice bidimensionale cât și prin metode mai recente, respectiv fracția de ejeție tridimensională a ventriculului drept. Motivul selectării acestor parametri pentru analiza noastră este simplu: cei trei parametri bidimensionali selectați sunt parametri cei mai frecvent utilizați în mod curent în practica clinică, în timp ce 3D RVEF reprezintă, conceptual, echivalentul fracției de ejeție a ventriculului stâng, fiind un parametru ușor de înțeles, dovedit a avea impact prognostic [41] și care odată cu adoptarea mai largă a

tehnicilor ecocardiografice tridimensionale, va dobândi o importanță deosebită în evaluarea pacienților.

Analiza noastră s-a orientat către trei direcții care au fost expuse pe larg în partea de contribuții personale. În ceea ce privește corelațiile între parametrii clasici bidimensionali și parametrii tridimensionali de evaluare a funcției sistolice a ventriculului drept, rezultatele noastre arată că parametrii clasici bidimensionali utilizați în practica clinică curentă a pacienților cu infarct miocardic au prezentat grade variabile de corelație cu funcția sistolică a ventriculului drept evaluată prin 3D RVEF. Astfel, în mod particular parametrii S'_{VD} și FAC au prezentat o corelație slabă și respectiv moderată cu valorile 3D RVEF, ambele cu semnificație statistică în timp ce între valorile TAPSE și 3D RVEF nu s-a evidențiat o corelație semnificativă. Aceste rezultate se pot explica prin faptul că metodele clasice prezintă anumite limitări în sensul în care TAPSE și S'_{VD} reprezintă parametrii ai funcției longitudinale a ventriculului drept în timp ce FAC, deși un parametru bidimensional oferă o cuantificare mai bună a funcției sistolice globale a ventriculului drept, aspect important în contextul posibilității apariției tulburărilor localizate de cinetică determinate de infarctul acut de miocard. Aceste rezultate privind corelațiile între parametrii bi- și tri-dimensionali s-au tradus, atunci când pacienții au fost clasificați pe baza valorilor limită recomandate de ghiduri, în clasificarea greșită a unui număr semnificativ de pacienți, în principal prin omiterea identificării disfuncției ventriculare drepte, aspect fiind cunoscut a fi asociat cu un prognostic mai rezervat pentru pacienți [38]

În a doua temă de cercetare, am căutat să dovedim că noile tehnici de evaluare tridimensională a ventriculului drept prezintă o reproductibilitate similară interobservator cu cea a parametrilor clasici bidimensionali. În acest sens am analizat rezultatele măsurătorilor efectuate de trei ecocardiografiști cu niveluri diferite de experiență – avansat, intermediar și începător. Rezultatele noastre au confirmat ipoteza enunțată întrucât valorile obținute în ceea ce privește reproductibilitatea interobservator au fost excelente atât pentru parametrii bidimensionali cât și pentru evaluarea 3D RVEF. Elementul de noutate constă în faptul că, în contextul specific al infarctului miocardic acut, studiul nostru este primul care adresează problema reproductibilității interobservator între ecocardiografiști cu niveluri diferite de experiență, sugerând că 3D RVEF poate fi adoptată mai larg în practica clinică curentă întrucât reproductibilitatea acestui parametru nu pare a fi influențată semnificativ de nivelul de experiență al operatorului, unul dintre motivele des citate pentru utilizarea acestei tehnici.

Ultima temă de cercetare a căutat să identifice factori prognostici pentru o funcție sistolică ventriculară dreaptă redusă în contextul infarctului acut de miocard. Am analizat atât factori demografici, clinici și paraclinici cunoscuți a avea un impact negativ asupra funcției ventriculare drepte. În urma rezultatelor obținute, am concluzionat că factori demografici precum vârsta și sexul nu au reprezentat un element prognostic pentru funcția ventriculară dreaptă indiferent de parametrul utilizat. Dintre factorii clinici, hipertensiunea arterială a fost elementul care s-a evidențiat prin a avea valoare prognostică în ceea ce privește valori mai reduse ale TAPSE, FAC și 3D RVEF, în timp ce indicele de masă corporală a fost identificat ca fiind factor prognostic pentru valori mai scăzute ale FAC. Am analizat de asemenea impactul unor aspecte legate de anatomia coronariană la pacienții cu infarct – localizarea leziunii culprite, prezența ocluziei vasculare la momentul diagnosticului angiografic, tipul și localizarea infarctului miocardic. Rezultatele obținute susțin faptul apariția infarctului miocardic cu supradenivelare de segment ST în teritoriul inferior este un factor de prognostic pentru valori mai mici ale FAC, 3D RVEF și S'VD. Aceste rezultate aduc contribuții în ceea ce privește practica clinică curentă în sensul în care pacienții cu infarct miocardic care se prezintă cu aceste caracteristici ar trebui să beneficieze de o evaluare exhaustivă multiparametrică a funcției sistolice a ventriculului drept.

În concluzie, putem spune că actuala lucrare a reușit să ofere argumente convingătoare pentru utilitatea evaluării complexe a funcției sistolice a ventriculului drept, fără a fi limitată doar la parametrii bidimensionali dar și prin adoptarea mai largă a metodelor ecocardiografice tridimensionale precum 3D RVEF.

Bibliografie selectivă

1. Heberden W. Medical transactions. London: College of Physicians; 1772. II Volum. Baker, S. and Doodley, J.
2. Warren JB. Remarks on Angina Pectoris. The New-England journal of medicine and surgery, and the collateral branches of science. 1812;1(1):1-11. doi:<https://doi.org/10.1056/nejm181201010010101>
3. Martin SS, Aday AW, Allen NB, et al. 2025 Heart Disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data From the American Heart Association. Circulation. 2025;151(8):e41-e660. doi:10.1161/CIR.0000000000001303

4. Kitano T, Nabeshima Y, Nagata Y, Takeuchi M. Prognostic value of the right ventricular ejection fraction using three-dimensional echocardiography: Systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2023;18(7):e0287924. doi:10.1371/journal.pone.0287924
5. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). Circulation. 2018;138(20):e618-e651. doi:10.1161/CIR.0000000000000617
6. Timmis A, Aboyans V, Vardas P, et al. European Society of Cardiology: the 2023 Atlas of Cardiovascular Disease Statistics. Eur Heart J. 2024;45(38):4019-4062. doi:10.1093/eurheartj/ehae466
7. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of Plaque Formation and Rupture. Circ Res. 2014;114(12):1852-1866. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circresaha.114.302721>
8. Frangogiannis NG. Pathophysiology of Myocardial Infarction. Compr Physiol. 2015;5(4):1841-1875. doi:10.1002/cphy.c150006
9. Konstantinidis K, Whelan RS, Kitsis RN. Mechanisms of Cell Death in Heart Disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2012;32(7):1552-1562. doi:10.1161/atvbaha.111.224915
10. Frangogiannis NG. The Mechanistic Basis of Infarct Healing. Antioxid Redox Signal. 2006;8(11-12):1907-1939. doi:10.1089/ars.2006.8.1907
11. Frangogiannis NG. Regulation of the Inflammatory Response in Cardiac Repair. Rosenzweig A, ed. Circ Res. 2012;110(1):159-173. doi:10.1161/circresaha.111.243162
12. Frangogiannis NG. The inflammatory response in myocardial injury, repair and remodelling. Nat Rev Cardiol. 2014;11(5):255-265. doi:10.1038/nrcardio.2014.28
13. Frantz S, Hundertmark MJ, Schulz-Menger J, Bengel FM, Bauersachs J. Left ventricular remodelling post-myocardial infarction: pathophysiology, imaging, and novel therapies. Eur Heart J. 2022;43(27). doi:10.1093/eurheartj/ehac223
14. Stiermaier T, Backhaus SJ, Matz J, Koschalka A, Kowallick J, de Waha-Thiele S, Desch S, Gutberlet M, Hasenfuß G, Thiele H, Eitel I, Schuster A. Frequency and prognostic impact of right ventricular involvement in acute myocardial infarction. Heart. 2021;107(3):209-215. doi:10.1136/heartjnl-2020-317184

15. Malagoli A, Albini A, Mandoli GE, et al. Multimodality imaging of the ischemic right ventricle: an overview and proposal of a diagnostic algorithm. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021;37:3343-3354.
16. 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;10:1223-1232.
17. Dell'Italia LJ. The right ventricle: anatomy, physiology, and clinical importance. *Curr Probl Cardiol*. 1991;16(10):658-720.
18. Sanz J, Sánchez-Quintana D, Bossone E, Bogaard HJ, Naeije R. Anatomy, Function, and Dysfunction of the Right Ventricle: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(12):1463-1482.
19. Brown SB, Raina A, Katz D, Szerlip M, Wiegers SE, Forfia PR. Longitudinal shortening accounts for the majority of right ventricular contraction and improves after pulmonary vasodilator therapy in normal subjects and patients with pulmonary arterial hypertension. *Chest*. 2011;140:27–33
20. Kawel-Boehm N, Maceira A, Valsangiacomo-Buechel ER, Vogel-Claussen J, Turkbey EB, Williams R, Plein S, Tee M, Eng J, Bluemke DA. Normal values for cardiovascular magnetic resonance in adults and children. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015;17(1):29. doi:10.1186/s12968-015-0111-7
21. Venkatachalam S, Wu G, Ahmad M. Echocardiographic assessment of the right ventricle in the current era: Application in clinical practice. *Echocardiography*. 2017;34:1930–1947.
22. Naeije R, Badagliacca R. The overloaded right heart and ventricular interdependence. *Cardiovasc Res*. 2017;113:1474–85.
23. Yusuf S, Hawken S, Ōunpuu S, et al. Effect of Potentially Modifiable Risk Factors Associated with Myocardial Infarction in 52 Countries (the INTERHEART study): case-control Study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-952. doi:10.1016/S0140-6736(04)17018-9
24. Yusuf S, Joseph P, Rangarajan S, et al. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-

- income countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10226):795-808. doi:10.1016/S0140-6736(19)32008-2
25. The Global Cardiovascular Risk Consortium. Global Effect of Modifiable Risk Factors on Cardiovascular Disease and Mortality. *N Engl J Med*. 2023;389(14). doi:10.1056/nejmoa2206916
 26. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720-3826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191
 27. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017;376(18):1713-1722. doi:10.1056/nejmoa1615664
 28. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*. 2018;379(22):2097-2107. doi:10.1056/nejmoa1801174
 29. Navarese EP, Kowalewski M, Andreotti F, et al. Meta-Analysis of Time-Related Benefits of Statin Therapy in Patients With Acute Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol*. 2014;113(10):1753-1764. doi:10.1016/j.amjcard.2014.02.034
 30. ISIS-4. A randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58 050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet*. 1994;345(8951):669-682. doi:10.5555/uri:pii:S014067369590865X
 31. Held PH, Yusuf S, Furberg CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview. *BMJ*. 1989;299(6709):1187-1192. doi:10.1136/bmj.299.6709.1187
 32. Pfeffer MA, McMurray JJV, Velazquez EJ, et al. Valsartan, Captopril, or Both in Myocardial Infarction Complicated by Heart Failure, Left Ventricular Dysfunction, or Both. *N Engl J Med*. 2003;349(20):1893-1906. doi:10.1056/nejmoa032292

33. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368
34. James S, Erlinge D, Storey RF, et al. Dapagliflozin in Myocardial Infarction without Diabetes or Heart Failure. *NEJM evidence.* 2023;3(2). doi:10.1056/evidoa2300286
35. Butler J, Jones WS, Udell JA, et al. Empagliflozin after Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2024;390(16). doi:10.1056/NEJMoA2314051
36. Ng VG, Lansky AJ, Meller S, et al. The prognostic importance of left ventricular function in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: the HORIZONS-AMI trial. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2013;3(1):67-77. doi:10.1177/2048872613507149
37. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28:1-39.e14.
38. Tolvaj M, et al. Significant Disagreement Between Conventional Parameters and 3D Echocardiography-Derived Ejection Fraction in the Detection of Right Ventricular Systolic Dysfunction and Its Association With Outcomes. *J Am Soc Echocardiogr.* 2024;37(7):677-686.
39. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2021;42:1289-1367.
40. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39:119-177.
41. Namisaki H, Nabeshima Y, Kitano T, Otani K, Takeuchi M. Prognostic Value of the Right Ventricular Ejection Fraction, Assessed by Fully Automated Three-Dimensional

- Echocardiography: A Direct Comparison of Analyses Using Right Ventricular-Focused Views versus Apical Four-Chamber Views. *J Am Soc Echocardiogr.* 2021;34:117-126.
42. Baghel PK, Tripathi SK, Vahab AA, et al. Assessment of Right Ventricular Function in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Cureus.* 2022;14(2):e22399. doi:10.7759/cureus.22399
 43. Masci PG, Francone M, Desmet W, et al. Right ventricular ischemic injury in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: characterization with cardiovascular magnetic resonance. *Circulation.* 2010;122:1405-12
 44. Purmah Y, Lei L, Dykstra S, Mikami Y, Cornhill A, Satriano A, et al. Right ventricular ejection fraction for the prediction of major adverse cardiovascular and heart failure-related events: a cardiac MRI-based study of 7131 patients with known or suspected cardiovascular disease. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2021;14(3):e011337. doi:10.1161/CIRCIMAGING.120.011337
 45. Surkova E, Muraru D, Genovese D, Aruta P, Palermo C, Badano L. Relative prognostic importance of left and right ventricular ejection fraction in patients with cardiac diseases. *J Am Soc Echocardiogr.* 2019;32(11):1407-15.e3. doi:10.1016/j.echo.2019.06.009
 46. Rao SV, O'Donoghue ML, Ruel M, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2025;151(13):e771-e862. doi:10.1161/CIR.0000000000001309
 47. Engström AE, Vis MM, Bouma BJ, et al. Right ventricular dysfunction is an independent predictor for mortality in ST-elevation myocardial infarction patients presenting with cardiogenic shock on admission. *Eur J Heart Fail.* 2010;12(3):276-282. doi:10.1093/eurjhf/hfp204
 48. Zornoff L, Skali H, Pfeffer M, et al. Right ventricular dysfunction and risk of heart failure and mortality after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(9):1450-1455. doi:10.1016/S0735-1097(02)01804-1

49. Anavekar NS, Skali H, Bourgoun M, et al. Usefulness of Right Ventricular Fractional Area Change to Predict Death, Heart Failure, and Stroke Following Myocardial Infarction (from the VALIANT ECHO Study). *Am J Cardiol*. 2008;101(5):607-612.
50. Poledniczek M, Kammerlander A, Jansen C, et al. Right ventricular strain and tricuspid annular plane systolic excursion are associated with mortality in inferior ST-elevation myocardial infarction. *Eur J Clin Invest*. Published online February 25, 2025. doi:<https://doi.org/10.1111/eci.70014>
51. Awad EML, Mahmoud AH, Maghrby KS, Taha NM, Ibrahim AM. Short-term prognostic value of TAPSE, RVFAC and Tricuspid S' wave peak systolic velocity after first acute myocardial infarction. *BMC Res Notes*. 2020;13(1).
52. Kaul S, Tei C, Hopkins JR, Shah PM. Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. *Am Heart J*. 1984;107(3):526-531.
53. Anavekar NS, Gerson D, Skali H, Kwong RY, Kent Yucel E, Solomon SD. Two-Dimensional Assessment of Right Ventricular Function: An Echocardiographic? MRI Correlative Study. *Echocardiography*. 2007;24(5):452-456.
54. Schwerzmann M, Samman AM, Salehian O, et al. Comparison of Echocardiographic and Cardiac Magnetic Resonance Imaging for Assessing Right Ventricular Function in Adults With Repaired Tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol*. 2007;99(11):1593-1597.
55. Ueti OM. Assessment of right ventricular function with Doppler echocardiographic indices derived from tricuspid annular motion: comparison with radionuclide angiography. *Heart*. 2002;88(3):244-248.
56. Pinedo M, Villacorta E, Tapia C, et al. Inter- and Intra-Observer Variability in the Echocardiographic Evaluation of Right Ventricular Function. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(7):802-809.
57. Baldea SM, Velcea AE, Rimbas RC, et al. 3-D echocardiography is feasible and more reproducible than 2-D echocardiography for in-training echocardiographers in follow-up of patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Ultrasound Med Biol*. 2021;47(3):499-510.

58. Memis H, Mihaila Baldea S, Mihalcea D, et al. Short period of training in 3D echocardiography provides good feasibility and reproducibility of right ventricular assessment in heart failure. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2023;24(Supplement_1).
59. De Potter T, Weytjens C, Motoc A, et al. Feasibility, Reproducibility and Validation of Right Ventricular Volume and Function Assessment Using Three-Dimensional Echocardiography. *Diagnostics*. 2021;11(4):699.
60. Kinch JW, Ryan TJ. Right Ventricular Infarction. *N Engl J Med*. 1994;330(17):1211-1217. doi:<https://doi.org/10.1056/nejm199404283301707>
61. Haupt HM, Hutchins GM, Moore GW. Right ventricular infarction: role of the moderator band artery in determining infarct size. *Circulation*. 1983;67(6):1268-1272. doi:<https://doi.org/10.1161/01.cir.67.6.1268>
62. Goldstein JA. Pathophysiology and management of right heart ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(5):841-853. doi:[https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)02048-x](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02048-x)
63. Isner JM, Roberts WC. Right ventricular infarction complicating left ventricular infarction secondary to coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 1978;42(6):885-894.
64. Isner JM. Right ventricular myocardial infarction. *JAMA*. 1988;259(5):712-718.
65. Cabin HS, Clubb KS, Wackers FJ, Zaret BL. Right ventricular myocardial infarction with anterior wall left ventricular infarction: an autopsy study. *Am Heart J*. 1987;113(1):16-23.
66. Berger PB, Ruocco NA Jr, Ryan TJ, et al. Frequency and significance of right ventricular dysfunction during inferior wall left ventricular myocardial infarction treated with thrombolytic therapy: results from the TIMI II trial. *Am J Cardiol*. 1993;71(13):1148-1152.
67. Sakata K, Yoshino H, Kurihara H, et al. Prognostic significance of persistent right ventricular dysfunction as assessed by radionuclide angiocardiology in patients with inferior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2000;85(8):939-944.
68. Zehender M, Kasper W, Kauder E, et al. Right ventricular infarction as an independent predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993;328(14):981-988.

69. Chioncel O, Vinereanu D, Datcu M, et al. The Romanian Acute Heart Failure Syndromes (RO-AHFS) registry. *Am Heart J*. 2011;162(1):142-153.e1.
70. Logeart D, Isnard R, Resche-Rigon M, et al. Current aspects of the spectrum of acute heart failure syndromes in a real-life setting: the OFICA study. *Eur J Heart Fail*. 2013;15(4):465-476.
71. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, et al. EURObservational Research Programme: the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail*. 2010;12(10):1076-1084.
72. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*. 2006;27(22):2725-2736.
73. Jacobs AK, Leopold JA, Bates E, et al. Cardiogenic shock caused by right ventricular infarction: a report from the SHOCK registry. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(8):1273-1279.
74. 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.
75. Ratliff NB, Hackel DB. Combined right and left ventricular infarction: pathogenesis and clinicopathologic correlations. *Am J Cardiol*. 1980;45(2):217-221.
76. Shiraki H, Yoshikawa T, Anzai T, et al. Association between preinfarction angina and a lower risk of right ventricular infarction. *N Engl J Med*. 1998;338(14):941-947.
77. Zeymer U, Neuhaus KL, Wegscheider K, Tebbe U, Molhoek P, Schröder R. Effects of thrombolytic therapy in acute inferior myocardial infarction with or without right ventricular involvement. HIT-4 trial group. Hirudin for improvement of thrombolysis. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(4):876-881.
78. Haloot J, Mahmoud ME, Prasad A, Anderson AS, Aslam M. Management of post-myocardial infarction right ventricular failure. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv*. 2023;2(1):100526. doi:10.1016/j.jscai.2022.100526.
79. Negahban Z, Rezaei M, Daei MM, Mirzadeh M. Evaluation of the Systolic and Diastolic Right Ventricular Function: A Comparison Between Diabetes, Prediabetes and

Normal Patients Without Coronary Artery Disease. *Current Problems in Cardiology*. 2021;46(6):100817. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2021.100817>

80. Oketona O, Balogun M, Akintomide A, et al. Right ventricular systolic function in hypertensive heart failure. *Vascular Health and Risk Management*. 2017;Volume 13:353-360. doi:<https://doi.org/10.2147/vhrm.s142429>
81. Floccari F, Granata A, Rivera R, et al. Echocardiography and right ventricular function in NKF stage III chronic kidney disease: Ultrasound nephrologists' role. *Journal of Ultrasound*. 2012;15(4):252-256. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jus.2012.09.003>
82. Ma JI, Zern EK, Parekh JK, et al. Obesity Modifies Clinical Outcomes of Right Ventricular Dysfunction. *Circulation: Heart Failure*. 2023;16(11):e010524. doi:<https://doi.org/10.1161/circheartfailure.123.010524>
83. Tandri H, Daya SK, Nasir K, Bomma C, Lima JA, Calkins H, et al. Normal reference values for the adult right ventricle by magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol*. 2006;98:1660–1664. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.07.049
84. Kawut SM, Lima JA, Barr RG, Chahal H, Jain A, Tandri H, et al. Sex and race differences in right ventricular structure and function: the multi-ethnic study of atherosclerosis-right ventricle study. *Circulation*. 2011;123:2542–2551. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.985515
85. Hoepfer MM, Huscher D, Ghofrani HA, Delcroix M, Distler O, Schweiger C, et al. Elderly patients diagnosed with idiopathic pulmonary arterial hypertension: results from the COMPERA registry. *Int J Cardiol*. 2013;168:871–880. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.10.026
86. Jacobs W, van de Veerdonk MC, Trip, de Man F, Heymans MW, Marcus JT, et al. The right ventricle explains sex differences in survival in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Chest*. 2014;145:1230-1236. doi: 10.1378/chest.13-1291
87. Swift AJ, Capener D, Hammerton C, Thomas SM, Elliot C, Condliffe R, et al. Right ventricular sex differences in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension characterised by magnetic resonance imaging: pair-matched case controlled study. *PLoS One*. 2015;10:e0127415. doi: 10.1371/journal.pone.0127415

88. Melenovsky V, Hwang SJ, Lin G, Redfield MM, Borlaug BA. Right heart dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2014;35:3452–3462. doi: 10.1093/eurheartj/ehu193
89. Escribano-Subias P, Blanco I, López-Meseguer M, Lopez-Guarch CJ, Roman A, Morales P, et al. Survival in pulmonary hypertension in Spain: insights from the Spanish registry. *Eur Respir J*. 2012;40: 596-603. doi: 10.1183/09031936.00101211
90. Choudhary N, Tompkins C, Polonsky B, McNitt S, Calkins H, Mark Estes NA, et al. Clinical presentation and outcomes by sex in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: findings from the North American ARVC registry. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27: 555–562. doi: 10.1111/jce.12947
91. Henein M, Anders Waldenström, Stellan Mörner, Per Lindqvist. The Normal Impact of Age and Gender on Right Heart Structure and Function. *Echocardiography*. 2013;31(1):5-11. doi:<https://doi.org/10.1111/echo.12289>
92. D'Andrea A, Vríz O, Carbone A, et al. The impact of age and gender on right ventricular diastolic function among healthy adults. *Journal of Cardiology*. 2017;70(4):387-395. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2016.12.005>
93. Nascimento A, Cristina A, Rocha C, et al. Right ventricle diastolic function: correlation with age. *Arquivos brasileiros de cardiologia - imagem cardiovascular*. 2023;36(2). doi:<https://doi.org/10.36660/abcimg.20233333i>