

Raport științific

Abordare integrată a parametrilor de funcție cardiovasculară pentru evaluarea prognosticului pacienților cu stenoza aortică stransă: rolul ecocardiografiei de efort

Contract nr 21/29.08.2013

Director de proiect Conf Dr Bogdan Alexandru Popescu

Obiectivul principal al acestui studiu este evaluarea markerilor de prognostic clinic la pacienții asimptomatici cu stenoza aortică (SA) severă și fracție de ejecție ventriculară stângă (FEVS) păstrată, prin analiza funcției vasculare, a funcției VS și funcției atriale stângi (AS) în repaus și la efort. Ne-am propus să evaluăm valoarea predictivă a răspunsului parametrilor de deformare miocardică a VS, a detorsiunii VS, raportului E/e' , nivelului seric al BNP la efort și alterării rezervei funcționale a AS la pacienții asimptomatici cu SA severă utilizând ecocardiografia de efort. La acești pacienți intenționăm să evaluăm de asemenea rolul prognostic al rigidității arteriale, torsiunii/detorsiunii VS și disfuncției AS în repaus, utilizând tehnici ecocardiografice de ultimă generație.

Obiectivele secundare sunt:

- efectuarea unei evaluări comparative a funcției vasculare și cardiace la pacienții asimptomatici versus pacienți simptomatici cu SA severă și FEVS păstrată, cu un interes particular asupra parametrilor corelați cu rigiditatea arterială, torsiunea/detorsiunea VS și parametrii funcției AS.
- evaluarea impactului înlocuirii valvulare aortice asupra unor parametri ai funcției cardiace la pacienții simptomatici cu SA, concentrându-ne asupra parametrilor de torsiune și detorsiune VS și parametrilor de funcție AS, care nu au fost studiați încă în acest context clinic.

În etapa unică a anului 2014 obiectivele realizate conform proiectului au fost:

1. *Recrutarea pacienților cu stenoza aortică stransă și fracție de ejecție ventriculară stângă (VS) păstrată* - au fost examinați în perioada 1 dec 2013 - 1 dec 2014 toți pacienții cu stenoza aortică internați în secția Cardiologie III a IUBCV CC Iliescu au fost supuși unei evaluări clinice și ecocardiografice pentru stabilirea criteriilor de eligibilitate în studiu. Dintre aceștia, o parte au fost incluși în studiu, conform criteriilor de eligibilitate, în cele două grupuri.

2. *Evaluarea clinica si ECG a pacientilor inclusi in studiu:* s-au evaluat simptomele și semnele de insuficiență cardiacă, prezența sincopei sau anginei; tratamentul în grupurile 1 și 2. S-a înregistrat ECG de repaus – pentru excluderea tulburărilor de ritm și conducere.

3. *Evaluarea biologica:* s-au recoltat probe de sange pentru determinarea valorilor serice ale BNP pentru pacientii asimptomatici cu SA stransa inainte de efectuarea ecocardiografiei de efort și imediat după oprirea efortului

4. *Evaluarea ecocardiografica in repaus* (pentru cele trei grupuri: grupurile de studiu 1 și 2 și grupul control 3 - subiecți normali) s-a efectuat conform unui protocol de examinare prestabilit, care a inclus evaluarea torsionii și detorsionii VS, a deformării globale longitudinale și a funcției atriale stângi.

5. *Evaluarea ecocardiografica de efort* (pentru grupul 1 și grupul 3 - control) - conform protocolului de examinare ecocardiografica de efort

6. *Evaluarea parametrilor de funcție arteriala:* s-a efectuat după următorul protocol:

- examinare pe aparat Aloka echipat cu un transductor linear 7-4MHz

- subiecții au fost studiați după 15 minute de repaus în poziție de clinostatism, într-o

incapere cu temperatura controlată. Evaluarea s-a efectuat cu un sistem de e-tracking de înaltă rezoluție, care permite măsurarea cu acuratețe a modificărilor diametrului carotidian în sistola (Ds) și diastola (Dd) (6). Curbele de presiune la nivel carotidian sunt obținute noninvaziv pe baza modificărilor de diametru carotidian calibrate pentru presiunea sistolică (Ps) și diastolică (Pd) măsurate la nivelul arterei brahiale.

Măsurătorile s-au efectuat la nivelul arterei carotide comune drepte la ~2 cm înainte de bifurcație, într-o regiune lipsită de plăci de aterom.

Principalii indici de rigiditate arteriala au fost calculați automat(7):

- indicele β de rigiditate arteriala = $\ln(Ps/Pd)/(Ds - Dd/Dd)$

- complianța arteriala, $AC = \pi (Ds \times Ds - Dd \times Dd)/4(Ps - Pd)$

- indicele de augmentare, AIx

- viteza locală a pulsului, PWV

- pressure-strain elastic modulus, Ep

7. *Evaluarea TA prin monitorizare Holter TA/24 ore pentru pacientii din grupurile de studiu 1 și*

8. *Efectuarea testului de efort cardiopulmonar pacientilor din grupul 1 de studiu*
9. *Reevaluarea pacientilor din grupul 1 la 3 luni de la inrolarea in studiu:* au fost intervievati telefonic pentru reevaluare pacientii asimptomatici inclusi in studiu, la 3 luni de la includere. Datele referitoare la aparitia evenimentelor adverse au fost notate in fisele de urmarire a pacientilor
10. *Reevaluarea pacientilor din grupul 1 la 6 luni de la inrolarea in studiu:* pacientii aflati la 6 luni de la introducerea in studiu au fost re-evaluati din punct de vedere clinic, ECG si ecocardiografic
11. *Reevaluarea pacientilor din grupul 2 la 3 luni de la inlocuirea valvulara aortica:* pacientii aflati la 3 luni de la interventia chirurgicala de inlocuire valvulara au fost re-evaluati din punct de vedere clinic, ECG si ecocardiografic.
12. *Administrarea datelor colectate si inregistrate:* s-au indosariat fisele de examinare clinica, ECG, ecocardiografia de repaus si de efort pentru toti pacientii inclusi in studiu, iar cea mai mare parte dintre aceste date au fost introduse in format digital intr-un fisier de tip excel
13. *Asigurarea suportului logistic pentru derularea proiectului* - s-au realizat toate demersurile necesare achizitiei materialelor de birotica si consumabilelor necesare bunei desfasurari a proiectului
14. *Evaluarea interna a rezultatelor parțiale ale proiectului* - au fost analizate de catre membrii echipei rezultatele activitatilor desfasurate pana in prezent.
15. *Valorificarea rezultatelor proiectului* - datele preliminare din baza de date existenta au fost re-analizate iar pe baza acestor analize au fost elaborate 2 lucrari originale pe tema functiei ventriculare stangi la pacientii cu stenoza aortica. Aceste lucrari au fost acceptate si prezentate in cadrul Congresului Societatii Romane de Cardiologie - Sinaia octombrie 2014 si in cadrul Congresului Asociatiei Europene de Imagistica Cardiovasculara 2-7 decembrie 2014 Viena. Aceste lucrari au fost publicate sub forma de rezumat in **Revista Romana de Cardiologie** si **European Heart Journal - Cardiovascular Imaging**:
- **Călin A, Roșca M, Beladan CC**, Crăciun Mirescu A, Gurzun MM, Mateescu A, **Enache R, Ginghină C, Popescu BA**. Dinamica torsionii ventriculului stâng la pacienții cu stenoză aortică strânsă și fracție de ejeție ventriculară stângă păstrată – relația cu statusul simptomatic; *Revista Română de Cardiologie*; Supliment A, 2014; 177-178; ISSN: 1583-2996. Cod CNCSIS 379 (Categorica B+) (Congresul National de Cardiologie, Sinaia 2014. Prezentare orala.)

- **Beladan CC, Călin A, Roșca M**, Craciun A, Gurzun MM, Călin C, **Enache R, Ginghină C, Popescu BA**. Impactul severității hipertensiunii arteriale sistemice asupra statusului funcțional și al funcției ventriculare stângi la pacienți cu stenoză aortică strânsă. *Revista Română de Cardiologie*; BDI; Supliment A, 2014; 107-108. ISSN: 1583-2996. Cod CNCSIS 379 (Categorია B+) (Congresul National de Cardiologie, Sinaia 2014. Prezentare poster.)

- **Călin A, Roșca M, Beladan CC**, Crăciun Mirescu A, Gurzun MM, Mateescu A, **Enache R, Ginghină C, Popescu BA**. Left ventricular torsional dynamics in symptomatic versus asymptomatic patients with severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*, 2014, Suppl – Prezentare poster la Congresul Asociației Europene de Imagistica Cardiovasculara EUROECHO Imaging 2014

- **Beladan CC, Călin A, Roșca M**, Craciun A, Gurzun MM, Călin C, **Enache R, Ginghină C, Popescu BA**. Systemic hypertension in patients with severe aortic stenosis: does the severity of hypertension make a difference? *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*, 2014, Suppl – Prezentare poster la Congresul Asociației Europene de Imagistica Cardiovasculara EUROECHO Imaging 2014

Membrii echipei au susținut de asemenea conferințe invitate pe teme legate de proiectul actual:

Andreea Calin. "Stenoza aortică asimptomatică - continuă provocare" Conferința invitată. Congresul Societății Române de Cardiologie 10.10.2014 - Sinaia, Hotel International, Sala Auditorium.

În afara acestora, membrii echipei au fost de asemenea implicați și în elaborarea și prezentarea unor conferințe și lucrări originale, pe teme conexe proiectului în desfășurare:

- A.D. Mateescu, **R. Enache**, O. Năstase, D. Botezatu, A. Buture, **B.A. Popescu, C. Ginghină**. Proprietățile elastice ale vaselor mari la pacienții cu valvă aortică bicuspidă. *Revista Română de Cardiologie*; BDI; Supliment A, 2014; 49-50; ISSN: 1583-2996. Cod CNCSIS 379 (Categorია B+) (Congresul National de Cardiologie, Sinaia 2014. Prezentare poster.)

- **R. Enache**, A.D. Mateescu, O. Năstase, **B.A. Popescu**, A. Buture, **C. Ginghină**. Cuplarea ventriculo-arterială la pacienții cu bicuspidie aortică – evaluare ecocardiografică. *Revista Română de Cardiologie*; BDI; Supliment A, 2014; 87-88; ISSN: 1583-2996. Cod CNCSIS 379 (Categorია B+) (Congresul National de Cardiologie, Sinaia 2014. Prezentare orală.)

- **R. Enache, B.A. Popescu, D. Muraru, R. Piazza, A. Călin, C.C. Beladan, M. Roșca, G.L. Nicolosi, C.Ginghină.** Influența remodelării ventriculare stângi asupra dinamicii torsionale la pacienții cu regurgitare aortică cronică și fracție de ejeție a ventriculului stâng normală. *Revista Română de Cardiologie*; BDI; Supliment A, 2014; 108-109; ISSN: 1583-2996. Cod CNCSIS 379 (Categorია B+) (Congresul National de Cardiologie, Sinaia 2014. Prezentare poster.)

- **B.A. Popescu.** Cardiomiopatia hipertrofica, Conferinta invitata in cadrul sesiunii "Evaluarea funcției ventriculare stangi in diferite scenarii clinice", SESIUNE COMUNĂ, Societatea Română de Cardiologie – Asociația Europeană de Imagistică Cardiovasculară (EACVI) - Congresul National de Cardiologie 2014

- **B.A. Popescu.** Evaluarea riscului și informarea pacientului, Conferinta invitata in cadrul sesiunii "Ghiduri de revascularizare miocardică", SESIUNE COMUNĂ, Societatea Română de Cardiologie – Asociația Europeană de Chirurgie Cardio-Toracica (EACTS) - Congresul National de Cardiologie 2014

- **Rosca M.** Atrial function and ventricular cavity filling. Conferinta invitata la Congresul Asociatiei Europene de Imagistica Cardiovasculara EUROECHO Imaging 2014

- **Rosca M.** Imaging evaluation of left atrium. Conferinta invitata la Congresul Asociatiei Europene de Imagistica Cardiovasculara EUROECHO Imaging 2014

Dintre membrii echipei de cercetare, Conf Dr Bogdan A Popescu si Dr Monica Rosca au publicat in 2014 in revista Heart, revista indexata ISI cu factor de impact, un editorial legat de evaluarea imagistica a fibrozei miocardice in cardiomiopatia hipertrofica, articol care are mentionat la sectiunea acknowledgement proiectul de fata:

Popescu BA, Roșca M. Imaging of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy: what is the gold standard? *Heart*. 2014 Apr;100(8):605-6. doi: 10.1136/heartjnl-2013-305359. Epub 2014 Jan 23.

In perioada august-octombrie 2014 membrii echipei au elaborat si trimis catre publicare un **articol tip review** centrat pe rolul metodelor imagistice in evaluarea functiei ventriculare stangi la pacientii cu stenoza aortica: The left ventricle in aortic stenosis – imaging assessment and clinical implications. Acest articol se afla in curs de revizie la *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*.

