

ROLUL ECOCARDIOGRAFIEI ÎN EVALUAREA RISCULUI DE MOARTE CARDIACĂ SUBITĂ LA PACIENȚII DUPĂ INFARCT MIOCARDIC

Tatiana Cuzor – dr. în șt. med.,
Liliana Căldare – dr. în șt. med., Oxana Neamțu – cercet. șt.,
IMSP Institutul de Cardiologie
ts64@yahoo.com; 022256148

Rezumat

Ultrasonografia cardiacă este una din metodele imagistice cel mai frecvent aplicate în evaluarea pacientului cu un eveniment coronarian acut, fiind utilă și în stratificarea riscului și evaluarea prognosticului post-infarct la distanță. În baza studiilor efectuate au fost identificați o serie de parametri ecocardiografici (cu referință la funcția ventriculului stâng, la funcția doppler, la dimensiunile cavităților) care manifestă importanță prognostică. Importanța aplicării acestora separat sau în combinație în evaluarea pacientului cu infarct miocardic, precum și evidențierea puterii lor prognostice în special cu accent la evenimentele de moarte subită au fost cercetate pe larg în studiile clinice.

Cuvinte-cheie: ecocardiografie, moarte subită, parametric ecocardiografici, factori de risc

Summary. The role of echocardiography in the assessment of risk of sudden cardiac death in patients after myocardial infarction

Echocardiography is one the imagistic method which is frequently used in examination of patients with acute coronary syndrome. This method is useful in risk stratification and prognosis after myocardial infarction. Various echocardiographic parameters have been shown to provide prognostic information. The importance of this factors applied alone or in combination and their prognostic sensibility of sudden cardiac death were elucidated in a clinical studies.

Key words: sudden death, echocardiography, echocardiographic parameters, risk factors

Резюме. Роль эхокардиографии в оценке риска внезапной сердечной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда

Эхокардиография является одним из наиболее распространенных визуализирующих методов обследования

pacienților cu o afecțiune coronariană acută. Acesta este un instrument informativ în planul evaluării riscului și prognozei pacienților după infarctul miocardic. Diferenții parametri ecocardiografici au demonstrat valoarea prognostică. Ca în izolare, așa și în ansamblu grupul de indicatori prezintă valoare prognostică sensibilă la evaluarea riscului de deces coronarian, ceea ce este reflectat în literatura științifică.

Cuvinte cheie: deces coronarian, ecocardiografie, parametri ecocardiografici, factori de risc

Moartea subită cardiacă (MSC) este o problemă majoră a sănătății publice fiind responsabilă de aproximativ 20% din cazurile de deces înregistrate în țările înalt dezvoltate (1,2,3). Evenimentele de MSC pot fi atestate la persoanele aparent sănătoase fără un diagnostic de boală cardiacă stabilit anterior, la pacienții cu anamneză de afecțiuni cardiovasculare și fără afectare a funcției contractile, la persoanele diagnosticate cu predispoziție genetică la tahiaritmii ventriculare (2).

Majoritatea cazurilor de MSC sunt înregistrate la pacienții care au suportat un infarct de miocard (IM). Mecanismele de deces după un infarct miocardic acut (IMA) sunt multifactoriale și depind de mai mulți factori în special de durata de la acest eveniment. În faza acută a IMA moartea subită, de obicei, este consecința ischemiei care provoacă aritmii letale. Complicațiile mecanice ale IMA așa ca ruptura mușchilor papilari sau ruptura de cord, tamponada pericardiacă, defectul septal, disfuncția valvulară ischemică de asemenea poate duce la MSC (3,4).

La distanță cauza MSC după IM este consecința modificărilor structurale ale miocardului ventriculului sting (VS). Tahiaritmiile ventriculare apar în rezultatul apariției circuitelor de reintrare în vecinătatea cicatricelor post-infarct. Alt mecanism de apariție a MSC ar fi progresarea remodelării ventriculare cu reducerea progresivă a funcției de pompă și apariția insuficienței cardiace pe de o parte și dezvoltarea neomogenității electrice caracterizată prin dispersia repolarizării și predispoziția ulterioară către aritmii pe de altă parte (3).

Pacienții cu afecțiuni structurale ale cordului sunt predispuși la apariția tahiaritmiilor ventriculare vital periculoase în special la tahicardie și fibrilație ventriculară, care și stau la baza majorității cazurilor de MSC. Evaluarea factorilor cu un impact prognostic nefavorabil și evidențierea riscului de dezvoltare a evenimentelor nefaste rămâne o problemă ce necesită elucidare dinamică în vederea aplicării metodelor optime de prevenire a posibilelor decese (5).

Imagistica cardiacă și în special ecocardiografia cardiacă joacă un rol important în evaluarea acestor obiective, fiind metoda de elecție de evaluare rapidă și eficientă a funcției ventriculului stâng și contribuie la elucidarea factorilor de risc ai MSC după un eveniment coronarian acut (6). Principalii parametri

care necesită evaluare detaliată sunt fracția de ejeție a VS (FEVS), volumele VS, scorul de cinetică parietală (SCP), regurgitarea mitrală (RM), raportul E/E, dimensiunea atriului sting (AS), funcția ventriculului drept (VD) și alți indici noi (7,8).

Rezultatele cercetărilor anterioare au confirmat faptul că principalul factor de risc de MSC după IMA stabilit în baza examenului ecocardiografic este gradul de extindere a injuriei miocardului, caracterizat prin reducerea FEVS(1,7).

Fracția de ejeție este markerul de bază al funcției sistolice globale a VS, modalitatea optimă de calculare a căruia este prin metoda Simpson. În faza acută a IMA funcția de contractilitate a cordului se modifică rapid fiind influențată în special de extinderea și reversibilitatea ischemiei, aplicarea tratamentului de reperfuție, condițiile de umplere miocardică. Ca răspuns la pierderea acută a țesutului contractil VS răspunde prin hiperkinezia miocardului învecinat care în timp (zile - săptămâni) se dilată. Acest proces compus din dezvoltarea insuficienței mitrale cauzată de dilatarea ventriculară și asociată de un complex de modificări biochimice și endocrine este esența cercului vicios numit „remodelare ventriculară (RV)”. RV include creșterea progresivă în timp a volumelor sistolic și diastolic ale VS. Factorii asociați remodelării VS sunt dimensiunea IM, localizarea anterioară a IM, tratamentul de reperfuție aplicat tardiv sau fără succes (3,6,9). Aproximativ 30% din pacienții care au supraviețuit unui IM suportă o remodelare a VS (8).

Evaluarea expansiunii IM impune aprecierea volumului telesistolic al VS (VTSVS) și a volumului telediastolic al VS (VTDVS), care de asemenea pot fi predictorii prognostici la distanță.

Studiul lui Moller și colaboratorii, care a inclus 676 pacienți cu IMA a demonstrat că FEVS determinată la 1 zi după internare din cauza evenimentului acut a fost un predictor important de mortalitate pentru o perioadă de 19 luni de supraveghere (10).

În baza cercetării a 605 de bolnavi cu IM White și colaboratorii au demonstrat că comparativ cu FEVS VTSVS poate fi un predictor mai important de supraviețuire la distanță, în special la pacienții cu o FE sub 50% (11).

Catanzaro și colaboratorii au analizat 586 pacienți după IM cu implant de cardioverter defibrilator din cauza predispoziției către aritmii ventriculare

(tahicardie ventriculară și fibrilație ventriculară) care au fost supravegheați 11 ± 14 luni. Parametrii ecocardiografici evaluați au inclus FEVS, diametrul intern sistolic și diastolic al VS (DITS VS, DITD VS), grosimea relativă a peretelui VS (GRPVS = $2 \times$ grosimea peretelui posterior/ DITDVS), dimensiunea atriului stâng (AS). Scopul studiului a urmărit corelarea acestor parametri cu evenimentele ventriculare care au necesitat descărcarea cardioverterului. Studiul dat a demonstrat că parametrul ecocardiografic - DITS VS $> 4,0$ cm a fost cel mai frecvent asociat episoadelor de tahicardii ventriculare survenite la distanță. Persoanele cu DITS VS $> 4,0$ cm au suportat evenimente tahiaritmice ventriculare de 2,5 ori mai frecvent (3).

Scorul de cinetică parietală (SCP) – reprezintă un factor prognostic nefavorabil de complicații ulterioare și reprezintă media scorurilor de mișcare a diferitor porțiuni ale peretelui VS obținut prin divizarea ventriculului într-un anumit număr de segmente și aprecierea contractilității fiecăruia separat. Gradația SCP se face conform punctajului sumar și anume valoarea lui de 1 corespunde normokineziei, 2 - hipokineziei, 3 - akineziei, iar 4 – diskineziei. A fost confirmat faptul că un indice de cinetică parietală $> 1,5$ corelează cu disfuncție sistolică ușoară a VS, iar în cazul când valoarea acestuia depășește de 2 vorbim despre o disfuncție severă de VS cu o FE $< 30\%$ (5). Considerențele de aplicare a acestui indice sunt determinate de faptul că el reflectă mai bine magnitudinea afectării miocardice și anomaliile moderate de contractilitate mascate de fracția globală de ejeție normală și nu este afectat de hiperkinezia compensatorie a segmentelor cardiace neafectate (6).

Rezultatele cercetării lui Carluccio efectuate pe un eșantion de 144 pacienți cu primul IM tratați prin tromboliză și supravegheați timp de 18 luni au demonstrat că evenimentele coronariene cu accent la MSC la distanță au fost atestate mai frecvent la persoanele care au avut înainte de externare o valoare mai mare a SCP (12). Ulterior Moller în cercetarea sa a confirmat că SCP este un predictor independent de MSC și de spitalizare din cauza insuficienței cardiace (10).

În contextul evaluării funcției sistolice VS Brand și colaboratorii au stabilit că parametru excursiei inelului fibros al valvei mitrale (mitral annular plane systolic excursion - MAPSE) prezintă un marker prognostic independent al disfuncției sistolice precoce după IMA. Indexul MAPSE ≥ 13 mm la bărbați și ≥ 11 mm la femei corespunde FEVS $> 55\%$, valoarea acestuia < 6 mm (atât pentru bărbați cât și pentru femei) corespunde unei disfuncții severe cu FEVS $< 30\%$ (13).

Insuficiența sau regurgitarea mitrală "reală sau veridică" cauzată de ruptura parțială sau totală a

mușchiului papilar din cauza necrozei ischemice este o complicație rară și catastrofală a IMA, în special a celui cu localizare inferioară sau posterioară, deseori necesitând un tratament chirurgical de urgență. Mult mai cunoscută în practica clinică este RM funcțională relativă care este consecința dilatării VS și a inelului mitral. Din cauza dezvoltării sale insidioase termenul optim de evaluare a RM este la o săptămână de la evenimentul coronarian acut cu evidențierea severității insuficienței mitrale prin aprecierea suprafeței orificiului regurgitant efectiv și volumului de regurgitație (8).

RM este un predictor independent de mortalitate cardiovasculară, inclusiv prin MSC și generală tardivă, fapt demonstrat de cercetătorii studiului SAVE pe un lot de 727 pacienți, la 19% dintre care a fost evidențiată RM. Prezența RM a fost asociată cu riscul dezvoltării evenimentelor cardiovasculare (MSC și insuficiență cardiacă severă) timp de 3,5 ani de supraveghere (14). Importanța prognostică a RM a fost confirmată și de echipa lui Perez de Isla pe un lot de 300 pacienți cu IMA fără supradenivelarea segmentului ST supravegheați timp de 14 luni. RM depistată la 42% dintre persoanele cercetate în prima săptămână de la evenimentul coronarian a fost un predictor independent de supraviețuire la distanță (15).

Un aspect important al RM îl prezintă faptul că ea poate avea și un component dinamic care poate fi evidențiat în timpul efectuării efortului. Pierard și Lancellotti au demonstrat faptul, că pacienții cu disfuncție VS după IM și edem pulmonar acut au avut o creștere semnificativă a orificiului de regurgitare mitrală și a presiunii sistolice pulmonare în timpul testului de efort. În cadrul studiului efectuat 68% dintre pacienți cu FEVS $< 40\%$ și edem pulmonar acut în antecedente au prezentat o creșterea orificiului de regurgitare $> 13 \text{ mm}^2$ în timpul testului de efort (9) (fig. 1).

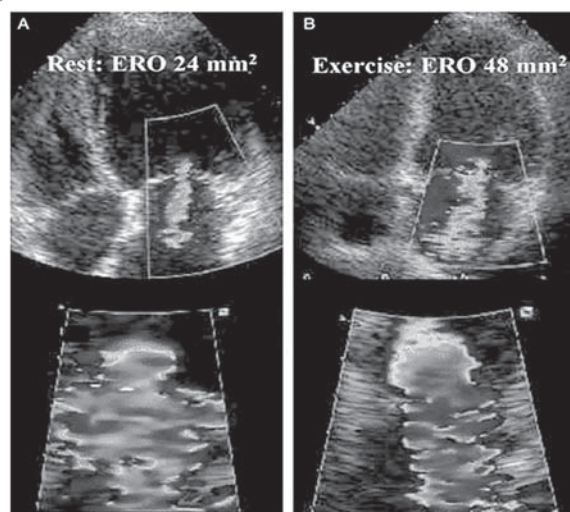


Fig. 1. Regurgitare mitrală funcțională dinamică
A. În repaus B. În timpul exercițiului fizic la maximum efortului

Metoda Doppler-ecocardiografiei oferă posibilitatea evaluării funcției diastolice post-infarct, în special a pattern-ului de umplere a VS cu accent la evidențierea variantei transmitrale restrictive (cu viteza unei E mai mare decât dublul vitezei A, când timpul de decelerare a unei E (TDE) < 130 ms. A fost dovedit că pattern-ul transmitral restrictiv de umplere este un predictor prognostic important al dilatării VS și a mortalității cardiovasculare (16). Valoarea prognostică a acestui indice crește atunci când el este asociat cu o funcție de pompă redusă (4,6). Acest fapt a fost confirmat într-o metaanaliză, care demonstrează că fiecărui grad de afectare a FEVS îi corespunde un pattern transmitral de umplere (5,17).

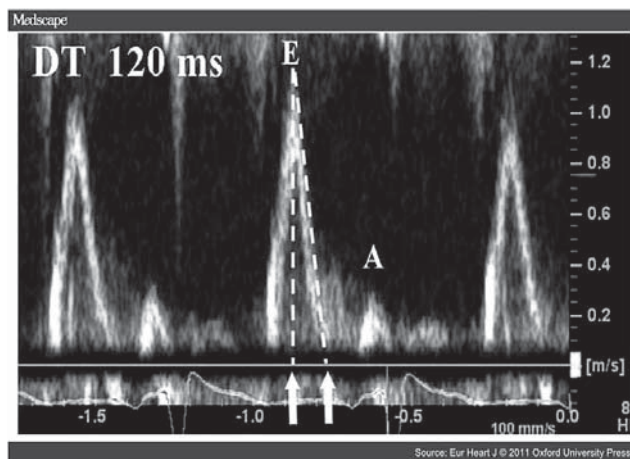


Fig. 2. Modelul pattern-ului transmitral restrictiv de umplere

Studiul lui Nijland și colaboratorii a demonstrat că un timp scurt de decelerare a unei E este un bun predictor al MSC post-infarct, iar o rată de supraviețuire de 100% la 1 an după evenimentul coronarian acut a fost atestată în sublotul de pacienți fără pattern transmitral de umplere a VS (18). O metaanaliză recentă a 12 studii prospective a demonstrat că prezența pattern-ului transmitral de umplere după IMA este un predictor important de mortalitate în pofida FEVS, VTSVS și a clasei Killip de insuficiență cardiacă la externare (19).

Mai recent a fost propus un alt parametru Doppler în evaluarea presiunii de umplere a VS și anume raportul E/e' (viteza transmitrală a unei E împărțită la viteza tisulară e' tardivă la baza VS). Hirata și colaboratorii au demonstrat că asocierea indicilor ecocardiografici ca $FEVS \leq 40\%$ și $E/e' > 15$ a permis identificarea pacienților cu risc crescut de MSC și insuficiență cardiacă (1,4,8).

Studiile recente au prezentat un nou indice Doppler tisular $E / (E', x S')$, care reprezintă un marker al funcției diastolice (E'/E') și un nou parametru al performanței sistolice S' (viteza sistolică în proiecția inelului mitral), care s-au dovedit să fie utili în eva-

luarea presiunii de umplere a VS la pacienții cu IM, indiferent de FEVS. Mornos și autorii au demonstrat că $E / (E', x S')$ este un predictor ecocardiografic important la pacienții cu insuficiență cardiacă după IM. Superioritatea raportului $E / (E', x S')$ comparativ cu indicele combinat $FEVS \leq 40\%$ și $E'/E' > 15$ poate fi explicată prin reducerea vitezei tisulare S' după IM și este util în identificarea disfuncției sistolice precoce a VS la pacienții cu FE normală. În același studiu rata de supraviețuire la externare a fost semnificativ mai mare la pacienții cu $E / (E', x S') \leq 2.83$ comparativ cu cei din grupul cu $E / (E', x S') > 2.83$, indiferent de FEVS. Pacienții cu valoarea raportului inițial $E / (E', x S') > 2.83$ și creșterea acestuia la o lună de supraveghere au prezentat un prognostic rezervat. Acest rezultat ar putea avea implicații în stratificarea riscului de MSC la această categorie de pacienți (1,8,20).

În ultimii ani examinarea imagistică dimensiunilor și volumului atrului stâng (AS) s-a impus ca metoda de evaluare a prognosticului la pacienții cu IM, fiind un indice mai puțin influențat de modificările acute de pe parcursul IM și care reflectă funcția diastolică subacută sau cronică. În studiile lui Moller și a colaboratorilor a fost demonstrat faptul că majorarea indicelui volumului AS $> 32 \text{ ml/m}^2$ este un predictor major de MSC după IMA (21). Importanța aprecierii volumului AS a fost confirmată ulterior și în studiul lui Beinart pe un lot de 395 pacienți cu IMA. Indexul volumului AS determinat în primele 48 ore de la internare a fost un predictor independent de mortalitate la 5 ani de supraveghere, fiind mai superior comparativ cu alte date ecocardiografice. Rata mortalității printre bolnavii cu un indice al volumului AS $> 32 \text{ ml/m}^2$ a fost semnificativ mai mare comparativ cu cei la care acest indice a fost sub această valoare (34,5% versus 14,2%) (22). Feinberg și colab. au analizat volumul maximal (diastolic) și minimal (sistolic) a AS și au constatat că evoluția clinică la pacienții cu un volum maximal al AS $> 32 \text{ ml/m}^2$ și cu cel minimal $> 13 \text{ ml/m}^2$ este asociată mai frecvent cu cazuri de moarte subită și cu dezvoltarea insuficienței cardiace congestive la 30 de zile după IMA (23).

Cu toate că alterarea funcției VS a fost studiată destul de detaliat în contextul prognosticului supraviețuitorilor unui eveniment coronarian acut rolul disfuncției ventriculului drept (VD) a fost îndelungat subestimat și mult mai puțin cercetat. Zornoff și colaboratorii au reușit să demonstreze pe un lot de 416 pacienți cu disfuncția VS post-infarct că funcția VD a corelat nesemnificativ cu FEVS. Dar ulterior în baza analizei multivariate s-a dovedit că procentajul de modificare a ariei cavității la finisarea diastolei și finisarea sistolei – modificarea fracțională a ariei (fractional area change - FAC) a fost un predictor in-

dependent al mortalității generale, mortalității cardiovasculare și al dezvoltării insuficienței cardiace (24).

În cercetarea lui Pascale a fost dovedit că implicarea VD în cazul IM cu localizare inferioară este un predictor de mortalitate și morbiditate cardiovasculară cu accent la rata înaltă a aritmiilor potențial letale la pacienții după IM inferior și disfuncție VD. Mai mult decât atât disfuncția VD a corelat cu o rată majorată de inducere a tahiaritmiilor ventriculare în cadrul studiului electrofiziologic (25).

În acelaș timp studiul lui Gadsboll efectuat pe un lot de 423 bolnavi cu IM și cu o FE păstrată nu a reușit să găsească corelația dintre funcția VD și mortalitatea cardiovasculară la 1 an după IM (26). În studiul TIMI-II a fost observat că doar 5% dintre pacienții înrolați au prezentat alterări de cinetică a VD, iar acestea nu a fost asociată cu o mortalitate mai înaltă la 1 an de supraveghere (27).

Concluzie

În practica clinică ecocardiografia este un component important în programul evaluării unui pacient cu infarct miocardic acut și contribuie la aprecierea prognosticului și stratificarea riscului evenimentelor nefaste la distanță. Fracția de ejeție a VS este markerul de bază al funcției sistolice globale a VS și unul din principalii factori de risc pentru MSC după IMA. Alți parametri ecocardiografici așa ca scorul de cinetică parietală, VTDVS, VTDVS, DITS VS > 4 mm pot fi utilizați atât individual cit și în combinație cu FEVS în evaluarea riscului post-infarct, ceea ce contribuie la creșterea sensibilității metodei în prognozarea evenimentelor nefaste la distanță. Pe lângă aprecierea funcției globale sistolice sunt cercetați și parametri ca dimensiunea și volumul AS, gradul de regurgitare mitrală în special patternul restrictiv transmitral, funcția VD. Indicatorii subtili ai presiunii diastolice crescute - raportul E/e', raportul E/(e', x S') sunt factori noi care conțin și ei informație prognostică.

Evidențierea pacienților cu risc înalt de evenimente fatale la distanță impune o supraveghere mai minuțioasă, un tratament mai agresiv, inclusiv prin implantare de cardiovertere defibrilatoare.

Bibliografie

1. Piori S.J., Blomstrom-Lundqvist C., Mazzanti A., et al. *European Society of Cardiology Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death*. European Heart Journal, 2015; 36: 2793–2867.
2. Wellens H.J., Schwartz P.J., Lindemans F.W., et al. *Risk stratification for sudden cardiac death: current status and challenges for future*. European Heart Journal, 2015; 36: 2793–2867.

3. Bunch T.J., Hohnloser S.H., Gersh B.J. *Mechanisms of sudden cardiac death in myocardial infarction survivors*. Circulation, 2007; 115:2451-2457.
4. Zaman S., Kovoov P. *Sudden cardiac death early after myocardial infarction. Pathogenesis, risk stratification and primary prevention*. Circulation, 2014; 129:2426-2435.
5. Catanzaro J.N., Makaryus J.N., Makaryus A.N., et al. *Echocardiographic predictors of ventricular tachycardia*. Clinical Medicine Insights: Cardiology, 2014;(S4); 37-42.
6. Zaman S., Kovoov P. *Sudden cardiac death early after myocardial infarction. Pathogenesis, risk stratification and primary prevention*. Circulation, 2014; 129:2426-2435.
7. Flachskampf F. A., Schmid M., Rost C., et al. *Cardiac imaging after myocardial infarction*. European Heart Journal, 2011; 32: 272-283.
8. Mollema S.A., Nucifora G., Bax J.J. *Prognostic value of echocardiography after acute myocardial infarction*. Heart, 2009; 95: 1732-45.
9. Pierard L.A., Lancellotti P. *Risk stratification after myocardial. Toward novel quantitative assessment of left ventricular mechanics?* Journal of Am Coll Cardiology, 2010; 56(22): 1823-1825.
10. Moller J.E., Hillis G.S., Oh J.K., et al. *Wall motion score index and ejection fraction for risk stratification after acute myocardial infarction*. American Journal of Cardiology, 2006; 151: 419-425.
11. White H.D., Norris R.M., Brown M.A., et al. *Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction*. Circulation, 1997; 76:44-51.
12. Carluccio E., Tommasi S., Bentivoglio M., et al. *Usefulness of severity and extent of wall motion abnormalities as prognostic markers of an adverse outcome after a first myocardial infarction treated with thrombolytic therapy*. American Journal of Cardiology, 2000; 85: 511-5.
13. Brand B., Rydberg E., Ericsson G., et al. *Prognostication and risk stratification by assessment of left ventricular plane displacement in patients with myocardial infarction*. Int J Cardiology, 2002; 83:35-41.
14. Lamas G.A., Mitchell G.F., Flaker G.C., et al. *Clinical significance of mitral regurgitation after acute myocardial infarction. Survival and Ventricular enlargement Investigators*. Circulation, 1997; 96:827-33.
15. Perez de Isla L., Zamorano J., Quezada M., et al. *Prognostic significance of functional mitral regurgitation after a first non-ST-elevation acute coronary syndrome*. European Heart Journal, 2006; 27: 2655-60.
16. Whalley G.A., Gamble G.D., Doughty R.N. *Restrictive diastolic filling predicts death after acute myocardial infarction: systematic review and meta-analysis of prospective studies*. Heart, 2006; 92:1588-94.
17. Yamamoto K., Nishimura R.A., Chaliki H.P. et al. *Determination of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography in patients with coronary artery disease: a critical role of left ventricular systolic function*. Journal of American College of Cardiology, 1997; 30: 1819-1826.

18. Nijland F., Kamp O., Karreman A.J. *Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in acute myocardial infarction: a serial Doppler echocardiographic study*. Journal of American College of Cardiology, 1997; 30:1618-24.
19. Moller J.E., Whalley G.A., Dini F., et al. *Independent prognostic importance of a restrictive left ventricular filling pattern after myocardial infarction: an individual patient meta-analysis: Meta-Analysis Research Group in Echocardiography acute myocardial infarction*. Circulation, 2008; 117:2591-8.
20. Mornos C., Petrescu L., Cozma D., et al. *A new tissue Doppler index to predict cardiac death in patients with heart failure*. Arq Bras Cardiol, 2014; 102(1): 19-20.
21. Moller J.E., Hillis G.S., Oh J.K., et al. *Left atrial volume: a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction*. Circulation, 2003; 107:2207-12.
22. Beinart R., Boyko V., Schwammenthal E., et al. *Long-term prognostic significance of left atrial volume in acute myocardial infarction*. Journal of American College of Cardiology, 2004; 44:327-44.
23. Feinberg M.S., Schwammenthal E., Shlizerman L., et al. *Prognostic significance of mild mitral regurgitation by color Doppler echocardiography in acute myocardial infarction*. American Journal of Cardiology, 2000; 86:903-7.
24. Zornoff L.A., Skali H., Pfeffer M.A., et al. *Right ventricular dysfunction and risk of heart failure and mortality after myocardial infarction*. Journal of American College of Cardiology, 2002; 39(9): 1450-55.
25. Pascale P., Schlaepfer J., Oddo M., et al. *Ventricular arrhythmia in coronary artery disease: limits of a risk stratification strategy based on the ejection fraction alone and impact of infarct localization*. Europace, 2009; 11: 1639-1646.
26. Gandsboll N., Hoiland-Carlsen P.F., Madsen E.B., et al. *Right and left ventricular ejection fractions: relation to one-year prognosis in acute myocardial infarction*. European Journal of Cardiology, 1987; 8:1201-9.
27. Berger P.B., Ruocco N.A., Ryan T. J., et al. *Frequency and significance of right ventricular dysfunction during inferior wall left myocardial infarction treated with thrombolytic therapy (results from thrombolysis in myocardial infarction (TIMI II trial))*. The TIMI Research Group. American Journal of Cardiology, 1993; 71:1148-52.