

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

“VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA

FACULTATEA DE MEDICINĂ

Departamentul VI – CARDIOLOGIE

FRIȘAN ALEXANDRA-CĂTĂLINA



TEZĂ DE DOCTORAT

**IMPLICAȚIILE PROGNOSTICE ALE LUCRULUI MECANIC
MIOCARDIC LA PACIENȚII CU INFARCT MIOCARDIC ACUT CU
SUPRADENIVELARE DE SEGMENT ST TRATAȚI PRIN
INTERVENȚIE CORONARIANĂ PERCUTANĂ PRIMARĂ**

R E Z U M A T

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. MORNOȘ CRISTIAN

Timișoara

2026

CUPRINS

PARTEA ÎNTÂI	4
CAPITOLUL I. INTRODUCERE.....	4
CAPITOLUL II. ECOCARDIOGRAFIA ÎN STEMI.....	4
CAPITOLUL III. ECOCARDIOGRAFIA SPECKLE TRACKING.....	5
CAPITOLUL IV. LUCRUL MECANIC MIOCARDIC.....	5
CAPITOLUL V. VALOAREA PROGNOSTICĂ A MARKERILOR PARACLINICI ÎN STEMI	5
PARTEA A DOUA	6
CAPITOLUL I. INTRODUCERE.....	6
CAPITOLUL II. OBIECTIVE	6
CAPITOLUL III. CONTRIBUȚII AXATE PE ANALIZA LUCRULUI MECANIC MIOCARDIC ÎN FUNCȚIE DE SUBGRUPELE FRAȚȚIEI DE EJEȚIE A VENTRICULULUI STÂNG LA PACIENȚII CU STEMI	7
CAPITOLUL IV. SEMNIFICAȚIA PROGNOSTICĂ A EFICIENȚEI GLOBALE A LUCRULUI MECANIC MIOCARDIC LA PACIENȚII OBEZI CU STEMI ACUT	10
CAPITOLUL V. VALOAREA PROGNOSTICĂ INCREMENTALĂ A EFICIENȚEI GLOBALE A LUCRULUI MECANIC MIOCARDIC LA PACIENȚII CU STEMI SUPUȘI PCI.....	12
CAPITOLUL VI. CONCLUZII FINALE	15

REZUMAT

PARTEA ÎNTÂI

CAPITOLUL I. INTRODUCERE

Deși s-au înregistrat progrese majore în prevenție și tratament, bolile cardiovasculare rămân principala provocare de sănătate în Uniunea Europeană. Sindroamele coronariene acute reprezintă frecvent prima manifestare clinică a bolii cardiace ischemice. În cadrul acestui spectru, infarctul miocardic cu supradenivelare de segment ST (STEMI) reprezintă forma cu cel mai mare risc.

Ghidurile actuale recomandă realizarea unei evaluări complete a riscului pe termen lung la toți pacienții cu STEMI înainte de externare. În acest context, ecocardiografia este recunoscută ca un element fundamental în evaluarea pacienților după un infarct miocardic acut. Frația de ejeție a ventriculului stâng (FEVS) și strainul global longitudinal al ventriculului stâng (SGL) sunt cei mai utilizați markeri ai disfuncției ventriculului stâng (VS). Totuși, principala lor limitare este sensibilitatea la condițiile de postsarcină. Pentru a depăși această limitare, evaluarea ecocardiografică modernă a introdus o tehnică nouă – lucrul mecanic miocardic (LMM).

Această cercetare doctorală își propune să evalueze valoarea prognostică a lucrului mecanic miocardic al VS la pacienții cu STEMI tratați prin intervenție coronariană percutană primară (PCI).

CAPITOLUL II. ECOCARDIOGRAFIA ÎN STEMI

Ecocardiografia transtoracică (ETT) reprezintă de mult timp o piatră de temelie în evaluarea pacienților cu STEMI, oferind o evaluare rapidă, la patul pacientului, a structurii și funcției cardiace. ETT permite vizualizarea funcției sistolice globale și regionale a VS, facilitând identificarea tulburărilor de cinetică corespunzătoare zonei de necroză miocardică. De asemenea, aceasta permite detectarea complicațiilor mecanice, precum ruptura de sept interventricular, disfuncția mușchilor papilari sau ruptura peretelui liber al VS, care, deși rare, au implicații prognostice importante.

Ecocardiografia este metoda imagistică preferată pentru evaluarea funcției sistolice a VS datorită disponibilității sale largi, costului redus și absenței radiațiilor ionizante. Tehnicile standard utilizate pentru evaluarea performanței VS prezintă însă limitări, determinate de dependența de modele geometrice, interpretarea subiectivă, sensibilitatea la modificările condițiilor de încărcare și de volum, precum și de evaluarea mișcării într-un singur plan. Aceste limitări inerente evidențiază necesitatea unor metode mai sensibile, precum imagistica prin strain, o tehnică ce oferă o evaluare mai detaliată a funcției ventriculare.

CAPITOLUL III. ECOCARDIOGRAFIA SPECKLE TRACKING

Apariția tehnicii speckle tracking a marcat un progres semnificativ în imagistica prin strain. Această metodă urmărește deplasarea unor puncte acustice generate de interacțiunea ultrasunetelor cu țesutul miocardic. SGL al VS este măsurat, de obicei, din imaginile apicale (4 camere, 2 camere și ax lung), în timp ce strainul global circumferențial și radial sunt derivate din secțiunile parasternale în ax scurt, la nivel bazal, mijlociu și apical. Deși parametrii de strain derivați prin analiza speckle tracking, în special SGL, au demonstrat o valoare semnificativă la pacienții cu STEMI, interpretarea lor prezintă mai multe provocări, inclusiv dependența de imagini ecocardiografice de înaltă calitate, utilizarea unor presupuneri geometrice, pierderea urmăririi din cauza deplasării „speckle-urilor” în afara planului de imagistică și sensibilitatea la condițiile hemodinamice. Pentru a depăși aceste limitări, a fost introdusă o nouă metodă ecocardiografică — lucrul mecanic miocardic.

CAPITOLUL IV. LUCRUL MECANIC MIOCARDIC

Deși FEVS și SGL sunt utilizate pe scară largă pentru evaluarea funcției sistolice a VS, ambele sunt influențate de condițiile de postsarcină, ceea ce limitează capacitatea lor de a reflecta contractilitatea miocardică reală. LMM a fost introdus ca o abordare ecocardiografică inovatoare care integrează măsurătorile de strain cu estimarea neinvazivă a presiunii VS, permițând o evaluare a performanței miocardice ajustată la condițiile hemodinamice și o apreciere mai precisă a funcției cardiace intrinseci.

Evaluarea LMM necesită următorii pași: măsurarea tensiunii arteriale, achiziția imaginilor ecocardiografice transtoracice și analiza off-line utilizând un software dedicat, care include evaluarea momentului evenimentelor valvulare, analiza prin speckle-tracking și vizualizarea rezultatelor LMM. Software-ul furnizează următoarele patru componente ale LMM, care oferă perspective distincte asupra mecanicii VS: indicele global al lucrului mecanic miocardic (GWI - aria delimitată în cadrul buclei presiune-strain a VS, între închiderea și deschiderea valvei mitrale), lucrul global constructiv (GCW - lucrul mecanic efectuat de VS care contribuie activ la funcția sistolică), lucrul global pierdut (GWW - componenta de energie miocardică disipată, care nu contribuie la eiecția VS) și eficiența globală a lucrului mecanic miocardic (GWE - fracțiunea procentuală a lucrului mecanic total care este transformată eficient în eiecția VS și care participă la realizarea debitului cardiac).

CAPITOLUL V. VALOAREA PROGNOSTICĂ A MARKERILOR PARACLINICI ÎN STEMI

Prognosticul pacienților cu STEMI reprezintă un aspect esențial în managementul acestora, deoarece influențează direct deciziile terapeutice, intensitatea monitorizării și urmărirea pe termen lung. La pacienții cu STEMI, metodele imagistice nu au doar rol diagnostic, ci oferă și informații prognostice importante. Pacienții cu FEVS marcat redusă prezintă un risc mai mare de a dezvolta remodelare adversă a VS, aritmii ventriculare și insuficiență cardiacă progresivă. Deoarece fibrele longitudinale subendocardice sunt deosebit de vulnerabile la hipoperfuzia ischemică, SGL reprezintă un marker indirect al zonei miocardice aflate la risc. Deși FEVS și SGL oferă informații prognostice

valoroase după STEMI, capacitatea lor de a reflecta cu acuratețe performanța miocardică în condiții variabile de postsarcină este limitată.

LMM oferă o evaluare mai cuprinzătoare a funcției și eficienței miocardice. Cu toate acestea, dovezile privind valoarea prognostică a LMM în STEMI rămân limitate și heterogene, ceea ce evidențiază necesitatea unor investigații suplimentare.

PARTEA A DOUA

CAPITOLUL I. INTRODUCERE

Boala coronariană reprezintă principala cauză de deces la nivel mondial, iar infarctul miocardic acut constituie cea mai severă manifestare a acesteia. Ecocardiografia este cea mai utilizată metodă imagistică pentru evaluarea ischemiei miocardice după un eveniment coronarian acut. LMM este o metodă imagistică relativ nouă pentru evaluarea funcției sistolice a VS, care integrează deformarea miocardică cu estimarea presiunii VS, luând astfel în considerare postsarcina. Prin includerea interacțiunii ventriculo-arteriale în evaluarea performanței miocardice, indicii LMM pot depăși unele dintre limitările parametrilor ecocardiografici convenționali și pot furniza informații prognostice mai precise la pacienții cu STEMI acut. Acest studiu evaluează potențialul LMM ca instrument prognostic la pacienții cu STEMI tratați prin PCI.

CAPITOLUL II. OBIECTIVE

Obiectiv principal: Evaluarea semnificației prognostice a parametrilor LMM — GWI, GCW, GWW și GWE — la pacienții cu STEMI acut tratați prin PCI.

Obiective secundare:

1. Analiza contribuției prognostice adiționale a parametrilor LMM față de parametrii ecocardiografici convenționali.
2. Evaluarea performanței prognostice a indicilor LMM în diferite subgrupuri clinice și funcționale ale pacienților cu STEMI.
3. Compararea performanței prognostice a parametrilor LMM între subgrupuri definite în funcție de FEVS (FEVS păstrată, moderat redusă și redusă) și identificarea predictorilor specifici fiecărui subgrup pentru evenimente clinice adverse.
4. Evaluarea capacității indicilor LMM de a prezice evenimente adverse majore (EAM) la pacienții cu STEMI supuși PCI.
5. A determina dacă integrarea indicilor LMM permite o evaluare mai cuprinzătoare a funcției VS.
6. Evaluarea potențialei valori clinice a integrării analizei LMM în stratificarea riscului de evenimente adverse după STEMI și în strategiile de management personalizat ale pacienților.

Protocolul studiului a fost aprobat de Comisia de Etică a Universității de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara (aprobarea nr. 07/31.01.2024, revizuită în 19.03.2026) și de Comisia de Etică

a Institutului de Boli Cardiovasculare Timișoara (aprobarea nr. 10163/05.12.2023). Consimțământul informat scris a fost obținut de la toți participanții înainte de includere.

CAPITOLUL III. CONTRIBUȚII AXATE PE ANALIZA LUCRULUI MECANIC MIOCARDIC ÎN FUNCȚIE DE SUBGRUPELE FRAȚIEI DE EJEȚIE A VENTRICULULUI STÂNG LA PACIENȚII CU STEMI

1. Context și obiective

În perioada precoce după STEMI, disfuncția VS reprezintă un indicator important al pacienților cu risc crescut de evenimente adverse. SGL, derivat din ecocardiografia speckle-tracking, poate evidenția disfuncția sistolică subclinică chiar și atunci când FEVS este păstrată, însă este influențat de condițiile hemodinamice. Indicii de LMM, prin integrarea analizei presiune–strain, pot oferi informații prognostice superioare. Acest studiu a fost conceput pentru a evalua valoarea prognostică a parametrilor LMM la pacienții cu STEMI acut, cu accent special asupra performanței lor predictive în diferite categorii ale FEVS.

2. Materiale și metode

Populația de studiu

Acesta a fost un studiu prospectiv, monocentric, care a inclus 119 pacienți consecutivi internați cu diagnosticul de STEMI pe parcursul unui an. Toți participanții au beneficiat de intervenție coronariană percutanată primară și de o evaluare ecocardiografică completă înainte de externare. Tratamentul a fost administrat conform ghidurilor actuale pentru STEMI, iar pacienții au fost monitorizați pentru o perioadă minimă de șase luni. Endpointul primar a inclus spitalizarea pentru insuficiență cardiacă (IC), apariția aritmiilor ventriculare, mortalitatea de orice cauză și apariția unui nou sindrom coronarian acut.

Ecocardiografia transtoracică

O examinare ecocardiografică transtoracică completă a fost efectuată înainte de externare. Parametrii ecocardiografici standard au fost măsurați conform ghidurilor actuale. FEVS a fost evaluată prin metoda Simpson biplan. SGL a fost calculat automat prin conturarea regiunii de interes, cu ajustări manuale atunci când a fost necesar. Imagistica Doppler tisular a fost realizată în modul Doppler pulsat pentru evaluarea mișcării inelului mitral din incidență apicală.

Evaluarea lucrului mecanic miocardic

Indicii LMM au fost obținuți offline utilizând software-ul EchoPac. Semnalele de flux la nivelul valvelor aortice și mitrale au fost înregistrate prin Doppler pulsat pentru a determina momentele de deschidere și închidere valvulară. Integrarea valorii SGL cu estimarea presiunii arteriale sistolice a generat o buclă presiune–strain, din care au fost derivați indicii LMM. Fiecare parametru a fost exprimat ca valoare globală, reprezentând media celor 17 segmente ale VS.

Analiza statistică

Datele au fost analizate utilizând testul Shapiro–Wilk, ANOVA unifactorială, testul Kruskal–Wallis, Chi-pătrat sau testul exact Fisher, după caz. Analiza corelațiilor a fost realizată prin coeficienții de corelație Pearson sau Spearman, în funcție de distribuția datelor. Evaluarea prognostică a inclus analiza curbei ROC și analiza Kaplan–Meier. Reproducibilitatea măsurătorilor LMM a fost evaluată prin coeficientul de corelație intraclasă (ICC). Analizele au fost efectuate utilizând programele IBM SPSS (v29.0.2.0) și MedCalc (v22.021). Au fost utilizate teste bilaterale, iar valorile $p < 0,05$ au fost considerate semnificative statistic.

3. Rezultate

Studiul a inclus inițial 130 de pacienți cu STEMI tratați prin PCI primară care au efectuat ETT completă înainte de externare. Unsprezece pacienți au fost excluși din cauza fibrilației atriale la momentul examinării, a calității slabe a imaginilor, a bolii valvulare severe sau a pierderii la urmărire. Cohorta finală a inclus 119 pacienți, dintre care 78,2% au fost bărbați, cu o vârstă medie de 58 ± 11 ani. În timpul unei perioade medii de urmărire de 18 ± 13 luni, 27 de pacienți (22,7%) au prezentat un EAM.

Caracteristici clinice

Factorii de risc cardiovascular au fost foarte frecvenți în rândul pacienților incluși, dislipidemia fiind cea mai comună, prezentă la 95% din cohortă. Boala coronariană monovasculară a fost observată în 46,2% dintre cazuri. Pacienții cu FEVS moderat redusă sau păstrată s-au prezentat mai frecvent în clasa Killip I la internare, în timp ce clasa Killip II a fost observată mai frecvent în grupul cu FEVS redusă. Utilizarea antagoniștilor receptorilor de mineralocorticoizi, a diureticelor de ansă și a inhibitorilor de SGLT2 a fost mai frecventă la pacienții cu FEVS redusă, în timp ce inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei și blocanții receptorilor de angiotensină II au fost prescriși mai frecvent la cei cu FEVS moderat redusă sau păstrată. Dintre parametrii de laborator, valorile maxime ale creatin-kinazei MB, troponinei I, alanin-aminotransferazei și aspartat-aminotransferazei au fost semnificativ mai crescute la pacienții cu STEMI și FEVS redusă sau moderat redusă comparativ cu cei cu FEVS păstrată.

Rezultate ecocardiografice

Volumul telesistolic al VS, volumul telediastolic al VS, FEVS, viteza sistolică maximă a inelului mitral (S') și viteza diastolică precece maximă a inelului mitral (E') au fost semnificativ diferite între cele trei grupuri de pacienți. SGL a fost semnificativ mai scăzut la pacienții cu FEVS redusă ($-10,4\%$ vs. $-13,3\%$ și $-15,3\%$, $p < 0,001$). Toți parametrii LMM au avut valori semnificativ diferite între pacienții cu FEVS redusă și cei cu funcție ventriculară stângă păstrată, precum și între grupurile cu FEVS redusă și moderat redusă. S-a observat o corelație pozitivă moderată, semnificativă statistic, între FEVS și parametrii LMM (GWI, GCW și GWE). Pe de altă parte, GWW a prezentat o corelație inversă slabă, dar semnificativă, cu FEVS.

Evaluarea prognostică

La pacienții cu FEVS păstrată, GCW a demonstrat cea mai mare arie sub curba ROC (AUC = 0,730, IC 95%: 0,516–0,944, $p = 0,035$), cu o valoare optimă de 1649 mmHg%, oferind o sensibilitate

de 87% și o specificitate de 64%. În rândul pacienților cu FEVS redusă, GWW a avut cea mai mare valoare predictivă (AUC = 0,787, IC 95%: 0,618–0,956, $p = 0,001$), cu un prag optim de 216 mmHg%, corespunzător unei sensibilități de 77% și unei specificități de 73%. Pacienții cu STEMI și FEVS păstrată, dar cu GCW ≤ 1649 mmHg%, sau cei cu FEVS redusă și GWW ≥ 216 mmHg% au prezentat o supraviețuire fără evenimente semnificativ mai redusă comparativ cu ceilalți pacienți, conform analizei Kaplan–Meier.

Reproductibilitatea indicilor de lucru mecanic miocardic

Analiza corelației intraclasă pentru reproductibilitatea intraobservator, a evidențiat următoarele valori ale ICC: 0,990 pentru GWI, 0,990 pentru GCW, 0,975 pentru GWW și 0,981 pentru GWE. În mod similar, concordanța între observatori a fost ridicată, cu valori ale ICC de 0,970 pentru GWI, 0,967 pentru GCW, 0,954 pentru GWW și 0,965 pentru GWE, indicând o reproductibilitate foarte bună a metodei.

4. Discuții

Din cunoștințele noastre, acest studiu reprezintă prima analiză detaliată a parametrilor LMM la pacienții cu STEMI, în funcție de trei categorii ale FEVS. Rezultatele noastre sugerează că indicii LMM oferă informații suplimentare privind funcția miocardică și pot îmbunătăți stratificarea riscului la această populație de pacienți.

Pacienții cu FEVS redusă au prezentat valori mai mici ale GWI, GCW și GWE, respectiv valori mai mari ale GWW, reflectând o performanță miocardică afectată în acest subgrup. Diferențele parametrilor LMM între grupurile cu FEVS redusă și moderat redusă indică faptul că chiar și îmbunătățiri modeste ale fracției de ejejecție se asociază cu o capacitate mai bună a LMM. Aceasta sugerează că o fracție de ejejecție mai mare indică o funcție miocardică mai eficientă, caracterizată prin creșterea lucrului miocardic constructiv și reducerea lucrului mecanic irosit. La pacienții cu FEVS păstrată, GCW a demonstrat cea mai puternică valoare predictivă pentru EAM, evidențiind capacitatea sa de a detecta disfuncția miocardică subclinică, care nu este evidentă prin evaluarea convențională a fracției de ejejecție. În schimb, în grupul cu FEVS redusă, GWW a fost cel mai puternic predictor, subliniind faptul că atât cantitatea, cât și eficiența LMM sunt esențiale. Lustosa și colaboratorii au constatat că GWW a fost singurul parametru al LMM care a rămas stabil la trei luni după STEMI, sugerând rolul său potențial ca marker al țesutului cicatricial.

5. Limitările studiului

Dimensiunea relativ redusă a eșantionului poate să fi limitat capacitatea de a detecta diferențe semnificative în analizele pe subgrupuri. În plus, prin excluderea pacienților cu non-STEMI și a celor cu variabilitate marcată a intervalelor R-R pe electrocardiogramă, rezultatele nu pot fi generalizate la toate categoriile de pacienți. Pentru confirmarea valorii prognostice a indicilor LMM și extinderea aplicabilității lor clinice sunt necesare studii multicentrice mai ample, cu perioade mai lungi de urmărire.

6. Concluzii

Studiul nostru sugerează că indicii de lucru mecanic miocardic (în special GCW și GWW) au o valoare prognostică importantă la pacienții cu STEMI în funcție de diferitele categorii ale FEVS. Integrarea indicilor LMM în evaluarea clinică ar putea îmbunătăți stratificarea riscului și ar putea susține strategii de management mai personalizate la această populație cu risc înalt.

CAPITOLUL IV. SEMNIFICAȚIA PROGNOSTICĂ A EFICIENȚEI GLOBALE A LUCRULUI MECANIC MIOCARDIC LA PACIENȚII OBEZI CU STEMI ACUT

1. Context și obiective

Obezitatea a devenit o problemă majoră de sănătate publică la nivel mondial, caracterizată printr-o creștere continuă a prevalenței și printr-o povară semnificativă a complicațiilor cardiovasculare. Dovezile clinice sugerează că persoanele care suferă un infarct miocardic acut și au un indice de masă corporală (IMC) ≥ 30 kg/m² prezintă o probabilitate mai mare de evoluții nefavorabile. LMM al VS oferă o evaluare mai relevantă din punct de vedere fiziologic a funcției cardiace. Acest studiu a avut ca scop evaluarea valorii predictive a parametrilor LMM pentru apariția evenimentelor cardiace adverse majore la persoanele obeze care se prezintă cu STEMI.

2. Materiale și metode

Populația de studiu

Acest studiu observațional prospectiv a inclus 150 de pacienți consecutivi care s-au prezentat cu STEMI acut în centrul nostru terțiar pe parcursul unei perioade de un an. Fiecare pacient a fost supus unei intervenții coronariene percutanate primare în primele 12 ore de la debutul simptomelor și a beneficiat de o evaluare ecocardiografică transtoracică detaliată. Endpointul primar a fost definit ca incidența spitalizărilor cardiovasculare neplanificate (din cauza IC sau a sindromului coronarian acut), a aritmiilor ventriculare amenințătoare de viață sau a mortalității cardiovasculare. Pacienții au fost clasificați în funcție de IMC la momentul internării: grupul 1 (IMC < 30 kg/m²) și grupul 2 (IMC ≥ 30 kg/m²).

Ecocardiografia transtoracică

Toți pacienții au efectuat o ETT în interval de 72 ± 24 de ore de la internare. Imagistica Doppler tisular a fost realizată în modul Doppler pulsat din incidența apical patru camere, utilizând o rată mare de cadre. Pentru analiza speckle-tracking au fost achiziționate incidențele apicale standard (patru camere, două camere și trei camere). SGL a fost calculat automat și ajustat manual atunci când a fost necesar.

Evaluarea lucrului mecanic miocardic

Indicii de LMM ai VS au fost calculați utilizând software-ul EchoPac. Programul a generat o buclă presiune-strain prin combinarea valorii SGL cu presiunea arterială sistolică măsurată la nivelul brațului. Au fost derivați următorii parametri: GWI, GCW, GWW și GWE.

Analiza statistică

Datele au fost analizate utilizând testul Shapiro–Wilk, testele Chi-pătrat sau exact Fisher, testul t sau Mann–Whitney U, după caz. Evaluarea prognostică a inclus analiza ROC, analiza Kaplan–Meier și regresia Cox proporțională a riscurilor. Coeficienții de corelație au fost calculați pentru evaluarea variabilității intra- și interobservator. Analizele statistice au fost realizate utilizând software-ul SPSS (versiunea 29.0.2.0). O valoare p bilaterală $<0,05$ a fost considerată semnificativă statistic.

3. Rezultate

După aplicarea criteriilor de excludere (valvulopatii severe, variabilitate marcată a intervalului R-R pe electrocardiogramă, ritm electrostimulat, durata de viață sub un an din cauza comorbidităților și imagini ecocardiografice suboptimale), eșantionul final al studiului a inclus 143 de participanți, dintre care 77,7% au fost bărbați, cu o vârstă medie de 59 ± 11 ani. Toți pacienții au beneficiat de PCI cu succes în primele 12 ore de la debutul simptomelor. Pe parcursul unei perioade mediane de urmărire de 13 luni (6–28 luni), 30 de pacienți (21%) au prezentat evenimente adverse.

Caracteristici clinice

Incidența globală a EAM nu a fost semnificativ diferită între pacienții obezi și cei non-obezi (15,1% vs. 24,4%, $p = 0,185$). Majoritatea pacienților (83,9%) s-au prezentat în clasa Killip I la internare. Comparativ cu participanții non-obezi, persoanele cu $IMC \geq 30$ kg/m² au fost semnificativ mai tinere și au prezentat valori mai mari ale tensiunii arteriale sistolice și diastolice, precum și niveluri crescute ale glicemiei și trigliceridelor. Obezitatea a fost, de asemenea, asociată cu o prevalență mai mare a hipertensiunii arteriale și a diabetului zaharat.

Rezultate ecocardiografice

Comparativ cu pacienții cu STEMI non-obezi, cei obezi au prezentat volume telediastolice și telesistolice ale ventriculului stâng semnificativ mai mari, o grosime crescută a septului interventricular și a peretelui posterior, precum și o viteză crescută a fluxului transmitral diastolic tardiv (unda A). Pacienții obezi au prezentat o valoare semnificativ mai redusă a GWE, asociată cu o creștere a GWW comparativ cu pacienții non-obezi, sugerând o performanță miocardică mai puțin eficientă în contextul obezității.

Evaluarea prognostică

GWE a demonstrat cea mai bună performanță predictivă pentru apariția EAM la pacienții obezi, cu o arie sub curba ROC de 0,736 (IC 95%: 0,559–0,914; $p = 0,009$). Curbele de supraviețuire Kaplan–Meier au arătat că pacienții obezi cu STEMI și valori ale GWE $\geq 79\%$ au avut o evoluție semnificativ mai favorabilă comparativ cu cei cu valori mai mici ale GWE, conform testului log-rank ($p = 0,006$). În grupul pacienților obezi, analiza de regresie Cox univariată a arătat că GWE a fost semnificativ asociată cu evoluția clinică (HR: 5,59; IC 95%: 1,33–23,50; $p = 0,019$). Persoanele cu GWE $<79\%$ au prezentat un risc semnificativ mai mare de evenimente adverse, cu o creștere de 5,59 ori comparativ cu cele cu GWE $\geq 79\%$. În analiza întregii cohorte, atât în analiza univariată, cât și în cea multivariată, GWE $<79\%$ a rămas un predictor semnificativ al EAM.

Reproductibilitatea indicilor de lucru mecanic miocardic

Reproductibilitatea intraobservator a fost foarte ridicată, cu coeficienți de corelație intraclasă de 0,987 pentru GWI, 0,986 pentru GCW, 0,974 pentru GWW și 0,975 pentru GWE. Concordanța între diferiți observatori a fost, de asemenea, ridicată pentru toți indicii MW, cu coeficienți de corelație intraclasă interobservator de 0,968 pentru GWI, 0,962 pentru GCW, 0,963 pentru GWW și 0,962 pentru GWE.

4. Discuții

Excesul ponderal favorizează un mediu metabolic cardiac nefavorabil, caracterizat printr-o dependență crescută de utilizarea acizilor grași, alterarea metabolismului glucozei, creșterea necesarului de oxigen miocardic și modificări structurale adverse. Împreună, aceste modificări reduc eficiența contractilă și cresc susceptibilitatea la afectare ischemică. În concordanță cu studiile anterioare, pacienții obezi din cohorta noastră au prezentat o povară mai mare a afecțiunilor cardiometabolice, precum hipertensiunea arterială, diabetul zaharat și dislipidemia, precum și valori mai ridicate ale tensiunii arteriale sistolice și diastolice și niveluri crescute ale glicemiei. Studiul nostru indică faptul că GWE este un indicator puternic al evoluțiilor clinice nefavorabile în STEMI, în special la pacienții cu IMC ≥ 30 kg/m². O valoare a GWE $< 79\%$ a identificat un grup cu risc crescut de EAM, subliniind utilitatea sa ca marker prognostic. GWE s-a dovedit a fi un predictor fiabil al evenimentelor adverse, aspect susținut și de mecanismele fiziopatologice, deoarece acest parametru cuantifică proporția lucrului miocardic care contribuie eficient la ejeția ventriculară.

5. Limitările studiului

Dimensiunea eșantionului a fost relativ redusă, în special în subgrupul pacienților obezi, ceea ce a redus puterea statistică și a împiedicat realizarea unor analize multivariate robuste pentru această populație. De asemenea, perioada de urmărire pe termen scurt până la intermediar poate să nu reflecte pe deplin relevanța prognostică pe termen lung a indicilor LMM. Factorii suplimentari, precum aderența la terapiile prescrise, intervențiile după externare și recuperarea funcțională longitudinală, nu au fost evaluați și ar putea influența interpretarea rezultatelor.

6. Concluzii

Studiul nostru sugerează că GWE este un indicator prognostic valoros în STEMI, în special la pacienții cu obezitate, care prezintă frecvent profile clinice complexe, oferind o evaluare mai completă a funcției ventriculului stâng comparativ cu parametri ecocardiografici convenționali. Acest marker poate sprijini dezvoltarea unor strategii terapeutice personalizate, în special pentru populația de pacienți obezi.

CAPITOLUL V. VALOAREA PROGNOSTICĂ INCREMENTALĂ A EFICIENȚEI GLOBALE A LUCRULUI MECANIC MIOCARDIC LA PACIENȚII CU STEMI SUPUȘI PCI

1. Context și obiective

Diagnosticul și reperfuzia coronariană precoce sunt esențiale la pacienții cu STEMI acut, pentru a minimiza dimensiunea infarctului, a menține funcția VS și a reduce riscul de IC și mortalitate. În ciuda progreselor în tratamentul STEMI, un număr semnificativ de pacienți continuă să prezinte EAM, ceea ce subliniază importanța unei stratificări precise a riscului post-infarct. LMM oferă o evaluare mai complexă a performanței cardiace și poate depăși limitările indicilor sistolici tradiționali. Scopul acestui studiu a fost să determine dacă parametrii LMM pot constitui predictorii independenți și cu valoare prognostică incrementală pentru EAM la pacienții cu STEMI tratați prin PCI primar.

2. Materiale și metode

Populația de studiu

Pe o perioadă de doi ani, 225 de pacienți cu STEMI internați în centrul nostru terțiar din Timișoara, România, au fost incluși prospectiv. Toți pacienții au beneficiat de PCI primar în primele 12 ore de la debutul simptomelor și ulterior au fost evaluați detaliat prin ETT. EAM au fost definite ca spitalizări cardiovasculare neplanificate, aritmii ventriculare maligne, accident vascular cerebral sau deces din orice cauză. Demografia, caracteristicile clinice, factorii de risc cardiovascular și rezultatele de laborator ale pacienților au fost colectate sistematic.

Ecocardiografia transtoracică

ETT a fost efectuată în primele 4 zile de la internare (3–5 zile), conform ghidurilor, utilizând sistemul Vivid 9. Doppler-ul tisular pulsat a evaluat viteza la nivelul inelului mitral septal și lateral (s', e', a') pe cinci cicluri cardiace, utilizându-se valorile medii pentru analiză. Ecocardiografia speckle tracking a fost aplicată pentru calculul SGL.

Evaluarea lucrului miocardic

LMM a fost evaluat offline folosind sistemul EchoPac. Deschiderea și închiderea valvelor mitrale și aortice au fost determinate prin Doppler continuu și confirmate vizual. Indicii calculați au inclus GWI, GCW, GWW și GWE.

Analiza statistică

Datele au fost analizate utilizând testul Shapiro–Wilk, testele Chi-pătrat sau exact Fisher, testul t sau Mann–Whitney U, după caz. Analizele de regresie Cox univariată și multivariată au fost utilizate pentru identificarea predictorilor EAM. Valoarea prognostică incrementală a GWE a fost evaluată prin modele secvențiale. Reproducibilitatea intra- și interobservator a fost exprimată prin coeficienți de corelație intraclasa. O valoare $p < 0,05$ a fost definită ca fiind semnificativă statistic.

3. Rezultate

După aplicarea criteriilor de excludere (imagini ecocardiografice suboptimale, variabilitate marcată a intervalului R-R pe electrocardiogramă, obstrucție a tractului de ejecție a VS, valvulopatii semnificative, ritm electrostimulat și durata de viață sub un an din cauza comorbidităților), cohorta finală a inclus 215 pacienți, dintre care 78,1% bărbați, cu vârsta medie de 61 ± 10 ani. Într-o urmărire mediană de 7 luni (IQR 5–15), EAM au apărut la 40 de pacienți.

Caracteristici clinice

Pacienții care au dezvoltat EAM au prezentat o tendință spre valori de vârf mai mari ale creatin-kinazei MB și ale troponinei I. Mai puțini pacienți din această categorie s-au prezentat în clasa Killip I la internare. În plus, boala coronariană trivasculară a fost mai frecvent întâlnită în grupul pacienților cu EAM.

Rezultate ecocardiografice

Pacienții cu EAM au avut tendința de a prezenta volume telesistolice și telediastolice mai mari ale VS și valori mai scăzute ale FEVS, SGL, GWI și GCW, deși diferențele nu au fost semnificative statistic. În schimb, GWE a fost semnificativ mai scăzut în grupul pacienților cu EAM ($83 \pm 8\%$ vs. $86 \pm 7\%$, $p = 0,022$).

Evaluarea prognostică

Dintre parametrii LMM, GWI mai scăzut (HR 0,922, IC 95% 0.854 – 0.996; $p = 0,04$), GCW mai scăzut (HR 0,922, IC 95% 0.854 – 0.996; $p = 0,03$) și GWE mai scăzut (HR 0,811, IC 95% 0,688–0,955; $p = 0,01$) au fost asociate cu o rată mai mare de evenimente adverse. După ajustarea pentru variabile clinic relevante în analiza multivariată, GWE a menținut asocierea independentă cu EAM. O reducere cu 5% a GWE a corespuns unui risc cu 16,5% mai mare de evenimente adverse (HR 0,835, IC 95% 0,693–0,985; $p = 0,033$).

Modelul clinic de bază, care a inclus vârsta, clasa Killip și rata estimată a filtrării glomerulare, a avut un -2 log-likelihood ($-2LL$) de 390,809. Adăugarea FEVS a produs doar o modificare minimă a $-2LL$, indicând o îmbunătățire nesemnificativă a ajustării modelului. În contrast, încorporarea GWE a redus semnificativ $-2LL$, reprezentând o creștere importantă a performanței predictive. Aceste rezultate indică faptul că GWE adaugă valoare prognostică independentă și incrementală variabilelor clinice și ecocardiografice convenționale.

Reproductibilitatea indicilor lucrului mecanic miocardic

Reproducibilitatea măsurărilor MW a fost excelentă, cu coeficienți de corelație intraclasă și interclasă ridicați.

4. Discuții

Deși studii anterioare au demonstrat relevanța prognostică a indicilor LMM în STEMI, studiul nostru evaluează acești parametri în contextul acut, imediat după PCI. În această analiză, GWE s-a dovedit a fi un predictor independent al EAM la pacienții tratați prin PCI primar. În mod semnificativ, GWE a oferit informații prognostice suplimentare față de indicatorii clinici tradiționali și măsurătorile ecocardiografice standard. GWE este important din punct de vedere fiziologic deoarece evaluează cât de eficient transformă cordul energia în contracție efectivă, luând în considerare atât lucrul mecanic constructiv, cât și cel irosit. Valori scăzute ale GWE indică energie miocardică deficitară și eficiență contractilă redusă, mecanisme critice mai ales după o ischemie miocardică. Studii anterioare au asociat valori scăzute ale GWE cu afectarea microvasculară, remodelare nefavorabilă și evoluții clinice mai slabe, rezultate concordante cu observațiile din cohorta noastră.

5. Limitările studiului

Câteva limitări trebuie menționate. În primul rând, studiul a fost monocentric, cu un eșantion modest, ceea ce poate limita generalizarea rezultatelor. În al doilea rând, LMM a fost evaluat într-un singur moment, împiedicând analiza modificărilor longitudinale ale eficienței cardiace. De asemenea, pacienții cu boli valvulare semnificative, obstrucție a tractului de ejeție al VS, cu variabilitate marcată a intervalului R–R (ex. fibrilație atrială) sau prezenta unui ritm electrostimulat pe electrocardiogramă la momentul înregistrării au fost excluși, limitând aplicabilitatea rezultatelor pentru aceste subgrupuri. În plus, analiza speckle-tracking este dependentă de operator, deși achiziția imaginilor a fost standardizată, iar interpretarea a fost efectuată în mod orb (blinded) pentru a reduce variabilitatea.

6. Concluzii

Studiul nostru sugerează că, la pacienții cu STEMI supuși PCI, GWE prezice independent apariția EAM și oferă valoare prognostică incrementală indicatorilor clinici și ecocardiografici standard. Încorporarea evaluării LMM, în special a GWE, în managementul pacienților cu STEMI poate îmbunătăți stratificarea precoce a riscului.

CAPITOLUL VI. CONCLUZII FINALE

În rezumat, cercetarea noastră a investigat relevanța prognostică a parametrilor LMM la pacienții care se prezintă cu STEMI, punând accent pe subgrupele funcționale definite de FEVS și pe subgrupa clinică a pacienților obezi.

La pacienții cu FEVS păstrată, GCW a fost asociat independent cu EAM și a păstrat semnificația statistică după ajustarea multivariabilă. În contrast, la pacienții cu FEVS redusă, GWW a reprezentat un predictor independent al evenimentelor adverse, reflectând relevanța fiziopatologică a ineficienței mecanice în disfuncția ventriculară avansată. În mod important, GWE a fost asociat independent cu EAM la pacienții supuși PCI primar și a oferit valoare prognostică incrementală parametrilor clinici și ecocardiografici standard. Această asociere a rămas semnificativă și după ajustarea pentru markerii de risc convenționali, susținând rolul său ca parametru cu rol complex în evaluarea performanței miocardice. Mai mult, la pacienții obezi — o subgrupă caracterizată prin modificări ale geometriei ventriculare și ale performanței energetice miocardice — parametrii LMM, în special GWE, au demonstrat o relevanță prognostică superioară.

În concluzie, aceste rezultate sugerează că analiza LMM poate perfecționa stratificarea precoce a riscului la pacienții cu STEMI și poate sprijini o abordare mai individualizată a managementului post-infarct. Deși sunt necesare validări suplimentare în cohorte prospective mai mari, datele actuale susțin utilitatea clinică a încorporării parametrilor LMM în evaluarea ecocardiografică de rutină post-STEMI.

**“VICTOR BABEȘ” UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY FROM
TIMIȘOARA**

FACULTY OF MEDICINE

Department VI – CARDIOLOGY

FRIȘAN ALEXANDRA-CĂTĂLINA



PHD THESIS

**PROGNOSTIC IMPLICATIONS OF LEFT VENTRICULAR
MYOCARDIAL WORK IN STEMI PATIENTS TREATED WITH
PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION**

A B S T R A C T

Scientific Coordinator:

PROF. UNIV. DR. MORNOȘ CRISTIAN

Timișoara

2026

Table of Contents

PART I	4
CHAPTER I. INTRODUCTION	4
CHAPTER II. ECHOCARDIOGRAPHY IN STEMI	4
CHAPTER III. SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY	4
CHAPTER IV. MYOCARDIAL WORK.....	5
CHAPTER V. PROGNOSTIC VALUE OF PARACLINICAL MARKERS IN STEMI.....	5
PART II	6
CHAPTER I. INTRODUCTION	6
CHAPTER II. OBJECTIVES	6
CHAPTER III. CONTRIBUTIONS FOCUSED ON MYOCARDIAL WORK ANALYSIS ACROSS LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION SUBGROUPS IN STEMI PATIENTS.....	7
CHAPTER IV. PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF LEFT VENTRICULAR GLOBAL WORK EFFICIENCY IN OBESE PATIENTS WITH ACUTE STEMI.....	9
CHAPTER V. INCREMENTAL PROGNOSTIC VALUE OF GLOBAL MYOCARDIAL WORK EFFICIENCY IN STEMI PATIENTS UNDERGOING PCI.....	12
CHAPTER VI. FINAL CONCLUSION	14

A B S T R A C T

PART I

CHAPTER I. INTRODUCTION

Despite major advances in prevention and treatment, cardiovascular disease remains the leading health challenge in the European Union. Acute coronary syndromes frequently represent the initial clinical presentation of ischemic heart disease. Within this spectrum, ST-elevation myocardial infarction (STEMI) represents the most critical and high-risk manifestation.

Current guidelines recommend performing a comprehensive long-term risk assessment in all STEMI patients prior to discharge. In this context, echocardiography is recognized as a cornerstone in the evaluation of these patients. Left ventricular ejection fraction (LVEF) and left ventricular global longitudinal strain (GLS) are the most widely used markers of left ventricular (LV) dysfunction. However, their key limitation is the sensitivity to afterload conditions. To overcome this limitation, modern echocardiographic assessment has introduced a novel technique – myocardial work (MW).

This doctoral research aims to evaluate the prognostic value of left ventricular MW in STEMI patients treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI).

CHAPTER II. ECHOCARDIOGRAPHY IN STEMI

Conventional transthoracic echocardiography (TTE) has long been a cornerstone in the evaluation of patients with STEMI, providing rapid, bedside assessment of cardiac structure and function. TTE allows for the visualization of global and regional LV systolic function, facilitating the identification of wall motion abnormalities corresponding to the infarcted territory. It also enables the detection of mechanical complications, such as ventricular septal rupture, papillary muscle dysfunction, or free wall rupture, which, although infrequent, carry significant prognostic implications.

Echocardiography is the preferred imaging modality for evaluating LV systolic function due to its wide availability, cost-effectiveness, and lack of ionizing radiation. Standard techniques for assessing LV performance, have limitations due to reliance on geometric models, subjective interpretation, sensitivity to changes in loading and volume, and evaluation of only a single motion plane. These inherent limitations highlight the need for more sensitive approaches, such as strain imaging, a technique that offers a more detailed assessment of ventricular function.

CHAPTER III. SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY

The emergence of speckle tracking echocardiography (STE) marked a significant advancement in strain imaging. This method tracks the displacement of speckles created by ultrasound interaction with myocardial tissue. GLS is typically measured from apical 4-chamber, 2-chamber, and long-axis

images, while global circumferential strain and global radial strain are derived from parasternal short-axis views at basal, mid, and apical levels. While STE-derived strain parameters, particularly GLS, have demonstrated significant value in STEMI, their interpretation has several challenges, including reliance on high-quality echocardiographic images, on geometric assumptions, loss of tracking due to speckles moving out of the imaging plane, and its sensitivity to loading conditions. To overcome these limitations, a novel echocardiographic approach—myocardial work—has been introduced.

CHAPTER IV. MYOCARDIAL WORK

Although LVEF and GLS are widely used to assess LV systolic function, both are influenced by loading conditions, limiting their ability to reflect true myocardial contractility. MW has been introduced as an innovative echocardiographic approach that integrates strain measurements with noninvasive LV pressure estimates, enabling a load-adjusted assessment of myocardial performance and a more accurate evaluation of intrinsic cardiac function.

The assessment of MW requires the following steps: blood pressure measurement, acquisition of transthoracic echocardiographic views, and off-line analysis using dedicated software, which includes assessment of valvular event timing, speckle-tracking analysis, and visualization of MW results. The software provides the following four MW components, which offer distinct insights into LV mechanics: global work index (GWI - the area within the LV pressure-strain loop, between mitral valve closure and mitral valve opening), global constructive work (GCW - the work performed by the LV that actively contributes to systolic function), global wasted work (GWW - the portion of myocardial energy that is “wasted” and does not contribute to LV ejection), and global work efficiency (GWE - the percentage of total MW that is effectively converted into LV ejection and contributes to cardiac output).

CHAPTER V. PROGNOSTIC VALUE OF PARACLINICAL MARKERS IN STEMI

The prognosis of STEMI is a critical consideration in patient management, as it directly influences therapeutic decisions, intensity of monitoring, and long-term follow-up. In patients with STEMI, imaging modalities extend beyond diagnosis to offer critical prognostic insights. Patients with markedly depressed LVEF are more likely to develop adverse LV remodeling, ventricular arrhythmias, and progressive heart failure (HF). Because subendocardial longitudinal fibers are particularly vulnerable to ischemic hypoperfusion, GLS serves as an indirect marker of the myocardial area at risk. Although LVEF and GLS provide valuable prognostic information after STEMI, their ability to fully capture myocardial performance under varying loading conditions is limited. MW offers a more comprehensive assessment of cardiac function and efficiency. However, evidence regarding the prognostic value of MW in STEMI remains scarce and heterogeneous, highlighting the need for further investigation.

PART II

CHAPTER I. INTRODUCTION

Coronary artery disease is the world's leading cause of death, with acute myocardial infarction representing its most severe manifestation. Echocardiography is the most widely used imaging method for evaluating myocardial ischemia following an acute coronary event. MW is a novel imaging method for assessing LV systolic function that integrates myocardial deformation with estimated LV pressure, thereby accounting for afterload. By incorporating ventricular–arterial interaction into the assessment of myocardial performance, MW indices may overcome some of the limitations of conventional echocardiographic parameters and provide more accurate prognostic information in patients with acute STEMI. This study evaluates the potential of MW as a prognostic tool in STEMI patients treated with primary PCI.

CHAPTER II. OBJECTIVES

Primary objective: To evaluate the prognostic significance of MW parameters—GWI, GCW, GWW, and GWE—in patients presenting with acute STEMI.

Secondary objectives:

1. To determine whether MW parameters provide incremental prognostic value beyond conventional echocardiographic measures.
2. To assess the prognostic performance of individual MW indices across different clinical and functional subgroups of STEMI patients.
3. To compare the prognostic performance of MW parameters across LVEF subgroups (preserved, mildly reduced, and reduced LVEF, and to identify subgroup-specific predictors of adverse clinical outcomes.
4. To evaluate the ability of MW indices to predict major adverse events (MAE) in STEMI patients undergoing percutaneous coronary intervention.
5. To investigate whether integration of MW indices allows for a more comprehensive assessment of LV function.
6. To assess the potential clinical value of incorporating MW analysis into routine post-STEMI risk stratification and personalized management strategies.

The study protocol was approved by the Ethics Committee of the University of Medicine and Pharmacy “Victor Babes” Timisoara (approval No. 07/31.01.2024, revised on 19.03.2026) and Institute of Cardiovascular Diseases Timisoara (approval No. 10163/05.12.2023). Written informed consent was obtained from all participants prior to enrollment.

CHAPTER III. CONTRIBUTIONS FOCUSED ON MYOCARDIAL WORK ANALYSIS ACROSS LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION SUBGROUPS IN STEMI PATIENTS.

1. Background and objectives

In the early period following STEMI, LV dysfunction is an important indicator of patients at higher risk of adverse outcomes. GLS, derived from STE, can reveal subclinical systolic dysfunction even when LVEF is preserved, yet it is influenced by loading conditions. MW indices, by combining pressure-strain analysis, may offer superior prognostic insight. This study is designed to assess the prognostic value of MW parameters, with particular attention to their predictive performance across varying LVEF categories.

2. Materials and methods

Study population

This was a prospective, single-center study that enrolled 119 consecutive patients admitted with a diagnosis of STEMI over the course of one year. All participants underwent successful primary PCI and a comprehensive echocardiographic assessment before discharge. Treatment followed current STEMI guidelines, and patients were monitored for a minimum of six months. The primary endpoint included hospitalization for HF, the occurrence of ventricular arrhythmias, all-cause mortality, and new acute coronary syndromes.

Transthoracic echocardiography

A comprehensive TTE examination was performed before discharge. Standard echocardiographic parameters were measured in accordance with current guidelines. LVEF was assessed with the biplane Simpson's method. GLS was automatically computed by outlining the region of interest, with manual corrections applied as needed. Tissue Doppler imaging (TDI) was performed in pulsed-wave Doppler mode to assess mitral annular motion in the apical four-chamber view at frame rates of 80–140 frames/second.

Myocardial work assessment

MW indices were assessed offline using the EchoPac software. Aortic and mitral valve inflow signals were recorded with pulsed-wave Doppler to determine valve opening and closure times. Integration of GLS with non-invasive assessment of systolic blood pressure produced a pressure-strain loop, from which MW indices were derived. Each parameter was expressed as a global value, representing the average of all 17 LV segments.

Statistical analysis

Data were analyzed using Shapiro–Wilk test, one-way ANOVA, Kruskal–Walli's test, Chi-square or Fisher's exact tests, as appropriate. Correlation analysis was assessed using Pearson's or Spearman's correlation coefficients, depending on the distribution of the data. Prognostic evaluation included receiver operating characteristic (ROC) and Kaplan–Meier analysis. The reliability of MW

measurements was assessed by intraclass correlation coefficient (ICC). Analyses were performed with IBM SPSS (v29.0.2.0) and MedCalc (v22.021). Two-sided tests were applied, with p-values below 0.05 indicating statistical significance.

3. Results

The study initially enrolled 130 STEMI patients treated with primary PCI who underwent complete transthoracic echocardiography before discharge. Eleven patients were excluded due to: atrial fibrillation at the time of the exam, poor image quality, severe valvular disease, or loss to follow-up. The final cohort consisted of 119 patients, of whom 78.2% were male, with a mean age of 58 ± 11 years. During a mean follow-up of 18 ± 13 months, 27 patients (22.7%) experienced a MAE.

Clinical characteristics

Cardiovascular risk factors were highly prevalent among the included patients, with dyslipidemia being the most common, affecting 95% of the cohort. Single-vessel disease was observed in 46.2% of cases. Patients with mildly reduced or preserved LVEF were more often in Killip class I at admission, whereas Killip class II was more frequently seen in the reduced LVEF group. Use of mineralocorticoid receptor antagonists, loop diuretics, and SGLT2 inhibitors was higher among patients with reduced LVEF, while angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers were more frequently prescribed in those with mildly reduced or preserved LVEF. Among the laboratory parameters, peak levels of creatine kinase-MB, troponin I, alanine aminotransferase, and aspartate aminotransferase were significantly elevated in STEMI patients with reduced or mildly reduced LVEF compared to those with preserved LVEF.

Echocardiographic results

LV end-systolic volume, LV end-diastolic volume, LVEF, peak systolic mitral annular velocity (S'), and peak early diastolic mitral annular velocity (E') differed significantly among the three patient groups. GLS was markedly lower in patients with reduced LVEF (-10.4% vs. -13.3% and -15.3% , $p < 0.001$). All MW parameters differed significantly between individuals with reduced LVEF and those with preserved LV function, as well as between the reduced and mildly reduced LVEF groups. A statistically significant moderate positive correlation was observed between LVEF and MW parameters, including GWI, GCW, and GWE. In contrast, GWW demonstrated a weak but significant inverse correlation with LVEF.

Prognostic evaluation

In patients with preserved LVEF, GCW demonstrated the strongest area under the curve (AUC = 0.730, 95% CI: 0.516–0.944, $p = 0.035$), with an optimal cutoff value of 1649 mmHg%, providing 87% sensitivity and 64% specificity. Among patients with reduced LVEF, GWW had the highest predictive value (AUC = 0.787, 95% CI: 0.618–0.956, $p = 0.001$), with an optimal cutoff of 216 mmHg%, corresponding to 77% sensitivity and 73% specificity. STEMI patients with preserved LVEF and GCW ≤ 1649 mmHg% or with reduced LVEF and GWW ≥ 216 mmHg showed significantly lower event-free survival compared with their counterparts, according to Kaplan–Meier analysis.

Reliability of myocardial work indices

All MW indices showed excellent consistency, with ICC of 0.990 for GWI, 0.990 for GCW, 0.975 for GWW, and 0.981 for GWE. Similarly, agreement between observers was high, with ICC values of 0.970 for GWI, 0.967 for GCW, 0.954 for GWW, and 0.965 for GWE, indicating strong reproducibility of the method.

4. Discussions

To our knowledge, this study represents the first detailed analysis of MW parameters in STEMI patients, across three LVEF categories. Our findings suggest that MW indices provide additional insights into myocardial function and may enhance risk stratification in this patient population.

Patients with reduced LVEF demonstrated lower GWI, GCW, and GWE, accompanied by higher GWW, reflecting impaired myocardial performance in this subgroup. Differences in MW parameters between the reduced and mildly reduced LVEF groups indicate that even modest improvements in LVEF correspond to enhanced MW capacity. This suggests that higher ejection fraction is linked to more efficient myocardial function, with increased constructive work and lower wasted work. Among patients with preserved LVEF, GCW showed the strongest predictive value for MAE, highlighting its ability to detect subclinical myocardial dysfunction not evident through conventional ejection fraction assessment. In contrast, in the reduced LVEF group, GWW was the most powerful predictor, emphasizing that both the quantity and efficiency of MW are crucial. Lustosa and colleagues found that GWW was the only MW parameter that remained stable three months after STEMI, pointing to its potential role as a marker of scar tissue.

5. Study limitations

The modest sample size may have limited the ability to detect significant differences in subgroup analyses. In addition, by excluding non-STEMI patients and those with marked R-R variability on the electrocardiogram, the findings may not extend to all patient populations. To confirm the prognostic value of MW indices and broaden their clinical applicability, larger multicenter studies with longer follow-up are warranted.

6. Conclusions

Our study suggest that MW indices (particularly GCW and GWW) demonstrate important prognostic value in STEMI patients across different LVEF categories. Incorporating MW indices into clinical evaluation may improve risk stratification and support more personalized management strategies in this high-risk population.

CHAPTER IV. PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF LEFT VENTRICULAR GLOBAL WORK EFFICIENCY IN OBESE PATIENTS WITH ACUTE STEMI

1. Background and objectives

Obesity has become a worldwide public health problem, characterized by a continuous increase in prevalence and a substantial burden of cardiovascular complications. Clinical evidence suggests that individuals with a body mass index (BMI) of 30 kg/m² or higher, experiencing acute myocardial infarction, face a greater likelihood of unfavorable outcomes. LV MW offers a more physiologically relevant appraisal of cardiac function. This study aimed to assess the predictive value of LV MW parameters for major adverse cardiac events in obese individuals presenting with STEMI.

2. Materials and methods

Study population

This prospective observational study enrolled 150 consecutive patients presenting with acute STEMI at our tertiary care center over a one-year period. Each patient underwent primary PCI within 12 hours of symptom onset and received a detailed TTE assessment. The primary endpoint was the incidence of MAE, defined as a composite of unplanned cardiovascular hospitalizations (due to heart failure or acute coronary syndrome), life-threatening ventricular arrhythmias, or cardiovascular mortality. Patients were categorized according to BMI at the time of admission: group 1 (BMI < 30 kg/m²) and group 2 (BMI ≥ 30 kg/m²).

Transthoracic echocardiography

All patients underwent TTE within 72 ± 24 hours of admission. TDI was performed in pulsed-wave mode from the apical four-chamber view, using a high frame rate. For STE, standard apical four-, two-, and three-chamber views were acquired. GLS was calculated automatically and manually adjusted when needed.

Myocardial work assessment

LVMW indices were calculated using EchoPac software. The software generated a pressure–strain loop by combining GLS with brachial cuff systolic blood pressure. The following parameters were derived: LV GWI, LV GCW, LV GWW, and LV GWE.

Statistical analysis

Data were analyzed using Shapiro–Wilk test, Chi-square or Fisher's exact tests, independent t-test or Mann–Whitney U test as appropriate. Prognostic evaluation included ROC, Kaplan–Meier analysis, and Cox proportional hazards regression. ICC were computed to evaluate both intra- and interobserver variability. Statistical analyses were conducted using SPSS software (version 29.0.2.0). A two-sided p-value of less than 0.05 was considered indicative of statistical significance.

3. Results

After applying the exclusion criteria (significant valvular disease, marked R–R interval variability, paced rhythm, life expectancy less than 1 year due to comorbidities, and suboptimal echocardiographic image quality), the final study sample included 143 participants, of whom 77.7% were men, with a mean age of 59 ± 11 years. All patients had a successful PCI within 12 hours of the onset of symptoms. Over a median follow-up of 13 months (6–28 months), 30 patients (21%) experienced adverse events.

Clinical characteristics

The overall incidence of MAE was not significantly different between obese and non-obese patients (15.1% vs. 24.4%, $p = 0.185$). Most patients (83.9%) presented in Killip class I at admission. In comparison to non-obese participants, individuals with a BMI ≥ 30 kg/m² were notably younger and had higher systolic and diastolic blood pressures, along with increased blood glucose and triglyceride levels. Obesity was also linked to a greater prevalence of hypertension and diabetes mellitus.

Echocardiographic results

Compared with non-obese STEMI patients, those with obesity showed significantly higher LV end-diastolic and end-systolic volumes, increased interventricular septal and posterior wall thickness, as well as elevated late diastolic transmitral flow velocity (A wave). Obese patients exhibited a marked reduction in LV GWE alongside an increase in LV GWW compared with non-obese individuals, indicating less efficient myocardial performance in the presence of obesity.

Prognostic evaluation

LV GWE showed the strongest predictive performance for adverse events in obese patients, with an AUC of 0.736 (95% CI: 0.559–0.914; $p = 0.009$). Kaplan–Meier survival curves indicated that obese STEMI patients with LV GWE values of 79% or higher experienced significantly better outcomes than those with lower LV GWE, as shown by the log-rank test ($p = 0.006$). In the obese group, univariate Cox regression showed that LV GWE was significantly associated with clinical outcomes (HR: 5.59; 95% CI: 1.33–23.50; $p = 0.019$). Individuals with LV GWE $< 79\%$ had a markedly higher risk of adverse events, experiencing a 5.59-fold increase compared with those with LV GWE $\geq 79\%$. In the entire cohort study, in both univariate and multivariate analysis, LV GWE $< 79\%$ remained a significant predictor of adverse clinical outcomes.

Reliability of myocardial work indices

Intraobserver reliability was very high, with intraclass correlation coefficients of 0.987 for GWI, 0.986 for GCW, 0.974 for GWW, and 0.975 for GWE. Consistency between different observers was also strong across all MW indices, yielding interobserver intraclass correlation coefficients of 0.968 for GWI, 0.962 for GCW, 0.963 for GWW, and 0.962 for GWE.

4. Discussions

Excess body weight promotes an unfavorable cardiac metabolic environment, marked by heightened reliance on fatty acid utilization, disrupted glucose handling, increased myocardial oxygen demand, and adverse structural changes. Together, these alterations reduce contractile efficiency and heighten susceptibility to ischemic damage. In line with earlier reports, patients with obesity in our cohort showed a greater burden of cardiometabolic conditions, such as hypertension, diabetes, and dyslipidemia, along with higher systolic and diastolic blood pressure levels and increased blood glucose. Our study indicates that LV GWE is a strong indicator of unfavorable clinical outcomes in STEMI, especially in patients with a BMI ≥ 30 kg/m². Importantly, a LV GWE value $< 79\%$ consistently delineated a high-risk group for MAE, highlighting its utility as a prognostic indicator. LV GWE emerged

as a reliable predictor of adverse events, a finding supported by underlying mechanisms, as this parameter quantifies the fraction of myocardial work effectively contributing to ventricular ejection.

5. Study limitations

The sample size was relatively small, especially within the obese subgroup, which reduced statistical power and prevented robust multivariate analyses for that population. Moreover, the short to intermediate follow-up period may not fully reflect the long-term prognostic relevance of MW indices. Additional factors, including adherence to prescribed therapies, post-discharge interventions, and longitudinal functional recovery, were not evaluated and could influence the interpretation of outcomes.

6. Conclusions

Our study suggest that LV GWE is a valuable prognostic indicator in STEMI, particularly among patients with obesity, who often present with complex clinical profiles, and offers a more complete assessment of LV function than traditional metrics. This marker may support tailored therapeutic strategies specifically in the obese patient population.

CHAPTER V. INCREMENTAL PROGNOSTIC VALUE OF GLOBAL MYOCARDIAL WORK EFFICIENCY IN STEMI PATIENTS UNDERGOING PCI.

1. Background and objectives

Early diagnosis and timely reperfusion are crucial in patients with acute STEMI, to minimize infarct size, maintain LV function, and decrease the risk of HF and mortality. Despite improvements in the treatment of STEMI, a significant number of patients still suffer MAE, underscoring the importance of precise post-infarction risk stratification. MW offers a more physiologically complete evaluation of cardiac performance and may address the limitations of traditional systolic indices. This study sought to determine whether MW parameters serve as independent and incremental predictors of MAE in STEMI patients treated with primary PCI.

2. Materials and methods

Study population

During a two-year period, 225 STEMI patients admitted to our tertiary center in Timisoara, Romania, were prospectively enrolled. All received primary PCI within 12 hours of symptom onset and subsequently underwent a detailed TTE. MAE were defined as a composite endpoint including unplanned cardiovascular hospitalization, malignant ventricular arrhythmias, stroke, or death from any cause. Patient demographics, clinical characteristics, cardiovascular risk factors, and laboratory results were systematically collected.

Transthoracic echocardiography

TTE was performed within 4 days of admission (3–5 days) following guideline recommendations using a Vivid 9 system. Pulsed-wave tissue Doppler assessed septal and lateral mitral annular

velocities (s' , e' , a') across five cardiac cycles, averaged for analysis. STE of standard apical views was applied to calculate GLS.

Myocardial work assessment

MW was assessed offline on an EchoPac system. Valve opening and closure were determined using continuous-wave Doppler and confirmed visually. Calculated indices included GWI, GCW, GWW, and GWE.

Statistical analysis

Data were analyzed using Shapiro–Wilk test, Chi-square or Fisher's exact tests, t-test or Mann–Whitney U test as appropriate. Univariable and multivariable Cox regression analyses were used to identify predictors of MAE. Incremental prognostic value of GWE was evaluated using sequential models. Both intra- and interobserver reliability were expressed using ICCs. Statistical significance was defined as two-sided $p < 0.05$.

3. Results

After applying the exclusion criteria (inadequate echocardiographic image quality, marked R–R variability, fixed or dynamic obstruction of the LV outflow tract, significant valvular disease, paced rhythm, and life expectancy less than one year due to comorbidities), the final cohort included 215 patients, of whom 78.1% were male, with a mean age of 61 ± 10 years. During a median follow-up of 7 months (IQR 5–15), MAE occurred in 40 patients.

Clinical characteristics

Patients who developed MAE showed higher peak creatine-kinase isoform MB levels and tended to have elevated peak troponin I concentrations. Patients who experienced MAE were less likely to present in Killip class I at admission. They also had a lower prevalence of single-vessel coronary artery disease and a higher frequency of three-vessel disease.

Echocardiographic results

Patients who experienced MAE tended to have higher LV end-diastolic volume and lower LVEF, GLS, GWI, and GCW, although these differences were not statistically significant. In contrast, GWE was markedly lower in the MAE group ($83 \pm 8\%$ vs $86 \pm 7\%$, $p = 0.022$).

Prognostic evaluation

Among MW parameters, lower GWI (HR 0.922, 95% CI 0.854 – 0.996; $p = 0.04$), GCW (HR 0.922, 95% CI 0.854 – 0.996; $p = 0.03$), and GWE (HR 0.811, 95% CI 0.688–0.955; $p = 0.01$) were linked to higher MAE rates. After adjustment for clinically relevant variables in multivariable analysis, GWE continued to show an independent association with MAE. Notably, a 5% reduction in GWE corresponded to a 16.5% higher risk of adverse events (HR 0.835, 95% CI 0.693–0.985; $p = 0.033$).

The baseline clinical model, which included age, Killip class, and estimated glomerular filtration rate, had a -2 log-likelihood ($-2LL$) of 390.809. Adding LVEF produced only a minimal change in $-2LL$, indicating a non-significant improvement in model fit. By contrast, incorporating GWE reduced $-2LL$ substantially, representing a significant enhancement in predictive performance. These results indicate

that GWE adds independent and incremental prognostic value beyond conventional clinical and echocardiographic variables.

Reliability of myocardial work indices

Reproducibility of MW measurements was excellent, with high intraclass and interclass correlation coefficients.

4. Discussions

While previous studies have demonstrated the prognostic relevance of MW indices in STEMI (9), our study uniquely evaluates these parameters in the acute setting, immediately after PCI. In this investigation, we show that GWE serves as an independent predictor of MAE in patients treated with primary PCI. Notably, GWE offered additional prognostic insight beyond traditional clinical indicators and standard echocardiographic measures. GWE is physiologically important because it measures how efficiently the heart converts energy into effective contraction by accounting for both productive and wasted work. Lower values of GWE indicates compromised myocardial energetics, reduced contractile efficiency, and disrupted ventricular–arterial interaction—mechanisms that are especially critical after ischemic damage. Previous studies have associated diminished GWE with microvascular impairment, unfavorable remodeling, and poorer clinical outcomes, which aligns with the results observed in our cohort.

5. Study limitations

Several limitations merit consideration. First, this was a single-center study with modest sample size, which may restrict the generalizability of the findings. Second, MW was assessed only at a single time point, preventing evaluation of longitudinal changes in cardiac efficiency. In addition, patients with significant valvular disease, obstruction of the LV outflow tract, marked R–R interval variability (such as atrial fibrillation), or paced rhythm were excluded, further limiting the applicability of our findings to these subgroups. Finally, speckle-tracking analysis is inherently operator-dependent, although standardized image acquisition and blinded interpretation were employed to reduce variability.

6. Conclusions

Our study suggest that in STEMI patients undergoing PCI, GWE independently predicts MAE, and offers incremental prognostic value beyond standard clinical and echocardiographic measures. Incorporating the evaluation of MW, particularly GWE, in the management of STEMI patients can enhance early risk stratification.

CHAPTER VI. FINAL CONCLUSION

In summary, our research investigated the prognostic relevance of MW parameters in patients presenting with STEMI, with a focus on the functional subgroups defined by LVEF and on the clinical subgroup of patients with obesity.

In patients with preserved LVEF, GCW was independently associated with adverse outcomes and retained statistical significance after multivariable adjustment. In contrast, among patients with

reduced LVEF, GWW emerged as an independent predictor of adverse events, reflecting the pathophysiological relevance of mechanical inefficiency in advanced ventricular dysfunction. Importantly, GWE was independently associated with MAE in patients undergoing primary PCI and provided incremental prognostic value beyond established clinical and echocardiographic parameters. The association remained significant after adjustment for conventional risk markers, supporting its potential role as an integrative index of myocardial performance. Furthermore, in patients with obesity—a subgroup characterized by altered ventricular geometry and myocardial energetics—MW parameters, particularly GWE, demonstrated enhanced prognostic relevance.

Taken together, these findings suggest that MW analysis may refine early risk stratification in STEMI and support a more individualized post-infarction management approach. While further validation in larger prospective cohorts is warranted, the present data support the clinical utility of incorporating MW parameters into routine post-STEMI echocardiographic evaluation.