

## ECOCARDIOGRAFIA SPECKLE TRACKING - DIRECȚII DE APLICARE ÎN CARDIOPATIA ISCHEMICĂ

**Galina SORICI**, cercetător științific,  
**Lucia CIOBANU**, dr. hab. în șt. medicale, prof. cercetător,  
**Ion POPOVICI**, dr. hab. în șt. medicale, prof. cercetător.

Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul de Cardiologie  
Laboratorul Științific de Cardiologie Intervențională

*E-mail: dr.sorici@gmail.com*

### Rezumat

Speckle tracking este o metodă nouă în ecocardiografie, ce se bazează pe evaluarea deformării miocardului și reprezintă un marker surogat fidel în evaluarea contractilității, ținând cont de structura și mecanica complicată a miocardului. Imaginile strain permit depistarea disfuncției cardiace în etape subclinice în mai multe patologii: cardiotoxicitatea la pacienții oncologici, diabetul zaharat, valvulopatiile asimptomatice cu fracție de ejeție a ventriculului stâng normală, cardiopatii cu hipertrofie miocardică; este metoda perfectă de evaluare a insuficienței cardiace cu fracție de ejeție păstrată sau moderat scăzută, oferind și informații prognostice importante. Rezultate promițătoare par a fi în cardiopatia ischemică, în special pentru selectarea pacienților cu sindroame coronariene acute fără elevarea segmentului ST cu patologie coronariană obstructivă, însă până la moment, lipsesc algoritme clare de implementare a ecografiei speckle tracking în practica clinică de zi cu zi.

**Cuvinte-cheie:** deformare, ecocardiografie speckle tracking, deformare longitudinală globală (GLS), infarct miocardic acut fara elevare de segment ST, cardiopatie ischemică.

### Summary: Speckle tracking echocardiography – application in ischemic heart disease.

Speckle tracking is a new method in echocardiography. It is based on the evaluation of myocardial deformation and represents a faithful surrogate marker in the evaluation of contractility, taking into account the complicated structure and mechanics of the myocardium. Strain images allow to detect cardiac dysfunction at subclinical stages in several pathologies such as: cardiotoxicity in cancer patients, diabetes, asymptomatic valvulopathies with normal left ventricular ejection fraction, heart disease with myocardial hypertrophy; it is the perfect method for assessing heart failure with a preserved or moderately low ejection fraction, as well as providing important prognostic information. Promising results appear to be in ischemic heart disease, especially for the selection of patients with acute coronary syndromes without elevation of the ST segment with obstructive coronary pathology, but at present, there are no clear algorithms for implementing speckle tracking in daily clinical practice.

**Key-words:** strain, speckle tracking echocardiography, global longitudinal strain (GLS), non ST elevation myocardial infarction, ischemic heart disease.

### Резюме: эхокардиография Speckle tracking – применения в ишемической болезни сердца

Speckle tracking - это новый метод в эхокардиографии, который основан на оценке деформации миокарда и является верным суррогатным маркером в оценке сократимости, принимая во внимание сложную структуру и механику миокарда. Изображения Strain позволяют выявить сердечную дисфункцию на субклинических стадиях в таких патологиях как: кардиотоксичность у онкологических больных, сахарный диабет, бессимптомные вальвулопатии с нормальной фракцией выброса левого желудочка, болезни сердца с гипертрофией миокарда; это идеальный метод для оценки сердечной недостаточности с сохраненной или умеренно низкой фракцией выброса, а также для предоставления важной прогностической информации. Обнадеживающие результаты наблюдаются при ишемической болезни сердца, особенно для отбора пациентов с острыми коронарными синдромами без подъема сегмента ST с обструктивной коронарной патологией, но до настоящего времени в повседневной клинической практике отсутствуют четкие алгоритмы для реализации speckle tracking.

**Ключевые слова:** деформация, эхокардиография speckle tracking, глобальная продольная деформация (GLS), острый инфаркт миокарда без подъема ST, ишемическая болезнь сердца

### Introducere

Evaluarea funcției contractile a ventriculului stâng (VS) prin ecocardiografie s-a limitat în mod tradițional la evaluarea fracției de ejeție (FEVS) - care este un parametru volumetric, evaluarea cineticii regionale și estimarea vizuală a îngroșării regionale [29], însă acești indici nu întotdeauna sunt suficient de informativi. FEVS și indicii de cinetică regională sunt normali la aproximativ jumătate dintre pacienții care se prezintă cu suspiciune de sindrom coronarian acut fără elevare de segment ST (NSTEMI-SCA), astfel, în unele cazuri sunt necesare instrumente adăugătoare pentru diagnostic [90]. Aceasta s-ar putea explica prin faptul că parametrii ecocardiografici convenționali, inclusiv FEVS și evaluarea cineticii regionale se bazează pe o evaluare vizuală a mișcării peretelui ventricular, iar în cazul unei ischemii moderate conducătoare la disfuncții longitudinale aceste anomalii ar putea fi nedetectabile pentru ochiul liber, datorită mecanismelor compensatorii de contracție circumferențială și radială [82].

Recent, imagistica deformării miocardice (strain) prin ecografie speckle tracking (speckle-tracking-echocardiography - STE) 2D s-a impus ca o nouă metodă imagistică în ecocardiografie, ce permite detectarea subtilă a disfuncției de VS [84], fiind un marker surogat fidel al contractilității, având o sensibilitate înaltă [60]. STE a fost validată în raport cu rezonanța magnetică nucleară, sonomicrometria, tomografia computerizată [1]. Mai multe studii aduc dovezi în favoarea utilității STE în diagnosticul și managementul pacienților cu SCA. STE a fost raportată ca fiind de ajutor pentru a prezice stenoza coronariană semnificativă sau ocluzia coronariană, aprecierea dimensiunii infarctului, a viabilității postinfarct, a prognosticului de aritmii postinfarct, precum și a mortalității [9,18,76].

În prezent, recomandarea imagisticii strain este introdusă și în unele ghiduri ale Societății europene de cardiologie (European Society of Cardiology-

ESC), precum și în documente- consens ale Asociației europene de imagistică cardiovasculară (European Association of Cardiovascular Imaging – EACVI) și Societății americane de ecocardiografie (American Society of Echocardiography-ASE) [41, 52].

Mai multe studii recente au precizat performanța de diagnostic a deformării longitudinale globale (global longitudinal strain - GLS) acesta fiind cel mai recomandat parametru din STE, fiind reproductibil și robust [36, 37, 71, 73].

**Scopul** acestui articol este de a descrie principiile imagisticii strain, evaluate prin metoda STE, direcțiile de aplicare clinică a imagisticii de deformare și o prezentare a literaturii privind utilitatea acestei metode în evaluarea pacienților cu cardiopatie ischemică, îndeosebi pentru pacienții cu SCA-NSTEMI și NSTEMI.

### Conceptul deformării miocardice

Strain este o măsură adimensională, care descrie deformarea miocardului ce apare în timpul ciclului cardiac. Etapele revoluției cardiace (*figura 1*) sunt strâns legate de activitatea de pompă a inimii, în special a ventriculelor. Realizarea randamentului ciclului cardiac se datorează contracției miocardului [72], iar studierea deformării miocardice este considerată ca fiind un marker surogat al contractilității, deci și a performanței cardiace [38].

Simplu spus, strain ( $\epsilon$  sau S) este procentul de îngroșare sau schimbare a lungimii miocardului în timpul sistolei și diastolei [58]. Se calculează după formula:

$S (\%) = (L - L_0) / L_0$ , unde L este lungimea finală și L<sub>0</sub> lungimea inițială a fibrei miocardice;

Viteza de modificare a deformării se numește viteză de deformare - *strain rate* (SR, unitate s<sup>-1</sup>).

În timpul alungirii sau îngroșării miocardului se obțin valori strain pozitive, în timp ce scurtarea și subțierea miocardului creează valori strain negative. Pe măsură ce VS se contractă (în timpul sistolei) fi-

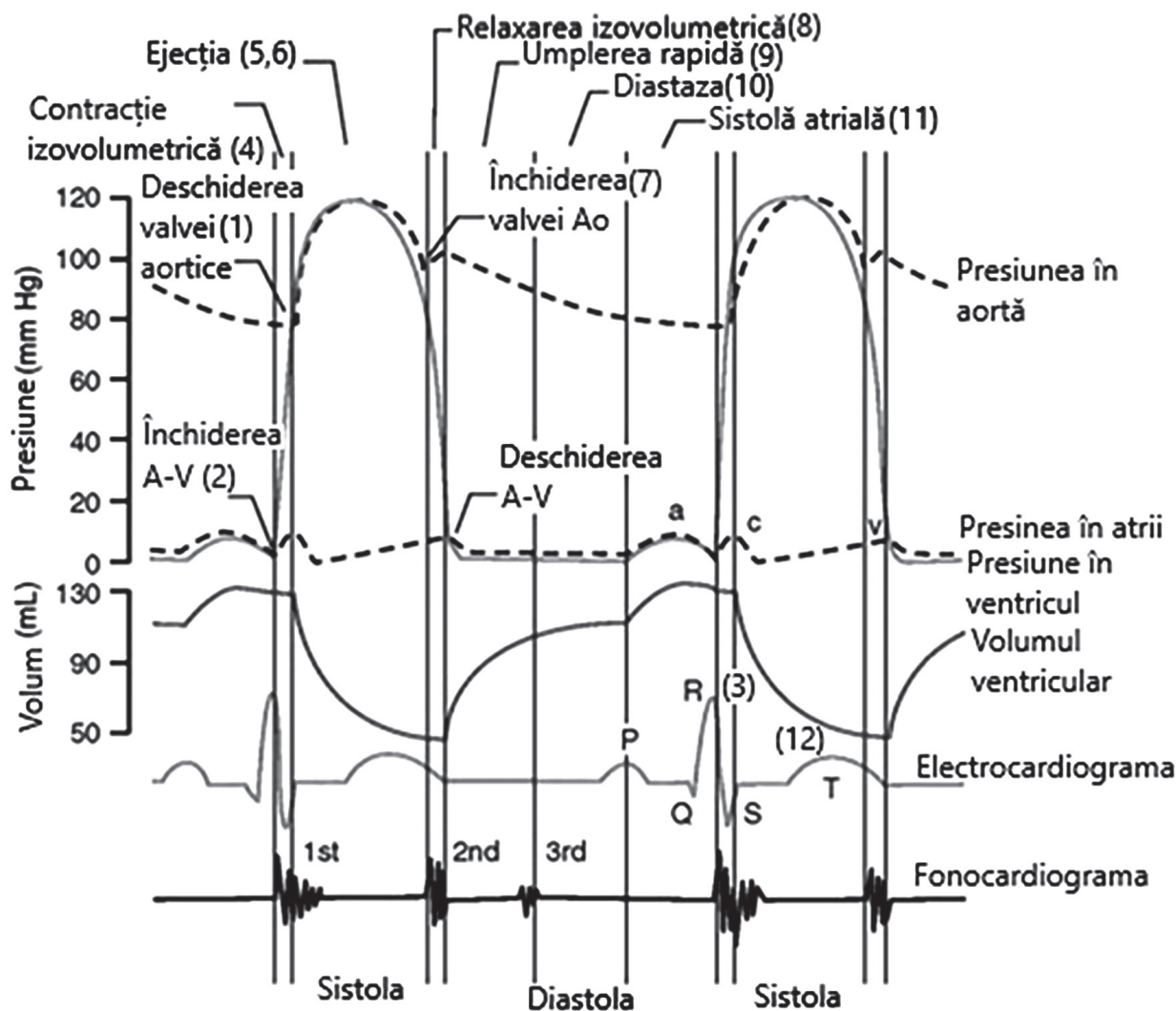


Figura 1. Etapele ciclului cardiac. După Robert G. Elsevier's *Integrated Physiology*, 2007

**Legendă:** Etapele ciclului cardiac: Revoluția cardiacă include sistola ventriculară și diastola ventriculară. Sistola începe cu deschiderea valvei aortice (1) și închiderea valvei atrioventriculare (2), corespunde cu complexul QRS (3). În sistolă are loc contracția ventriculară, ceea ce asigură ejecția. Cuprinde 3 faze: contracția izovolumetrică (4), ejecția rapidă (5), ejecția lentă (6). Diastola este etapa ce asigură umplerea ventriculară. Pe ECG debutează odată cu panta ascendentă a undei T (12). Cuprinde fazele: protodiastola (închiderea valvelor semilunare-7), relaxarea izovolumetrică (8), umplerea rapidă (9), umplerea lentă (diastaza-10), sistola atrială (11);

brele miocardice se scurtează pe planul longitudinal și circumferențial (adică strain negativ) și se îngroașă sau se prelungesc în direcția radială (strain pozitiv) [59].

Deformarea VS este determinată de arhitectura miofibrilor [16]. Straturile de fibre miocardice formează 2 helixuri care au direcții opuse și se interconectează electric și mecanic, astfel deformarea complexă tridimensională a VS este dată de interacțiunea tuturor fibrelor din toate straturile miocardice [85]. Datorită arhitecturii complexe a VS este posibil de a se obține o schimbare cu 60% a volumului VS printr-o scurtare a fibrelor de numai 15%.

Pentru utilizarea în clinică deformarea este descrisă în 3 planuri: longitudinal, radial și circumferen-

țial, figura 2. Patologia regională poate afecta toate tipurile de strain, dar cel mai utilizat în practică este strain longitudinal (LS).

Prin strain longitudinal și circumferențial se poate determina mecanica rotațională: mișcările de rotație, sucire, desucire (torsion, twist, untwist), dar aceste componente se folosesc mai mult în scopuri științifice [15]. Deformarea poate fi determinată pe straturi: endocard, miocard, epicard metoda se numește layer-specific STE. Analiza deformării în dependență de teritoriul vascularizat se numește strain teritorial (teritorial strain, TS). De asemenea, se poate măsura deformarea tuturor cavităților cardiace, în ultimul timp apărând multe dovezi în favoarea utilității determinării strain atrial și a ventriculului drept [48, 51].

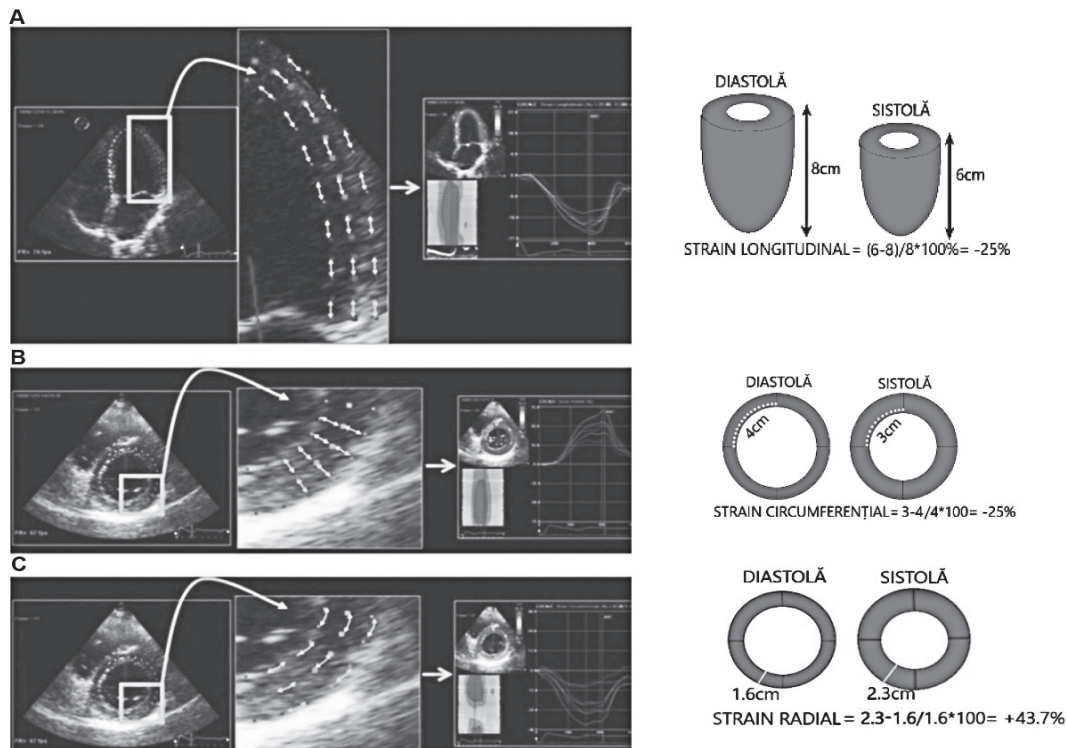


Figura 2. După Biswas Echocardiography, (2013)

**Legendă.** Reprezentarea deformării. În direcție verticală: pe dreapta- reprezentare schematică cu formulele de calcul, în mijloc - imaginile generate de software după procesare care include hartă segmentală cromatică și curbe, pe stânga - marcarea schematică a vectorilor mișcării miocardului, după cum sunt dispuse pe orizontal:

A- **strain longitudinal** se referă la procentajul descreșterii lungimii miocardului în timpul sistolei, se bazează pe mișcarea bazei spre apex. În timpul sistolei inelul mitral se deplasează spre apex. Se obține o reducere a lungimii cu 2 cm și rezultă o descreștere cu 25%. Deoarece este o descreștere de lungime, se notează cu valoare negativă.

B- **Strain radial** și strain transversal se referă la îngroșarea peretelui miocardic în timpul mișcării spre axa interioară a ventriculului. Strain radial este măsurat în axele scurte, strain transversal – în secțiunile apicale (mai puțin recomandat). Pe măsură ce grosimea miocardului crește în timpul sistolei se înregistrează un strain cu valoare pozitivă. Ex-lu: Imaginea din end diastolă a miocardului este 1.6 cm, acesta crește până la 2,3 cm în end sistola. Așadar, strain radial va fi + 43.7%.

C –**Strain circumferențiar** - măsoară modificarea lungimii pe perimetru circumferențiar sau circular (reprezintă mișcarea rotațională). Așa cum diametru VS își scurtează perimetrul în timpul sistolei, rezultă valoare negativă. Dacă lungimea circumferinței se reduce cu 25% în end sistolă, strain este – 25%.

### Metode de determinare a deformării.

Deformarea poate fi studiată prin rezonanță magnetică nucleară sau ecocardiografie (metode doppler sau speckle tracking). Metoda ecocardiografică speckle tracking s-a dovedit a fi cea mai aplicabilă în practică.

Speckles sunt markeri de țesut miocardic, de fapt fiind niște pixeli ce se formează în urma interacțiunii undelor de ultrasunet cu miocardul. Acești pixeli au o scală gri specifică, astfel pot fi urmăriți cum se mișcă cadru cu cadru în timpul ciclului cardiac prin imagini generate de 2D ecografie. Metodologia STE (tracking = urmărire) constă în urmărirea direcției, vitezei și distanței mișcării acestor pixeli care pot reprezenta orice punct din miocard.

Observațiile la populațiile mari de pacienți au arătat rezultate încurajatoare în ceea ce privește aplicabilitatea sa în clinică [63].

### Aplicații clinice

Imagistica de deformare este nouă în cardiologie. Primele publicații despre imaginile strain prin metoda Doppler au apărut în anul 1998 [34], iar prin STE în 2004 [87]. De la primele articole până în prezent sunt disponibile online deja peste 5000 de publicații legate de strain. Interesul sporit al comunității medicale față de acest subiect derivă din particularitatea parametrilor strain de a depista disfuncțiile subclinice cardiace, printr-o metodă ecografică relativ simplă - procesarea semiautomată. Dar, dincolo de aparențele promițătoare ale STE, ea nu e atât de ușor de „pus pe roate” în practica clinică. În primul rând, s-a observat o diferență mare în reproductibilitatea unor parametri, diferență dintre valorile parametrilor pentru diferite softuri la producători diferiți [56], apoi urmează etapa de aplicare în practică, care este precedată de trialuri, studii randomizate, etc. Nu în ultimul rând, școlariza-

rea medicilor, elaborarea unor algoritmi simpli care ar facilita utilizarea corectă și eficientă a STE. Primii pași sunt făcuți, Grupul de Lucru al EACVI împreună cu ASE au elaborat un consens pentru standardizarea metodei, în care se prezintă parametrii strain, nomenclatura și valorile normale ale acestora [37, 50]. Recomandarea lor de bază este de a evalua evoluția unui pacient la același aparat (pentru a evita diferențele între producători). Totodată, apar tot mai multe postări ale experților din Grupurile de Lucru cu privire la aplicarea în practică a deformării. ESC împreună cu EACVI au publicat mai multe articole în care este indicată ecografia strain pentru evaluarea pacienților în diverse situații clinice.

Recomandări în folosirea strain conform EACVI/ESC sunt:

- regurgitarea pe valve native [39];
- după transplant cardiac [51];
- în patologia cardiovasculară acută [68];
- NSTEMI și cardiopatia ischemică stabilă [41,52];
- cuantificarea camerelor cardiace prin ecocardiografie [55];
- evaluarea inimii de atlet [75];
- ecografia în hipertensiunea la adulți [65];
- fibrilația atrială [27];
- aprecierea funcției diastolice [78];
- cardiomiopatia aritmogenă de ventricul drept [45];
- boala Chagas [53];
- ecocardiografia de stres în patologii cardiace non-ischemice [66];
- cardiomiopatiile restrictive [28];
- aprecierea cardiotoxicității în oncologie [67];

Apar numeroase studii care aduc dovezi despre utilitatea STE pentru diagnosticul și prognosticul mai multor patologii, oferind diferiți parametri de deformare, precum și diferiți indici care ar putea fi folosiți în diagnosticul diferențial (de exemplu: diferențierea hipertrofiei fiziologice de cea patologică [17]; diferențierea amiloidozei de cardiomiopatia hipertrofică [48]; diferențierea cardiomiopatiei dilatative de ischemică [94].

### Strain în cardiopatia ischemică

În cardiopatia ischemică utilitatea imagisticii strain are mai multe direcții:

- îmbunătățește detectarea patologiei coronariene [13], în special la pacienții cu NSTEMI și ecocardiografie convențională neinformativă [88];
- util în detectarea/inducerea ischemiei în timpul testului de efort [14];
- capabil de a identifica zonele cu viabilitate păs-

trată postinfarct (miocard hibernant), care ar beneficia de revascularizare tardivă [74];

- prezice evoluția și remodelarea VS după infarct miocardic acut [26,40];

- prezice evenimentele adverse (spitalizarea din insuficiență cardiacă și mortalitatea de orice cauză) la pacienții cu cardiomiopatie ischemică cronică [12];

- identifică pacienții cu risc sporit de aritmii (dispersia mecanică) [33].

### Impactul ischemiei asupra deformării

În cardiopatia ischemică (CPI) poate fi afectată deformarea pe toate planurile: longitudinal, radial și circumferențial, iar strain se poate măsura pentru fiecare strat în parte (epicard, miocard, endocard), sau se poate de analizat strain segmentar, în dependență de teritoriul vascularizat [79].

Deoarece cascada ischemică începe cu heterogenitatea fluxului în stratul subendocardic, unde există preponderent fibre orientate longitudinal [2], nu e de mirare că strain longitudinal este un marker sensibil pentru ischemie miocardică [22]. Din aceleași motive se explică și faptul că în ischemie GLS poate fi modificat precoce, înaintea apariției dereglărilor de contractilitate regională sau a scăderii FEVS.

Afectarea concomitentă a strainului longitudinal și circumferențial este semn predictor puternic în favoarea ischemiei. Se consideră că afectarea concomitentă a strain longitudinal și strain circumferențial, în prezența unui strain radial prezervat, poate depista precoce injuria miocardică [9].

GLS se corelează bine cu nivelele de troponină, nivelul NTproBNP [80] și cu dimensiunile infarctului [20], fiind util, mai ales, în determinarea infarctului de dimensiuni mici [30]. Mai nou, determinarea deformării atriului stâng, poate detecta boala coronariană ischemică precoce, înainte de afectarea ecocardiografiei convenționale [48].

Ischemia acută cauzează în câteva secunde reducerea scurtării sistolice, ce se combină cu prezența scurtării postsistolice (post-systolic shortening, PSS fig. 3.B.8) după închiderea valvei aortice în ariile ischemice [11]. Acest PSS poate fi interpretat ca fiind un semn al întârzierii relaxării, adică regiunea ischemică se scurtează (contractă) în timp ce restul miocardului din jur este deja în diastolă, iar presiunea din VS scade - fenomen numit tardokinezie. PSS este direct proporțional cu ischemia și persistă în studiile experimentale până la 2 ore după revascularizare [21]. PSS e capabil să depisteze și cele mai mici zone de ischemie, iar o persistență mai lungă a PSS după un eveniment ischemic a fost asociat cu obstrucție coronariană mai severă [5]. Un PSS recent apărut este semn de ischemie indusă, apariția acestuia în timpul ecocardiografiei de stres poate îmbunătăți precizia

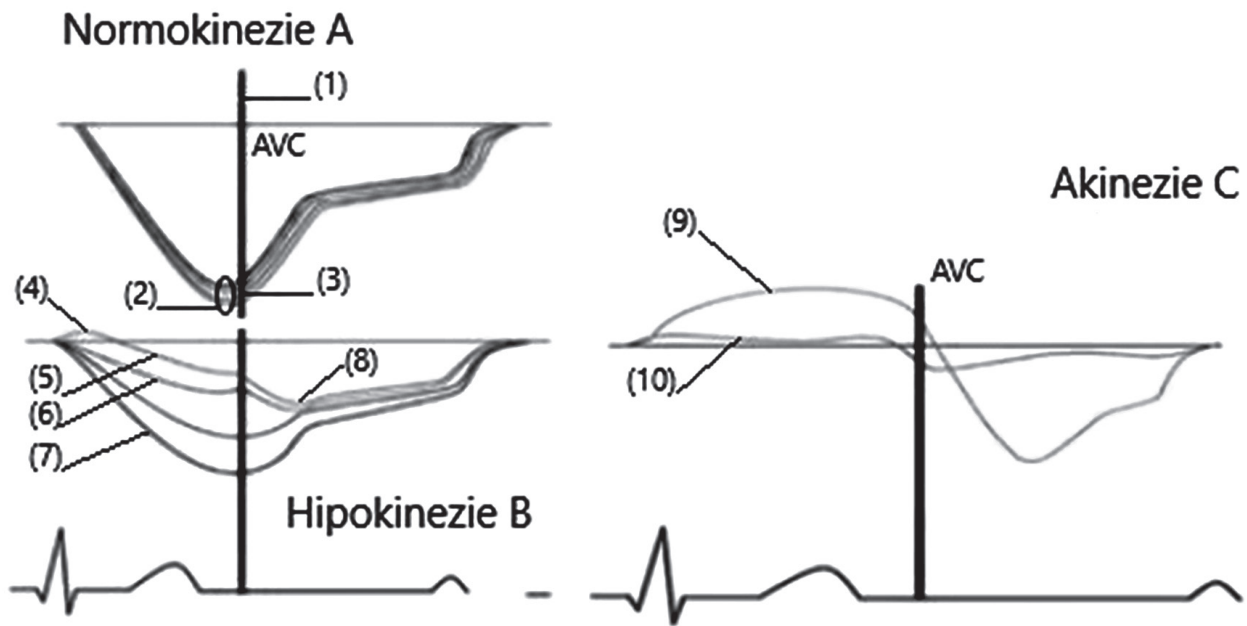


Figura 3. Curbe strain longitudinal în normă A; și alterarea cineticii regionale B și C. Dupa Assami Rösner [7].

**Legendă:** 1. închiderea valvei aortice; 2. peak systolic strain – cea mai negativă valoare din timpul sistolei, adică înainte de închiderea valvei aortice; 3. end systolic strain – valoarea curbelor la închiderea valvei aortice; 4. positive peak systolic strain; 5 și 6. curbe hipokinetice, cu scurtare scăzută; 7. curbă normală; 8. post-systolic strain; 9. segmente cu contractilitate pierdută, dar elasticitate păstrată; 10. segmente cu elasticitate și contractilitate pierdute, fibrotice.

detectării bolii coronariene obstructive în timpul unui test de stres cu dobutamină [92]. Cu toate acestea, scurtarea post-sistolice *per se* este un marker sensibil, dar nespecific pentru disfuncția regională [8] și poate fi întâlnită și în cazurile cronice de fibroză ischemică [89], precum și în alte patologii care duc la formarea fibrozei regionale, cum ar fi cardiomiopatia hipertrofică localizată sau boala Fabry [91]. Un PSS minor, dar cu o funcție sistolică păstrată este prezent și în inimile sănătoase, până la 40% cazuri [89]. Pentru a mări specificitatea, experții recomandă analiza vizuală a curbelor, precum și asocierea mai multor parametri, în special GLS [24]. Prezența concomitentă a positive peak systolic strain împreună cu descreșterea strain systolic și PSS sunt indici puternic legați de ischemie. Deformarea maximă pozitivă (positive peak systolic strain) uneori ocupă o durată mică în sistola timpurie, este relevantă în dereglările regionale de contractilitate (fig 3.B.4) [81].

În normokinezie (fig 3.A.1) are loc scurtarea fibrelor miocardice cu mișcarea strain negativă. După închiderea valvei aortice (fig 3.A.1) se începe relaxarea fibrelor miocardice cu creșterea lungimii acestora, apoi diastaza, unde se oprește un pic lungirea, iar în timpul contracției atriale se obține o alungire maximă a fibrelor ventriculare.

În hipokinezie unele segmente se comportă ca și cele normale în timpul sistolei (figura 3.B.7), altele

au o scurtare redusă (figura 3.B.5 și 6). În segmentele hipokinetice se observă frecvent PSS.

În akinezie avem 2 situații:

-Segmente postischemice, fibrotice, care nu au elasticitate, indică lipsa viabilității (figura 3.C.10.).

-Segmentele în ischemie acută care au proprietăți elastice normale, dar și-au pierdut contractilitatea (figura 3.C.9.). În sistolă sunt strain pozitive. Aceste segmente ar beneficia de revascularizare. Strain pozitiv asociat cu + PSS este indice de viabilitate.

Strain pentru îmbunătățirea depistării ocluziilor coronariene. Importanța imaginilor de deformare pentru evaluarea pacienților NSTEMI

Problema selectării optime a pacienților care urmează să fie evaluați invaziv este foarte actuală, fie că este vorba de cardiopatia ischemică cronică sau de infarctul miocardic acut. Strain devine un instrument util, îndeosebi pentru pacienții cu SCA NSTEMI și NSTEMI dubioși, care deja au fost trecuți prin filtrele investigațiilor uzuale (ECG, ecocardiografie, enzime cardiace) și stau la limita deciziei de către medicul clinician: tratament conservativ versus intervențional [82]. Identificarea pacienților cu stenoze severe/ocluzii coronariene poate fi salvatoare de viață sau ar putea micșora prejudiciul miocardic și, viceversa, excluderea lor ar evita coronarografiile inutile. Ghidul actual recomandă revascularizarea imediată, în primele 2 ore de la admitere doar la pacienții NSTEMI cu risc foarte înalt, în general caracterizați prin in-

stabilitate hemodinamică, insuficiență cardiacă acută, aritmii amenințătoare de viață, angină recurentă sau refractară la tratament medicamentos. Pentru ceilalți NSTEMI o strategie invazivă precoce (< 24 ore) este sugerată la pacienții cu risc înalt, strategie tardivă (24-72 ore) - la cei cu risc intermediar [52]. Totuși, revascularizarea tardivă este probabil inadecvată pentru o parte din pacienții hemodinamic stabili NSTEMI care au infarct miocardic semnificativ. Acești pacienți ar beneficia de reperfuzia precoce, deoarece ea poate salva miocardul viabil și poate reduce dimensiunea finală a infarctului, care este unul dintre cei mai importanți factori de remodelare a VS și de prognostic. Distincția dintre STEMI și NSTEMI este prin definiție electrofiziologică și nu patofiziologică. STEMI se corelează, în general, cu ocluzia acută coronariană a unui vas epicardic care determină ischemia transmurală, în timp ce NSTEMI este considerat a fi cauzat în majoritatea cazurilor de stenoze critice dar non-ocluzive. Cu toate acestea, 24% dintre toți pacienții NSTEMI au fost raportați fiind cu ocluzie totală a arterei implicate în infarct și s-a demonstrat în mod repetat că unii pacienți NSTEMI pot avea un infarct substanțial [23]. De asemenea, unii autori au arătat similaritate în dimensiunea finală a infarctului și prognostic la pacienții STEMI și NSTEMI [54], iar alții au documentat că pacienții NSTEMI cu un ECG normal la prezentare pot dezvolta un infarct miocardic mare [44]. Cappaso și al. [19] prezintă cazul clinic al unui pacient cu NSTEMI și risc scăzut de mortalitate (conform ghidului) care indică posibilitatea revascularizării în 72 ore. Însă, conduși de STE, datorită revascularizării precoce, s-a reușit reducerea zonei de infarct la doar 7% (determinat mai târziu prin RMN cardiac), pacientul prezentând ocluzie prin tromboză acută pe artera descendentă anterioară.

Utilitatea imaginilor de deformare în depistarea pacienților NSTEMI cu ocluzii coronariene acute a fost evidențiată într-un studiu care a inclus 111 de pacienți cu NSTEMI [9]. Ulterior, acești pacienți au fost împărțiți în grupe, după prezența ocluziei coronariene acute, definite ca TIMI 0 sau 1. Concluziile au fost: pacienții cu NSTEMI și ocluzie coronariană acută au avut nivele de troponină mai înalte, au făcut infarct miocardic mai mare (determinat la RMN) și au avut FEVS mai mică, comparativ cu cei fără ocluzie coronariană acută. Strain teritorial circumferențial a fost cel mai bun parametru pentru predicția ocluziei coronariene acute, având 90% sensibilitate și 88% specificitate.

Ecocardiografia este, de obicei, folosită pentru a determina disfuncția regională a VS la pacienții ischemici, analizând cinetica regională a pereților VS, însă la cca 50% din pacienții NSTEMI nu este modi-

ficată [90], mai ales dacă sunt implicate în ischemie doar fibrele longitudinale ale stratului subendocardic. Analiza scurtării longitudinale prin STE permite recunoașterea segmentelor miocardice ischemice într-un mod obiectiv și cantitativ, chiar și atunci când ecocardiografia convențională nu este modificată. Studiul efectuat de Caspar și al. [82] demonstrează utilitatea GLS în diagnosticul pacienților cu obstrucție coronariană și NSTEMI cu funcție sistolică globală și regională aparent normale. Au fost cercetați 150 de pacienți cu NSTEMI dintre care au fost înrolați 58 de pacienți care aveau FEVS  $\geq 55\%$  și indicele de motilitate regională, WMSI = 1 (ce indică normokinezia). Boala coronariană a fost definită  $\geq 50\%$  stenoza luminală. GLS a fost scăzut în grupul de pacienți cu boală coronariană obstructivă ( $-16,7\% \pm 3,4\%$ ) și normal în grupul cu patologie non-obstructivă ( $-22,4 \pm 2,9\%$ ,  $p < 0,001$ ). Valoarea predictivă a GLS pentru obstrucție coronariană este înaltă (AUC = 0.92 [0.84–1.00],  $p = 0.0001$ ). Altă concluzie a acestui studiu e că strain teritorial, TLS e capabil a detecta artera implicată în ischemie. Un studiu asemănător a fost efectuat de către Atici și al. având concluzii similare [7]. Suplimentar, ei au comparat valoarea predictivă pentru obstrucție coronariană (definită peste 50% din stenoza lumenului) a GLS, a scorului GRACE, troponine, FEVS, WMSI (Wall Motion Score Index), demonstrând o înaltă concordanță între acești parametri, dintre care GLS a prezentat o sensibilitate mai înaltă. De asemenea, TLS a arătat sensibilitate înaltă în depistarea arterei vinovate, în special fiind utilă la pacienții cu leziuni multivasculare. Zhang și al. [93] au comparat TLS, GLS și strain circumferențial realizat pe straturi – LS (layer strain) cu scorul Syntax (scor ce prezice severitatea leziunilor coronariene). În studiu au fost incluși 139 de pacienți cărora li s-a efectuat STE și coronaroangiografie. Ei conchid că strain, în particular GLS endocardial și TLS au o sensibilitate bună pentru prezicerea severității leziunilor coronariene și se corelează bine cu scorul Syntax.

Datorită faptului că scurtarea maximă în miocardul sănătos are loc în stratul endocardic și că endocardul este primul afectat de ischemie, este de așteptat ca stenozele coronariene semnificative să provoace cea mai mare reducere a funcției în acest strat. La fel ca Zhang, Savari și al. [76] demonstrează utilitatea determinării deformării strain pe straturi LS-STE, notând că TLS a endocardului și miocardului are o acuratețe mai mare decât strain epicardic, FEVS și WMSI în depistarea stenozei coronariene semnificative (obstrucție peste 50%). Recent EACVI a publicat rezultatele studiului NORRE, unde sunt expuse valorile normale a LS STE, dar deocamdată utilizarea

în practică este restricționată, dat fiind variabilitatea înaltă dintre venditori [57, 86].

#### Strain pentru aprecierea viabilității la pacienții cu ocluzii coronariene cronice

Pacienții deseori ratează timpul optim de revascularizare coronariană din cauza motivelor economice sau de transport, dar ei pot beneficia de PCI întârziat, datorită miocardului viabil [3]. Miocardul viabil include miocardul hibernant și fenomenul de „stunning” și se referă în genere la miocardul viu, care poate să își recapete contractilitatea după revascularizare. Identificarea viabilității miocardului ameliorează prognosticul pacientului după revascularizare [10]. STE poate fi util în detectarea miocardului hibernant. Un rol important îl are analiza curbelor, este propus parametrul: durata peak systolic strain ca marker sensibil și specific în aprecierea viabilității miocardice [74]. Sunt date de similitudine între LS STE (strain radial și longitudinal) și tomografia cu emisie de pozitroni în determinarea viabilității miocardului [47].

#### Strain în aprecierea riscului de aritmii postinfarct și a prognosticului

Aritmiile ventriculare sunt o cauză importantă de mortalitate la pacienții postinfarct [25]. Studiile au demonstrat utilitatea STE în prognozarea aritmiilor ventriculare postinfarct și în alte patologii, inclusiv la pacienții cu FEVS păstrată [32]. Pacienții cu aritmii ventriculare înregistrate prezintă o înaltă dispersie mecanică strain. Dispersia mecanică, asociată cu heterogenitatea tisulară a fost un factor predictor puternic și independent a evenimentelor aritmice. Se analizează delta duratei contracției, diferența între timpul peak strain a diferitor segmente. La pacienții postinfarct cu HfpEF care au o dispersie mecanică >70 ms riscul de aritmii ventriculare amenințătoare de viață este mai mare. În plus, se analizează și GLS, riscul de aritmii fiind direct proporțional cu scăderea acestuia [33]. GLS s-a dovedit a fi un predictor superior al morbidității și mortalității la populații neselectate cu cardiopatie ischemică [35].

Studiul efectuat de Antoni și al. [4] denotă că evaluarea strain și strain rate după infarct a fost asociată cu mortalitatea generală, re-infarctul, revascularizarea și spitalizarea din decompensarea insuficienței cardiace și anume: pacienții cu GLS  $\geq -15.1\%$  au avut un risc de 5 ori mai mare de mortalitate de toate cauzele și de 2 ori mai mare risc pentru reinfarct, revascularizare sau spitalizare din cauza decompensării insuficienței cardiace. Pacienții cu strain rate global  $\geq -1.06 \text{ s}^{-1}$  au avut un risc de 4 ori mai mare pentru mortalitatea de toate cauzele și de 5 ori mai mare risc pentru reinfarct, revascularizare și spitalizare pentru

insuficiență cardiacă. Strain și strain rate a fost superior FEVS și cineticii peretelui VS pentru stratificarea riscului după infarct miocardic acut.

Alt studiu, mai recent [43], menționează că o valoare GLS mai mare de  $-9.4\%$  la pacienții postinfarct stabili la externare, cu FEVS mai mică de 50% e asociată cu internările cauzate de decompensarea insuficienței cardiace, risc care depășește de 15 ori alte grupuri. Cu ajutorul GLS autorii propun identificarea pacienților care ar necesita un tratament mai agresiv la domiciliu, pentru a preveni exacerbarea insuficienței cardiace. GLS este un predictor eficient al remodelării, și a evenimentelor adverse: moarte subită și insuficiență cardiacă la pacienții ischemici [64].

Un indice prognostic important pentru mortalitate și evenimente cardiovasculare adverse după infarctul miocardic acut este dimensiunea infarctului. Thannavaro și al. [83] afirmă că pacienții cu infarct mic au o mortalitate mai mică (3% vs. 11%), precum și o prevalență a aritmiilor mai mică (81% vs. 88%) decât cei cu infarct transmural. Unii pacienți cu NSTEMI dezvoltă infarct miocardic transmural, dar acești pacienți frecvent nu dezvoltă supradenivelare ST sau semne clinice de instabilitate, respectiv lipsind criteriile rapide de revascularizare se pierde miocard viabil, iar extinderea injuriei miocardice ireversibile în NSTEMI este relatată la prognostic [46]. S-a observat faptul că scorul GRACE nu este suficient de sensibil în estimarea absolută a riscului de mortalitate la pacienții NSTEMI [70]. Depistarea transmuralității infarctului în NSTEMI crește acuratețea prognosticului, optimizând managementul acestor pacienți [69]. STE este o metodă mai accesibilă, comparativ cu RMN și poate depista extinderea infarctului. Chan și al. [20] sugerează o descreștere substanțială a strain circumferențial la pacienții cu grad de transmuralitate de peste 75%.

Strain este un factor de prognostic important nu doar în CPI. Merită atenție studiul efectuat de către Park și al. [63] în care s-a evaluat valoarea GLS comparativ cu FEVS pentru predicția de mortalitate totală la pacienții spitalizați cu un diagnostic clinic de insuficiență cardiacă acută. Anchetatorii au inclus un număr de 4312 pacienți pe parcursul unei perioade de studiu de cca 8 ani și au cuantificat FE și GLS la admitere. Pacienții au fost clasificați în modul următor: insuficiență cardiacă cu FE redusă, insuficiență cardiacă cu FE prezervată și insuficiență cardiacă cu FE de nivel mediu redusă. Categoriile FEVS au fost comparate cu rezultatele GLS și ambii parametri au fost analizați ca variabile continue. Un număr total de 1740 (40%) pacienți au atins obiectivul principal (deces de toate cauzele în timpul urmăririi). Poate nu neașteptat, GLS a arătat o valoare predictivă puternică



pentru toate cauzele de mortalitate, în timp ce FEVS nu a fost în stare să precizeze mortalitatea la pacienții cu FEVS scăzută ușor și prezervată, cu toate că se cunoaște că insuficiența cardiacă cu FE păstrată are o mortalitate asemănătoare ca și la cei cu FEVS redusă [62]. Limitele FEVS în cuantificarea funcției sistolice a VS derivă din:

- FEVS este o metodă volumetrică. După Simpson (recomandat în ghid pentru cuantificarea FEVS) se calculează făcând diferența dintre volumele din sistolă și diastolă.

$$FE (\%) = (VTDVS - VTSVS) / VTDVS * 100,$$

unde: VTDVS - volumul telediastolic a VS ; VTSVS - volumul telesistolic a VS.

- FEVS nu ține cont de componentele multiplane și multidirecționale ale deformării miocardului, omite în mare parte contracția longitudinală VS.

- În determinarea FEVS se ignoră secțiunea apicală 3C, astfel nu se ia în considerație septul inter-ventricular și peretele posterolateral al VS.

- Dependența FEVS de pre-și postsarcină, de exemplu în regurgitarea mitrală severă sau stenoza severă de valvă aortică, în care FEVS aparent normală descrește după protezarea valvei.

- Variabilitatea interobservator 6-12% [77].

GLS cuantifică insuficiența cardiacă invizibilă cu o precizie bună și e legat strâns de prognostic, așa cum e arătat și în alte lucrări [31,42].

Mai mult ca atât, se pare că GLS are valoare prognostică și în populația generală, de rând cu alte scoruri. Un substudiu ecocardiografic al Copenhagen City Heart Study care a durat 11 ani a demonstrat că GLS poate oferi un prognostic independent și incremental la alte scoruri pentru aprecierea morbidității și mortalității cardiovasculare [13], fiind mai informativ la bărbați, decât la femei. Au fost incluși 1296 de pacienți ce s-au prezentat pentru ecocardiografie planică timp de 2 ani. Au fost excluși pacienții cu insuficiență cardiacă preexistentă sau fibrilație atrială. 12% participanți au dezvoltat insuficiență cardiacă, infarct miocardic acut sau deces din cauză cardiovasculară, iar GLS s-a asociat bine cu prognosticul.

### Concluzii

STE este o metodă de diagnostic nouă, promițătoare, destinată pentru evaluarea funcției sistolice globale și regionale a miocardului. Strain se asociază mai bine cu funcția cardiacă decât metodele convenționale ecocardiografice de cuantificare cum sunt FEVS și indicii de contractilitate regională, astfel STE poate depista disfuncțiile cardiace în etape incipiente, subclinice, asociindu-se foarte bine și cu prognosticul. În favoarea aplicației clinice a imagisticii de deformare apar tot mai multe studii, iar experții

EACVI/ASE elaborează documente ce reglementează aplicarea acestei metode în practică, deja unii parametri fiind incluși în mai multe ghiduri, inclusiv în ghidul de evaluare a ecocardiografiei standard, alți parametri necesitând trialuri și studii multicentrice.

În cardiopatia ischemică, STE are mai multe direcții de aplicare, în special în cazurile care provoacă incertitudini diagnostice, cum ar fi pacienții NSTEMI sau ca instrument suplimentar pentru îmbunătățirea managementului și prognosticul de rând împreună cu alte instrumente diagnostice. Strain longitudinal teritorial poate depista artera vinovată de ischemie, corelându-se cu scorul Syntax, fiind util în special la multivasculari. Combinat cu strain circumferențial poate depista ocluziile coronariene și e indice de transmuralitate. Depistarea strain pe straturi, alături alți parametri, așa ca PSS, positive strain pot depista viabilitatea miocardului, apreciind potențialul beneficiu de revascularizare pentru pacienții care au depășit timpul de revascularizare în infarct miocardic acute, precum și în ocluziile coronariene cronice. Dispersia mecanică mare se asociază cu riscul crescut de aritmii, astfel cuantificarea acesteia ar putea aduce un beneficiu terapeutic pentru prevenția aritmiilor maligne.

Exceptând GLS, unii parametri nu sunt încă gata de aplicare largă în practică, din cauza variabilității între vendori și lipsei unor algoritmi simpli, care ar facilita uzul zilnic al acestora.

### Abrevieri:

GLS- Global Longitudinal Strain - deformare longitudinală globală

SCA- sindrom coronarian acut

STEMI - ST elevation myocardial infarction - infarct miocardic cu elevare de segment ST

NSTEMI - non ST elevation myocardial infarction - infarct miocardic fără elevare de segment ST

VS- ventricul stâng

FEVS- fracția de ejeție a ventriculului stâng

NSTE-SCA - sindrom coronarian acut fără elevare de segment ST(non ST elevation)

STE- speckle-tracking-echocardiography - ecografie speckle tracking

ESC- European Society of Cardiology- societatea europeană de cardiologie

EACVI - European association of cardiovascular imaging -asociația europeană de imagistică cardiovasculară

ASE -American Society of Echocardiography- societatea americană de ecocardiografie

CPI- Cardiopatie ischemică

NTproBNP- N-terminal pro b-type natriuretic peptide

PSS – post-systolic shortening,

ECG – electrocardiograma  
 RMN – rezonanța magnetică nucleară  
 WMSI - Wall Motion Score Index  
 TLS – teritorial longitudinal strain  
 LS - layer strain  
 PCI – Percutaneous coronary intervention – intervenție coronariană percutană

### Bibliografie

- Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, et al.: Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47(4): 789–93;
- Anastasius, M., Wong, et al. (2017). Investigating the Myocardial Ischaemic Cascade. *Heart, Lung and Circulation*, 26, S83. doi:10.1016/j.hlc.2017.06.091;
- Anavekar NS, Chareonthaitawee P, Narula J, et al. Revascularization in patients with severe left ventricular dysfunction: is the assessment of viability still viable? *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2874–87;
- Antoni et al. Prognostic importance of strain and strain rate after acute myocardial infarction. *European Heart Journal*, 27 Apr 2010, 31(13):1640-1647 DOI: [10.1093/eurheartj/ehq105](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq105);
- Asanuma T, Fukuta Y, Masuda K, Hioki A, Iwasaki M, Nakatani S. Assessment of myocardial ischemic memory using speckle tracking echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5(1):1-11. doi:10.1016/j.jcmg.2011.09.019;
- Assami Rösner, Speckle Tracking MasterClass Advanced course
- Atici A, Barman HA, Durmaz E, et al. Predictive value of global and territorial longitudinal strain imaging in detecting significant coronary artery disease in patients with myocardial infarction without persistent ST-segment elevation. *Echocardiography*. 2019;36(3):512–520. doi:10.1111/echo.14275;
- Avinoam Shiran, David S. Blondheim. Two-dimensional strain echocardiography for diagnosing chest pain in the emergency room: a multicentre prospective study by the Israeli echo research group. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging* doi:10.1093/ehjci/jew168;
- B. Grenne, C. Eek, B. Sjøli, et al., Acute coronary occlusion in non-ST-elevation acute coronary syndrome: outcome and early identification by strain echocardiography. *Heart* 96 (2010) 1550–1556;
- Bax JJ, Delgado V. Myocardial viability as integral part of the diagnostic and therapeutic approach to ischemic heart failure. *J Nucl Cardiol* 2015;22:229–45;
- Bertini M, Mollema SA, Delgado V, et al. Impact of time to reperfusion after acute myocardial infarction on myocardial damage assessed by left ventricular longitudinal strain. *Am J Cardiol* 2009;104(4):480–5;
- Bertini M, Ng ACT, Antoni ML, et al. Global longitudinal strain predicts long-term survival in patients with chronic ischemic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5:383–91;
- Biering-Sørensen T, Biering-Sørensen SR, Olsen FJ, et al. Global Longitudinal Strain by Echocardiography Predicts Long-Term Risk of Cardiovascular Morbidity and Mortality in a Low-Risk General Population: The Copenhagen City Heart Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(3):e005521. doi:10.1161/CIRCIMAGING.116.005521;
- Biering-Sørensen T, Hoffmann S, Mogelvang R, et al. Myocardial strain analysis by 2-dimensional speckle-tracking echocardiography improves diagnostics of coronary artery stenosis in stable angina pectoris. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:58–65;
- Buckberg G et al. Ventricular Torsion and Untwisting: Further Insights into Mechanics and Timing Interdependence: A Viewpoint *Echocardiography*, 08/2011, Volume 28, Issue 7/[doi.org/10.1111/j.1540-8175.2011.01448.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2011.01448.x);
- Buckberg G. The Helical Ventricular Myocardial Band during Standard Echocardiography: A Structure-Function Relationship. *Echocardiography*, 02/2015, Volume 32, Issue 2/[doi.org/10.1111/echo.12847](https://doi.org/10.1111/echo.12847);
- Butz T, van Buuren F, Mellwig KP, et al: Two-dimensional strain analysis of the global and regional myocardial function for the differentiation of pathologic and physiologic left ventricular hypertrophy: A study in athletes and in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging* 2011;27:91–100;
- C. Eek, B. Grenne, H. Brunvand, et al., Strain echocardiography predicts acute coronary occlusion in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Eur. J. Echocardiogr.* 11 (2010) 501–508;
- Capasso F, Pepe M, Severino S, Valva G, Landino P, Mele D. Urgent Myocardial Revascularization in Non ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction Guided by Speckle Tracking Echocardiography: A Challenging Interventional Decision-Making. *Cardiology*. 2018;140(4):222–226. doi:10.1159/000488934;
- Chan J, Hanekom L, Wong C, et al. Differentiation of subendocardial and transmural infarction using two-dimensional strain rate imaging to assess short-axis and longaxis myocardial function. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2026e33;
- Claus P, Weidemann F, Dommke C, et al: Mechanisms of post-systolic thickening in ischemic myocardium: Mathematical modelling and comparison with experimental ischemic substrates. *Ultrasound Med Biol* 2007;33:1963–1970;
- Collier et al. Myocardial Strain Measured by Speckle-Tracking Echocardiography. *JACC* VOL. 69, NO. 8, 2017; FEBRUARY 28, 2017:1043–56/<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.12.012>;
- Dixon WC, Wang TY, Dai D, et al: Anatomic distribution of the culprit lesion in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: findings from the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1347–1348;

24. EACVI webinar: How and why to measure LV myocardial strain. <https://www.youtube.com/watch?v=ip-mZXGF9HT4>
25. Emond, M., Mock, M. B., Davis, K. B., Fisher, L. D., Holmes, D. R., Chaitman, B. R., ... Killip, T. (1994). Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation*, 90(6), 2645–2657. doi:10.1161/01.cir.90.6.2645;
26. Ersbøll M, Valeur N, Mogensen UM, et al. Prediction of all-cause mortality and heart failure admissions from global left ventricular longitudinal strain in patients with acute myocardial infarction and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2365–73;
27. Erwan Donal, Gregory Y H Lip et al. Document Reviewers: For EACVI., For EHRA., EACVI/EHRA Expert Consensus Document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation, *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, Volume 17, Issue 4, April 2016, Pages 355–383, <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev354>;
28. Gilbert Habib, Chiara Bucciarelli-Ducci, et al., EACVI Scientific Documents Committee, Indian Academy of Echocardiography, Multimodality Imaging in Restrictive Cardiomyopathies: An EACVI expert consensus document In collaboration with the “Working Group on myocardial and pericardial diseases” of the European Society of Cardiology Endorsed by The Indian Academy of Echocardiography, *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, Volume 18, Issue 10, October 2017, Pages 1090–1121, <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex034>;
29. Ginghina, Bogdan-Poposecu, Jurcut. Esențialul în ecocardiografie. *Anateus*.2013. p.348; p26;
30. Gjesdal O, Helle-Valle T, Hopp E, et al. Noninvasive separation of large, medium, and small myocardial infarcts in survivors of reperfused ST-elevation myocardial infarction: a comprehensive tissue Doppler and speckle-tracking echocardiography study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2008;1:189e96;
31. Haugaa K, Deigaard. Global Longitudinal Strain Ready for Clinical Use and Guideline Implementation *J Am Coll Cardiol*. VOL. 71, NO. 18, 2018/ <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.015>;
32. Haugaa KH, Grenne BL, Eek CH, et al. Strain echocardiography improves risk prediction of ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *Img* 2013;6:841–50;
33. Haugaa KH, Smedsrud MK, Steen T, et al. Mechanical dispersion assessed by myocardial strain in patients after myocardial infarction for risk prediction of ventricular arrhythmia. *J Am Coll Cardiol Img* 2010;3:247–56;
34. Heimdal A, Støylen A, Torp H, Skjaerpe T. Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr*. 1998 Nov;11(11):1013-9;
35. Hung C-L, Verma A, et al. Longitudinal and circumferential strain rate, left ventricular remodeling, and prognosis after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2010;56 (22):1812–22;
36. Jae-Hyeong Park, Kazuaki Negishi et al. Validation of Global Longitudinal Strain and Strain Rate as Reliable Markers of Right Ventricular Dysfunction: Comparison with Cardiac Magnetic Resonance and Outcome. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2014 Sep; 22(3): 113–120. Published online 2014 Sep 29. doi: 10.4250/jcu.2014.22.3.113;
37. Jens-Uwe Voigt, Gianni Pedrizzetti. Definitions for a Common Standard for 2D SpeckleTracking Echocardiography: Consensus Document of the EACVI/ASE/ Industry Task Force to Standardize Deformation Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:183-93./ dx.doi.org/10.1016/j.echo.2014.11.003;
38. Jens-Uwe Voigt, Marta Cvijic. 2- and 3-Dimensional Myocardial Strain in Cardiac Health and Disease. *J Am Coll Cardiol Img* 2019;12:1849–63;
39. John B. Chambers, Madalina Garbi, et al. This document was reviewed by members of the 2014–16 EACVI Scientific Documents Committee., Appropriateness criteria for the use of cardiovascular imaging in heart valve disease in adults: a European Association of Cardiovascular Imaging report of literature review and current practice, *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, Volume 18, Issue 5, May 2017, Pages 489–498, <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew309>;
40. Joyce E, Hoogslag GE, Leong DP, et al. Association between left ventricular global longitudinal strain and adverse left ventricular dilatation after ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:74–81;
41. Juhani Knuuti, William Wijns, et al. ESC Scientific Document Group, 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 3, 14 January 2020, Pages 407–477, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>;
42. Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart* 2014;100: 1673–80;
43. Kaufmann D, Szwoch M, Kwiatkowska J, Raczak G, Daniłowicz-Szymanowicz L (2019) Global longitudinal strain can predict heart failure exacerbation in stable outpatients with ischemic left ventricular systolic dysfunction. *PLoS ONE* 14(12): e0225829. <https://doi.org/10.1371>;
44. Kontos MC, Kurdziel KA, Ornato JP, et al: A nonischemic electrocardiogram does not always predict a small myocardial infarction: results with acute myocardial perfusion imaging. *Am Heart J* 2001; 141: 360–366;
45. Kristina H Haugaa, Cristina Basso et al. EACVI Scientific Documents Committee, EACVI Board members and external reviewers, Comprehensive multi-modality imaging approach in arrhythmogenic cardiomyopathy—an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging, *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, Volume 18, Issue 3, March 2017, Pages 237–253, <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew229>;
46. Kühl JT, Linde JJ, Køber L, Kelbæk H, Kofoed KF. The transmural extent and severity of myocardial hypoperfusion predicts long-term outcome in NSTEMI: An

MDCT study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8:684-94;

47. Kun Liu, MDa,b, Yan Wang. Evaluation of myocardial viability in patients with acute myocardial infarction Layer-specific analysis of 2-dimensional speckle tracking Echocardiography. *Medicine* (2019) 98:3(e13959) <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000013959>;

48. Lin, J., Ma, H., Gao, L. et al. Left atrial reservoir strain combined with E/E' as a better single measure to predict elevated LV filling pressures in patients with coronary artery disease. *Cardiovasc Ultrasound* 18, 11 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12947-020-00192-4>;

49. Liu D, Hu K, et al. Effect of combined systolic and diastolic functional parameter assessment for differentiation of cardiac amyloidosis from other causes of concentric left ventricular hypertrophy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6(6):1066–72;

50. Luigi P Badano, Theodore J Koliass, et al. Reviewers: This document was reviewed by members of the 2016–2018 EACVI Scientific Documents Committee, Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging, *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, Volume 19, Issue 6, June 2018, Pages 591–600, <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev042>;

51. Luigi P. Badano, Marcelo H. Miglioranza, Thor Edvardsen et al. Document reviewers, Rosa Sicari, Bernard Cosyns, Erwan Donal, Massimo Lombardi, Sebastian Sarvari, European Association of Cardiovascular Imaging/Cardiovascular Imaging Department of the Brazilian Society of Cardiology recommendations for the use of cardiac imaging to assess and follow patients after heart transplantation, *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, Volume 16, Issue 9, September 2015, Pages 919–948, <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev139>;

52. Marco Roffi, Carlo Patrono et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation ESC. *European Heart Journal* (2016) 37,267-315;

53. Maria Carmo P Nunes, Luigi Paolo Badano et al. Multimodality imaging evaluation of Chagas disease: an expert consensus of Brazilian Cardiovascular Imaging Department (DIC) and the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, Volume 19, Issue 4, April 2018, Pages 459–460n, <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex154>;

54. Martin TN, Groenning BA, Murray HM, et al: ST-segment deviation analysis of the admission 12-lead electrocardiogram as an aid to early diagnosis of acute myocardial infarction with a cardiac magnetic resonance imaging gold standard. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:1021–1028;

55. Maurizio Galderisi, Bernard Cosyns, Thor Edvardsen, et al. Reviewers: This document was reviewed by members of the 2016–2018 EACVI Scientific Documents

Committee, Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging, *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, Volume 18, Issue 12, December 2017, Pages 1301–1310, <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex244>;

56. Mirea et al. Intervendor Differences in the Accuracy of Detecting Regional Functional Abnormalities. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2018-01-01, Volume 11, Issue 1, Pages 25-34

57. Mirea et al. Variability and Reproducibility of Segmental Longitudinal Strain Measurement. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2018-01-01, Volume 11, Issue 1, Pages 15-24;

58. Mirea O, Duchenne J and Voigt JU. Recent advances in echocardiography: strain and strain rate imaging [version 1; referees: 3 approved] *F1000Research* 2016, 5(F1000 Faculty Rev):787 (doi: 10.12688/f1000research.7228.1

59. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/ EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese society of echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2011;12: 167–205;

60. Nesbitt, G. C., Mankad, S., & Oh, J. K. (2009). Strain imaging in echocardiography: methods and clinical applications. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, 25(S1), 9–22. doi:10.1007/s10554-008-9414-1;

61. NK. Biswas, M., Sudhakar et al. Two- and Three-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography: Clinical Applications and Future Directions. *Echocardiography*, (2013). 30(1), 88–105. doi:10.1111/echo.12079

62. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006;355:251–9;

63. Park JJ, Park J-B, Park J-H, Cho G-Y. Global longitudinal strain to predict mortality in patients with acute heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:1947–57;

64. Park YH, Kang S-J, Song J-K, Lee EY, Song J-M, Kang D-H, et al. Prognostic value of longitudinal strain after primary reperfusion therapy in patients with anterior-wall acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21(3):262–7;

65. Pasquale Perrone-Filardi, Antonio Coca, et al. 2014–2016 EACVI Scientific Documents Committee, Non-invasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients: A consensus paper from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), the European Society of Cardiology Council on Hypertension, and the European Society of Hypertension (ESH), *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, Volume 18, Issue 9, September 2017, Pages 945–960, <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex094>;

66. Patrizio Lancellotti, Patricia A. Pellikka, et al. The clinical use of stress echocardiography in non-ischaemic heart disease: recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography, *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, Volume 17, Issue 11, November 2016, Pages 1191–1229, <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew190>;
67. Patrizio Lancellotti, Stefan D. Anker, Erwan Donal, et al. EACVI/HFA Cardiac Oncology Toxicity Registry in breast cancer patients: rationale, study design, and methodology (EACVI/HFA COT Registry)—EURObservational Research Program of the European Society of Cardiology, *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, Volume 16, Issue 5, May 2015, Pages 466–470, <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew024>;
68. Patrizio Lancellotti, Susanna Price, Thor Edvardsen, et al. The use of echocardiography in acute cardiovascular care: Recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association, *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, Volume 16, Issue 2, February 2015, Pages 119–146, <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu210>;
69. Radwan HI, Hussein EM, Shaker A. Transmural Extent in Relation to Clinical Scoring in Non-ST Elevation Myocardial Infarction Patients: Speckle-Tracking Echocardiographic Study. *J Cardiovasc Echogr.* 2019;29(4):156-164. doi:10.4103/jcecho.jcecho\_54\_19;
70. Ranasinghe I, Alprandi-Costa B, Chow V, Elliott JM, Waites J, Counsell JT, et al. Risk stratification in the setting of non-ST elevation acute coronary syndromes 1999-2007. *Am J Cardiol* 2011;108:617-24;
71. [Reisner SA](#), [Lysyansky P](#), [Agmon Y](#), [Mutlak D](#), [Lessick J](#), [Friedman Z](#). Global longitudinal strain: a novel index of left ventricular systolic function. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004 Jun;17(6):630-3. doi: [10.1016/j.echo.2004.02.011](https://doi.org/10.1016/j.echo.2004.02.011);
72. Robert G. Carroll PhD. Elsevier's Integrated Physiology, 2007/ [doi.org/10.1016/B978-0-323-04318-2.50013-3](https://doi.org/10.1016/B978-0-323-04318-2.50013-3);
73. Roberto M. Lang, Luigi P. Badano et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1-39/ [dx.doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003](https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003);
74. Roes SD, Mollema SA, Lamb HJ, van der Wall EE, de Roos A, Bax JJ. Validation of echocardiographic two-dimensional speckle tracking longitudinal strain imaging for viability assessment in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction and comparison with contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* 2009;104(3):312–7;
75. Rosa Sicari, Maurizio Galderisi, Nuno Cardim et al. Document Reviewers:, , Denisa Muraru, Massimo Lombardi, Raluca Dulgheru, Andre La Gerche, The multi-modality cardiac imaging approach to the Athlete's heart: an expert consensus of the European Association of Cardiovascular Imaging, *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, Volume 16, Issue 4, April 2015, Pages 353–353r, <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu323>;
76. S.I. Sarvari, K.H. Haugaa, et al., Layer-specific quantification of myocardial deformation by strain echocardiography may reveal significant CAD in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome, *JACC Cardiovasc. Imaging.* 6 (2013) 535–544;
77. S.J. Trivedi et al. Echocardiographic Strain in Clinical Practice; *Heart, Lung and Circulation* (2019) 28, 1320–1330 [1443-9506/04//doi.org/10.1016/j.hlc.2019.03.012](https://doi.org/10.1016/j.hlc.2019.03.012)
78. Sherif F. Nagueh, Chair, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging, *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, Volume 17, Issue 12, December 2016, Pages 1321–1360, <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew082>;
79. Shimoni S, Gendelman G, Ayzenberg O, Smirin N, Lysyansky P, Edri O et al. Differential effects of coronary artery stenosis on myocardial function: the value of myocardial strain analysis for the detection of coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:748–57;
80. Smedsrud MK, et al. Sensitive cardiac troponins and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in stable coronary artery disease: correlation with left ventricular function as assessed by myocardial strain. *Int J Cardiovasc Imaging* 2015;31:967–973;
81. [Smedsrud MK](#), [Sarvari S](#), et al. Duration of myocardial early systolic lengthening predicts the presence of significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2012 Sep 18;60(12):1086-93. doi: [10.1016/j.jacc.2012.06.022](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.06.022). Epub 2012 Aug 29;
82. T. Caspar, et al., Longitudinal 2D strain can help diagnose coronary artery disease in patients with suspected non-STelevation acute coronary syndro..., *Int J Cardiol* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.02.068>;
83. Thanavaro S, Krone RJ, Kleiger RE, Province MA, Miller JP, deMello VR, et al. In-hospital prognosis of patients with first nontransmural and transmural infarctions. *Circulation* 1980;61:29-33;
84. Tops LF, Delgado V, Marsan NA, Bax JJ. Myocardial strain to detect subtle left ventricular systolic dysfunction *Eur J Heart Fail* 2017;19 (3):307–13;
85. Torrent Guasp et al: The Structure and Function of the Helical Heart and its Buttress Wrapping I—The normal macroscopic structure of the heart. *Sem Thorac & Cardiovasc Surg* 2001; 13: 301– 319;
86. Toshimitsu Tsugu 1 2, Adriana Postolache. Echocardiographic Reference Ranges for Normal Left Ventricular Layer-Specific Strain: Results From the EACVI NORRE Study. 2020. doi: [10.1093/ehjci/jea050](https://doi.org/10.1093/ehjci/jea050);
87. Toyoda T, Baba H, Akasaka T, et al.: Assessment of regional myocardial strain by a novel automated tracking system from digital image files. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004; 17(12): 1234–8;
88. van Mourik MJW, Zaar DVJ, Smulders MW, et al. Adding speckle-tracking echocardiography to visual assessment of systolic wall motion abnormalities improves

the detection of myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2019;32:65–73;

89. Voigt J-U, Lindenmeier G, Exner B, et al. Incidence and characteristics of segmental postsystolic longitudinal shortening in normal, acutely ischemic, and scarred myocardium. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:415–23;

90. W.B. Gibler, J.P. Runyon, R.C. Levy, et al., A rapid diagnostic and treatment center for patients with chest pain in the emergency department, *Ann. Emerg. Med.* 25 (1995) 1–8;

91. Weidemann F, Niemann M, Herrmann S, et al. A new echocardiographic approach for the detection of non-ischaemic fibrosis in hypertrophic myocardium. *Eur Heart J* 2007;28:3020–6;

92. Wierzbowska-Drabik K, Hamala P, Roszczyk N,

et al.: Feasibility and correlation of standard 2D speckle tracking echocardiography and automated function imaging derived parameters of left ventricular function during dobutamine stress test. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2014; 30(4): 729–37;

93. Zhang, L., Wu, et al (2016). Usefulness of layer-specific strain for identifying complex CAD and predicting the severity of coronary lesions in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: Compared with Syntax score. *International Journal of Cardiology*, 223, 1045–1052. doi:10.1016/j.ijcard.2016.08.277;

94. Zuo et al. Myocardial deformation pattern differs between ischemic and non-ischemic dilated cardiomyopathy: the diagnostic value of longitudinal strains. *UMB/* doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2019.10.006;