

## Κλινική Έρευνα

## Η Αξία ενός Νέου Δείκτη Ανίχνευσης Τοιχωματικών Σημάτων (Speckle Tracking Index) που Συμπεριλαμβάνει τη Συνολική Επιμήκη Παραμόρφωση και Συστροφή της Αριστερής Κοιλίας σε Ασθενείς με Διατακτική Μυοκαρδιοπάθεια

CRISTIAN MORNOȘ<sup>1</sup>, DAN RUȘINARU<sup>1</sup>, ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ Ι. ΜΑΝΩΛΗΣ<sup>2</sup>, ΙΩΑΝΝΑ ΖΑΧΑΡΟΠΟΥΛΟΥ<sup>2</sup>, ΑΝΔΡΕΑΣ ΠΙΤΤΑΡΑΣ<sup>2</sup>, ADINA IONAC<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cardiology Clinic, Institute of Cardiovascular Diseases, Timișoara, Romania, <sup>2</sup>Department of Cardiology, Asklepieion General Hospital, Athens, Greece

Λέξεις ευρετηρίου:  
Διατακτική  
μυοκαρδιοπάθεια,  
συστροφή  
αριστερής κοιλίας,  
συνολική επιμήκης  
παραμόρφωση,  
υπερηχοκαρδιογραφία  
τοιχωματικών  
σημάτων.

Ημερ. παραλαβής  
εργασίας:  
20 Νοεμβρίου 2010  
Ημερ. αποδοχής:  
16 Φεβρουαρίου 2011

Διεύθυνση  
Επικοινωνίας:  
Cristian Mornos

Institute of  
Cardiovascular Diseases,  
Timișoara, Str G.Adam,  
nr 13A Romania  
e-mail: [mornoscristi@  
yahoo.com](mailto:mornoscristi@yahoo.com)

**Σκοπός:** Η συστροφή και η επιμήκης παραμόρφωση είναι βασικές συνιστώσες της απόδοσης της αριστεράς κοιλίας (LV). Πιστεύουμε ότι για μια ακριβή αξιολόγηση της λειτουργίας της LV πρέπει να λαμβάνουμε υπόψη μας τόσο την συστροφή (LVtor) όσο και την συνολική επιμήκη παραμόρφωση (LVe). Γι' αυτό τον λόγο διερευνήσαμε με την βοήθεια της ηχοκαρδιογραφίας ανίχνευσης τοιχωματικών σημάτων (speckle tracking echocardiography) την αξία ενός νέου δείκτη, LVtor×LVe, για την αξιολόγηση της λειτουργίας της LV σε ασθενείς με διατακτική μυοκαρδιοπάθεια (DCM) την οποία επικυρώσαμε σε σχέση με τα επίπεδα του N-τερματικού προ-εγκεφαλικού νατριουρητικού πεπτιδίου (NTproBNP).

**Μέθοδος:** Πραγματοποιήσαμε ταυτόχρονα ηχοκαρδιογραφική μέλετη και μέτρηση των επιπέδων του NTproBNP σε 55 ασθενείς με DCM σε φλεβοκομβικό ρυθμό. Υπολογίσαμε το πηλίκο της μέγιστης ταχύτητας πρώιμης διαστολικής διαμτροειδικής πλήρωσης (E) και της πρώιμης διαστολικής ταχύτητας του μιτροειδικού δακτυλίου (E'). Το LVtor ορίστηκε ως ο λόγος μεταξύ του LVtwist (LVtw) και του τελοδιαστολικού επίμηκες μήκους της LV. Το LVtw (διαφορά ανάμεσα στις γωνίες περιστροφής στην κορυφή και την βάση) προήλθε από τα κορυφαία και βασικά τμήματα κατά τον παραστερνικό βραχύ άξονα. Το LVe προήλθε υπολογίζοντας τον μέσο όρο της μέγιστης συστολικής επιμήκους παραμόρφωσης και των 17 τμημάτων της LV (από κορυφαία επίπεδα).

**Αποτελέσματα:** Το Log-transformed NTproBNP παρουσίαζε σημαντική συσχέτιση με LVe ( $r=0,56$ ,  $p<0,001$ ), E/E' ( $r=0,52$ ,  $p<0,001$ ), LVtor ( $r=-0,40$ ,  $p=0,003$ ), LVtw ( $r=-0,38$ ,  $p=0,004$ ) και κλάσμα εξωθήσεως της LV ( $r=-0,37$ ,  $p=0,005$ ). Ο LVtor×LVe είχε την μεγαλύτερη συσχέτιση με το log-NTproBNP ( $r=0,71$ ,  $p<0,001$ ). Ο LVtor×LVe ήταν ο καλύτερος προγνωστικός δείκτης για επίπεδα NTproBNP >900 pg/ml (ευαισθησία = 73%, ειδικότητα = 82%) συγκριτικά με LVe, E/E', LVtw, LVtor και κλάσμα εξωθήσεως της LV (καθένα  $p<0,05$ ). Συμπεράσματα: Αυτή η μελέτη αποδεικνύει ότι σε ασθενείς με DCM σε φλεβοκομβικό ρυθμό, η αξιολόγηση της λειτουργίας της LV μπορεί να επιτευχθεί με ακρίβεια χρησιμοποιώντας έναν νέο δείκτη, LVtor×LVe.

**Η** λειτουργία της αριστερής κοιλίας είναι αποτέλεσμα σύσπασης και χάλασης μυοϊνιδίων με

ελικοειδή διάταξη. Στο μυοκαρδιακό τοίχωμα της αριστερής κοιλίας η γεωμετρία του μυοϊνιδίου αλλάζει ομαλά από δεξιό-

στροφο έλικα στο υπενδοκάρδιο σε αριστερόστροφο έλικα στο υπεπικάρδιο και η γωνία της έλικας αλλάζει διαρκώς από θετική στο ενδοκάρδιο σε αρνητική στο επικάρδιο.<sup>1,2</sup> Η μετάδοση της ηλεκτρικής διέγερσης και η παραμόρφωση κατευθύνονται από τα κορυφαία στα βασικά τμήματα και από το ενδοκάρδιο στο επικάρδιο συγχρονίζοντας τα διάφορα στρώματα σε ένα λειτουργικό σύστημα.<sup>1</sup> Η συστροφή (LVtor) αποτελεί βασικό μηχανισμό για την καλή λειτουργία της αριστερής κοιλίας.<sup>2-5</sup> Από την άλλη μεριά η συστολική απόδοση εκφραζόμενη ως συνολική επιμήκης παραμόρφωση (LVE) παρουσιάζει προοδευτική μείωση με την επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας.<sup>6</sup> Σε ασθενείς με διατακτική μυοκαρδιοπάθεια (DCM) η μεταβολή στη γεωμετρία της αριστερής κοιλίας σχετίζεται με μείωση του βαθμού της επιμήκους παραμόρφωσης (longitudinal strain) και της συστροφής κατά τη συστολή.<sup>7,8</sup> Πρόσφατα η ηχοκαρδιογραφία ανίχνευσης τοιχωματικών σημάτων (speckle tracking echocardiography - STE) χρησιμοποιήθηκε επιτυχώς για τη μέτρηση της μυοκαρδιακής παραμόρφωσης και συστροφής.<sup>9-11</sup> Το Αμινοτελικό εγκεφαλικό νατριουρητικό προ πεπτιδίο (NTproBNP) αποτελεί καλό προγνωστικό δείκτη για τον μη επεμβατικό προσδιορισμό της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας.<sup>12-14</sup>

Πιστεύουμε ότι προκειμένου να προσδιορίσουμε με ακρίβεια τη λειτουργία της αριστερής κοιλίας θα πρέπει να λάβουμε υπόψη μας την LVtor και την LVE. Έτσι μελετήσαμε με τη βοήθεια της STE την αξία μιας νέας παραμέτρου, LVtor×LVE, για ασθενείς με DCM σε σύγκριση με τα επίπεδα NTproBNP που ελήφθησαν από τους ίδιους ασθενείς. Θεωρήσαμε ότι οι μικρές υποκλινικές αλλαγές στα μυοκαρδιακά στρώματα που σχετίζονται με την παραμόρφωση και τη συστροφή ενισχύονται πολλαπλασιάζοντας τη συνολική επιμήκη παραμόρφωση της αριστερής κοιλίας (η οποία σχετίζεται κυρίως από τις υπενδοκαρδίες ίνες) με τη συστροφή LVtor (η οποία σχετίζεται κυρίως με τις υπεπικαρδίες ίνες).<sup>1-4</sup>

## Μέθοδοι

### Ασθενείς

Μελετήσαμε 76 ασθενείς με DCM με φλεβοκομβικό ρυθμό. Κριτήρια για τη διάγνωση της DCM ήταν κλάσμα εξωθήσεως αριστερής κοιλίας <45%, τελοδιαστολική διάμετρος αριστερής κοιλίας > 112% της προβλεπόμενης τιμής διορθωμένης ως προς την ηλικία και την επιφάνεια σώματος καθώς και απουσία των παρακάτω καταστάσεων: αρτηριακή υπέρταση,

στεφανιαία νόσος (στένωση > 50% σε ένα μεγάλο κλάδο), βαλβιδική νόσος και συγγενείς καρδιοπάθειες. Αποκλείστηκαν συνολικά 21 ασθενείς: ανεπάρκεια ηχοκαρδιογραφικών εικόνων σε 11 ασθενείς, βηματοδοτικός ρυθμός σε 5 ασθενείς, νεφρική ανεπάρκεια (που ορίστηκε ως κρεατινίνη ορού > 2 mg/dl) σε 4 ασθενείς, προσθετική βαλβίδα στη θέση της μιτροειδούς σε ένα ασθενή. Οι υπόλοιποι 55 ασθενείς με DCM αποτέλεσαν τον πληθυσμό της μελέτης μας. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε κλινική εξέταση, ηλεκτροκαρδιογράφημα 12 απαγωγών, διαθωρακικό ηχοκαρδιογράφημα, μέτρηση επιπέδων NTproBNP και στεφανιογραφικό έλεγχο. Όλοι οι ασθενείς ήταν υπο κατάλληλη φαρμακευτική θεραπεία που συμπεριλάμβανε β-αναστολείς, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου ή αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης και διουρητικά. Η μελέτη είναι σύμφωνη με τη δήλωση του Ελσίνκι και εγκρίθηκε από την τοπική επιτροπή δεοντολογίας της έρευνας. Από όλους τους ασθενείς ελήφθη γραπτή συγκατάθεση.

### Ηχοκαρδιογραφία

Παράλληλα με τη συμβατική ηχοκαρδιογραφία και το ιστικό Doppler έγιναν μετρήσεις των επιπέδων NTproBNP. Το M-mode, δύο διαστάσεων και Doppler ηχοκαρδιογράφημα έγιναν με ένα υπερηχογραφικό σύστημα (Vivid 7 General Electric, Milwaukee, WI) εξοπλισμένο με ένα μορφομετατροπέα με πολλές συχνότητες (M3S 1.5-4.0 MHz), σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες.<sup>16,17</sup> Όλες οι εικόνες αποθηκεύτηκαν σε ψηφιακή μορφή και έγινε ανάλυση off-line με EchoPac PC Dimension software (GE Medical). Το κλάσμα εξωθήσεως υπολογίστηκε από την κορυφαία λήψη δυο και τεσσάρων κοιλοτήτων χρησιμοποιώντας τους όγκους της αριστερής κοιλίας σύμφωνα με τον κανόνα του Simpson και τις κατευθυντήριες οδηγίες.<sup>16</sup> Ο τελοδιαστολικός και τελοσυστολικός όγκος της αριστερής κοιλίας αναπροσαρμόστηκαν σύμφωνα με την επιφάνεια σώματος. Υπολογίσαμε τη μέγιστη ταχύτητα πρώιμης διαστολικής διαμυροειδικής πλήρωσης (E) και τελοδιαστολικής πλήρωσης λόγω της κολπικής συστολής (A), το πηλίκο E/A και τον χρόνο επιβράδυνσης (DT) της ταχύτητας E στον χώρο εισόδου της αριστερής κοιλίας στα tips της μιτροειδούς βαλβίδας κατά το τέλος της εκπνοής. Η μέτρηση της συστολικής πνευμονικής αρτηριακής πίεσης έγινε υπολογίζοντας τη μέγιστη ταχύτητα παλινδρομήσεως στην τριγλώχινα βαλβίδα με συνεχές Doppler.<sup>17</sup>

Ο υπολογισμός της πρώιμης διαστολικής ταχύτητας του μιτροειδικού δακτυλίου (E) και της συστολικής ταχύτητας του μιτροειδικού δακτυλίου (S') έγιναν με PW ιατρικό Doppler στο διαφραγματικό και στα πλάγιο τμήμα του μιτροειδικού δακτυλίου στην τομή των τεσσάρων κοιλοτήτων. Έγινε καταγραφή όλων των ταχυτήτων για τρεις συνεχόμενους καρδιακούς κύκλους κατά τη διάρκεια της τελοεκπνευστικής άπνοιας και υπολογίσαμε το μέσο όρο. Χρησιμοποιώντας το μέσο όρο του E' στο διαφραγματικό και στα πλάγιο τμήμα του μιτροειδικού δακτυλίου υπολογίσαμε το πηλίκο E/E'. Η συστροφή της καρδιάς υπολογίστηκε με STE. Κατά τη διάρκεια των QRS συμπλεγμάτων ελήφθησαν ψηφιακές ασπρόμαυρες λήψεις σε συνεχή κίνηση (Greyscale digital cine loops) από δυο επίπεδα της αριστερής κοιλίας κατά τον βραχύ άξονα: από ένα βασικό επίπεδο με διατομή όσο το δυνατόν πιο κυκλική (αναγνωρίζεται από τη μιτροειδή βαλβίδα) και από ένα κορυφαίο επίπεδο (ο μορφομετατροπέας σε κατάλληλη θέση ώστε να έχουμε κυκλικό βραχύ άξονα χωρίς την παρουσία θυλοειδών μυών).<sup>20,21</sup> Σε κάθε επίπεδο, έγινε καταγραφή τριών συνεχόμενων καρδιακών κύκλων κατά τη διάρκεια άπνοιας με συχνότητα λήψεων 70-100 λήψεις/δευτ. Το υλικό αποθηκεύτηκε στον σκληρό δίσκο για μετέπειτα off-line ανάλυση. Βλέποντας από την κορυφή, η αριστερόστροφη περιστροφή χαρακτηρίστηκε θετική αξία και η δεξιόστροφη αρνητική αξία. Η καμπύλη LV twist δημιουργήθηκε υπολογίζοντας τη διαφορά ανάμεσα στην περιστροφή των κορυφαίων και των βασικών τμημάτων που αντιστοιχεί σε κάθε χρονικό διάστημα. Το λογισμικό που χρησιμοποιήθηκε δεν επέτρεπε τον υπολογισμό της LVtwist με αυτή τη μέθοδο εάν υπήρχε σημαντική μεταβολή της καρδιακής συχνότητας από τον ένα κύκλο στον άλλο. Η μέγιστη διαφορά ανάμεσα στις γωνίες περιστροφής της κορυφής και της βάσης χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη μας (LVtw). Η μέγιστη LVtor προέρχεται από την LVtw / LV διαστολικό επίμηκες μήκος όπως περιγράφηκε παραπάνω.<sup>9,21</sup> Η STE χρησιμοποιήθηκε επίσης για μετρήσεις της μυοκαρδιακής παραμόρφωσης. Η μέγιστη συστολική επιμήκης παραμόρφωση υπολογίστηκε από τις κορυφαίες λήψεις (τεσσάρων, τριών και δύο κοιλοτήτων) σε μοντέλο αριστερής κοιλίας αποτελούμενο από 17 τμήματα.<sup>6,22</sup> Έτσι υπολογίστηκε ο δείκτης LVtorXLVE. Η off-line ανάλυση των δεδομένων έγινε από δυο παρατηρητές που δεν γνώριζαν τα κλινικά στοιχεία.

### Μέτρηση των επιπέδων NTproBNP

Τα επίπεδα του NT-proBNP μετρήθηκαν σε δείγματα αίματος τα οποία συλλέχθηκαν με φλεβοκέντηση

σε σωλήνες EDTA, 30 λεπτά πριν ή μετά την ηχοκαρδιογραφία. Χρησιμοποιήθηκε η αυτοματοποιημένη μέθοδος ECLIA (Electrochemiluminescence Immunoassay) (Elecsys proBNP, Roche Diagnostics, Germany). Θεωρήσαμε σαν τιμή cut-off για το NTproBNP το 900 pg/ml όπως προτείνεται στη μελέτη PRIDE study (Μελέτη επιπέδων NTproBNP σε ασθενείς που προσήλθαν με δύσπνοια στα επείγοντα).<sup>13</sup>

### Στατιστική ανάλυση

Οι αριθμητικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση (SD) και συγκρίνονται χρησιμοποιώντας ανάλογα Student's t-tests ή ανάλυση διασποράς. Κατηγορικές μεταβλητές παρουσι-

**Πίνακας 1.** Βασικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού που μελετήσαμε.<sup>1</sup>

Μεταβλητή	Δεδομένα
Μέση ηλικία (χρόνια)	62 ± 12
Φύλο γυναίκα/άντρας	20 (36,4%)/35(65,6%)
Επιφάνεια σώματος (m <sup>2</sup> )	1.8 ± 0,4
Σφύξεις/λεπτό	83 ± 14
New York Heart Association class II	16 (29%)
class III	25 (45,5%)
class IV	14 (25,5%)
Μέση αρτηριακή πίεση (mmHg)	98,5 ± 14,2
Αίτια DCM	
Τοξικά	26 (47,4%)
Ιδιοπαθής	19 (34,5%)
Μεταλοιομώδης	7 (12,7%)
Peripartum	2 (3,6%)
Αυτοάνοση	1 (1,8%)
Δείκτης τελοδιαστολικής διαμέτρου LV (cm/m <sup>2</sup> )	4,1 ± 0,9
Δείκτης τελοσυστολικής διαμέτρου LV (cm/m <sup>2</sup> )	3,5 ± 1,2
Δείκτης τελοδιαστολικού όγκου LV (ml/m <sup>2</sup> )	137 ± 51
Δείκτης τελοσυστολικού όγκου LV (ml/m <sup>2</sup> )	98 ± 42
Κλάσμα εξωθήσεως LV (%)	29 ± 10
Πηλίκο E/E'	17 ± 9
Παραμόρφωση LV (strain) (%)	-5,6 ± 2,5
LV twist (°)	6,2 ± 2,7
LV torsion (°/cm)	0,96 ± 0,42
LV torsion X LV strain (% × °/cm)	-5,5 ± 2,9
Συστολική πίεση πνευμονικής αρτηρίας (mmHg)	46 ± 18
NTproBNP (pg/ml)	4047 ± 3953
Κρεατινίνη ορού (mg/dl)	1,21 ± 0,5
Αιμοσφαιρίνη (g/dl)	12,6 ± 1,7

<sup>1</sup>Συντμήσεις: Οι αριθμητικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση (SD) ή απόλυτες τιμές (%); DCM = διαστατική μυοκαρδιοπάθεια; E = μέγιστη ταχύτητα πρώιμης διαστολικής διαμιτροειδικής πλήρωσης; E' = πρώιμη διαστολική ταχύτητα του μιτροειδικού δακτυλίου χρησιμοποιώντας τον μέσο όρο στο διαφραγματικό και στα πλάγιο τμήμα του μιτροειδικού δακτυλίου; LV = αριστερή κοιλία; NTproBNP = Αμινοτελικό εγκεφαλικό νατριουρητικό προ πεπτιδίο.

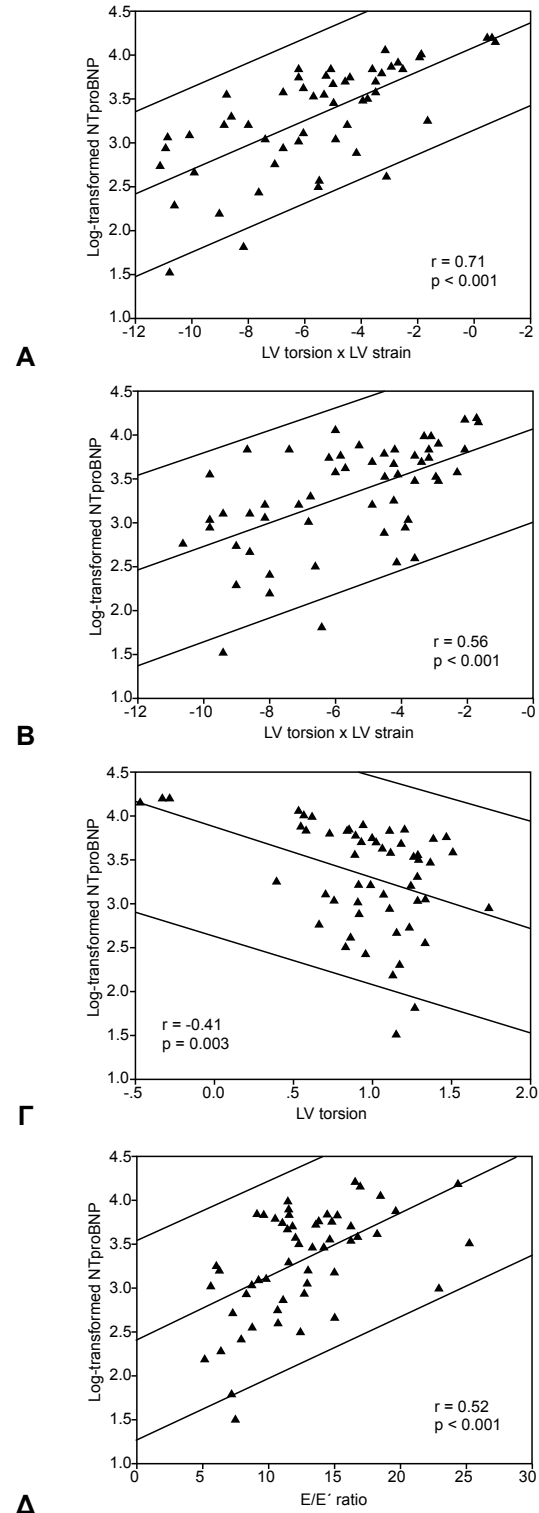
άζονται σαν απόλυτες τιμές και επι τοις εκατό συχνότητες και συγκρίνονται με  $\chi^2$  tests. Οι τιμές του NTproBNP μετατράπηκαν σε δεκαδική λογαριθμική κλίμακα επειδή η κατανομή τους ήταν στρεβλή. Η συσχέτιση κατά Pearson χρησιμοποιήθηκε για να διερευνήσουμε τη σχέση ανάμεσα στις μεταβλητές. Πραγματοποιήθηκε πολυμεταβλητή λογιστική ανάλυση παλινδρόμησης (multivariable logistic regression analysis) για να αξιολογήσουμε τη σχέση των μεταβλητών που παρουσίαζαν στατιστική σημαντικότητα στη μονομεταβλητή ανάλυση ( $p < 0,05$ ) και του NTproBNP. Προχωρήσαμε στη δημιουργία καμπύλων λειτουργικού χαρακτηριστικού δέκτη (ROC) για να επιτύχουμε καλύτερη ευαισθησία και ειδικότητα. Η επεξεργασία και η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε με τη χρήση του λογισμικού πακέτου SPSS version 11,5 (SPSS Inc, Chicago, IL). Ως στατιστικά σημαντικές θεωρήθηκαν οι σχέσεις με τιμές  $p < 0,05$ .

**Αποτελέσματα**

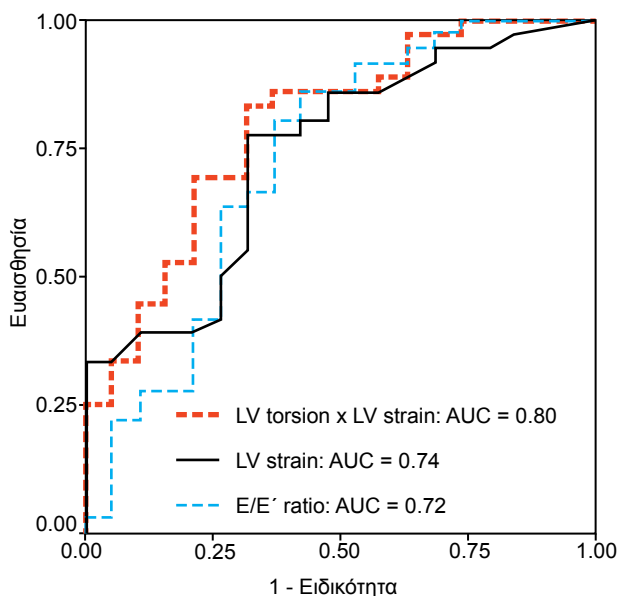
Μελετήσαμε 55 ασθενείς (μέσο όρο ηλικίας:  $62 \pm 12$  έτη; 35 άντρες) με DCM σε φλεβοκομβικό ρυθμό. Η αιτιολογία της DCM ήταν: τοξική σε 26 ασθενείς, ιδιοπαθής σε 19 ασθενείς, μεταλομιώδης (σε 7 ασθενείς), καρδιομυοπάθεια περί την κύηση (peripartum) (σε 2 ασθενείς) και αυτοάνοση (σε 1 ασθενή). Τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού που μελετήσαμε παρουσιάζονται στον πίνακα 1.

Η απλή ανάλυση παλινδρόμησης κατέδειξε τον υψηλότερο συντελεστή γραμμικής συσχέτισης μεταξύ του log-NTproBNP και  $LVtor \times LV\epsilon$  ( $r=0,71$ ,  $p < 0,001$ ) (Σχήμα 1A). Σημαντικές συσχετίσεις βρέθηκαν επίσης ανάμεσα στο log-NTproBNP και  $LV\epsilon$  ( $r=0,56$ ,  $p < 0,001$ ) (Σχήμα 1B),  $LVtor$  ( $r= -0,40$ ,  $p=0,003$ ) (Σχήμα 1Γ),  $LVtw$  ( $r= -0,38$ ,  $p=0,004$ ),  $E/E'$  ( $r=0,52$ ,  $p < 0,001$ ) (Σχήμα 1Δ), συστολική πνευμονική αρτηριακή πίεση ( $r=0,46$ ,  $p < 0,001$ ),  $S'$  ( $r= -0,45$ ,  $p < 0,001$ ), κλάσμα εξώθησης LV ( $r= -0,37$ ,  $p=0,005$ ). Δεν βρέθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ του log-NTproBNP και χρόνο επιβράδυνσης της ταχύτητας E, κύμα E, πηλίκο E/A, τελοδιαστολικό όγκο της LV και τελοσυστολικό όγκο της LV.

Το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη λειτουργικού χαρακτηριστικού δέκτη (AUC) για την πρόβλεψη επιπέδων NTproBNP  $>900$  pg/ml ήταν μεγαλύτερο για  $LVtor \times LV\epsilon$  ( $AUC=0,80$ ,  $p < 0,001$ ) (Σχήμα 2), ακολουθείται από τις  $LV\epsilon$  ( $AUC=0,74$ ,  $p < 0,001$ ),  $E/E'$  ( $AUC=0,72$ ,  $p < 0,001$ ),  $LVtw$  ( $AUC=0,62$ ,  $p < 0,001$ ) και  $LVtor$  ( $AUC=0,59$ ,  $p < 0,001$ ). Ο δεί-



**Σχήμα 1.** Διάγραμμα διασποράς της σχέσης μεταξύ LV torsion X LV strain (πίνακας a), LV strain (πίνακας b), LV torsion (πίνακας c), πηλίκο E/E' (πίνακας d) και log- NTproBNP σε 55 ασθενείς με διατακτική μυοκαρδιοπάθεια. E = μέγιστη ταχύτητα πρώιμης διαστολικής διαμυροειδικής πλήρωσης; E' = πρώιμη διαστολικής ταχύτητας του μιτροειδικού δακτυλίου χρησιμοποιώντας τον μέσο όρο στο διαφραγματικό και στα πλάγιο τμήμα του μιτροειδικού δακτυλίου; LV = αριστερή κοιλία;



**Σχήμα 2.** Καμπύλη ROC για LV torsion × LV strain, LV strain και πηλίκιο E/E' για την πρόβλεψη επιπέδων NTproBNP >900 pg/ml σε 55 ασθενείς με διατακτική καρδιομυοπάθεια. Εμβαδόν κάτω από την καμπύλη ROC (AUC) = 0,80 (95% διάστημα εμπιστοσύνης - CI = 0,66-0,94) για LV torsion × LV strain, AUC = 0,74 (95% CI = 0,60-0,88) για LV strain, AUC = 0,72 (95% CI = 0,58-0,86) για κλάσμα E/E' (p<0,001 για όλα). E = μέγιστη ταχύτητα πρώιμης διαστολικής διαμυοειδικής πλήρωσης; E' = πρώιμη διαστολικής ταχύτητας του μυοειδικού δακτυλίου χρησιμοποιώντας τον μέσο όρο στο διαφραγματικό και στα πλάγιο τμήμα του μυοειδικού δακτυλίου; LV = αριστερή κοιλία;

**Πίνακας 2.** Αποτελέσματα πολυμεταβλητής ανάλυσης στο πληθυσμό που μελετήσαμε.<sup>1</sup>

Μεταβλητές για προσδ/σμό NTproBNP	συντ/τής β	p
LVtorsion × LV strain	0,96	0,005
LV twist	0,92	0,008
LV torsion	-0,63	0,063
LV strain	-0,22	0,352
Πηλίκιο E/E'	0,25	0,009
Κλάσμα εξωθήσεως LV	0,04	0,907
Συστολική πίεση πνευμονικής αρτηρίας	0,21	0,026
Κύμα S'	-0,04	0,748

<sup>1</sup> Συντμήσεις: Οι αριθμητικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση (SD) ή απόλυτες τιμές (%); DCM = διατακτική μυοκαρδιοπάθεια; E = μέγιστη ταχύτητα πρώιμης διαστολικής διαμυοειδικής πλήρωσης; E' = πρώιμη διαστολικής ταχύτητας του μυοειδικού δακτυλίου χρησιμοποιώντας τον μέσο όρο στο διαφραγματικό και στα πλάγιο τμήμα του μυοειδικού δακτυλίου; LV = αριστερή κοιλία; NTproBNP = Αμνοτελικό εγκεφαλικό νατριουρητικό προ πεπτιδίο.

πτης LVtor×LVε ήταν πιο ακριβής σε σχέση με τα LVε, E/E', LVtw και LVtor (καθένα p<0,05) για την πρόβλεψη επιπέδων NTproBNP >900 pg/ml. Η βέλ-

τιστη cut-off τιμή του LVtor×LVε για την πρόβλεψη επιπέδων του NTproBNP >900 pg/ml ήταν  $-6,8 \% \times ^\circ / \text{cm}$  με ευαισθησία 73% και ειδικότητα 82%.

Με τη μέθοδο της πολυμεταβλητής ανάλυσης (Πίνακας 2), στην οποία συμπεριλάβαμε τα LVtor×LVε, LVtw, LVtor, LVε, πηλίκιο E/E', κλάσμα εξωθήσεως LV, συστολική πνευμονική αρτηριακή πίεση και κύμα S' σαν υποψήφιες μεταβλητές, ο δείκτης LVtor×LVε ( $\beta=0,96$ ,  $p=0,003$ ) αποδείχθηκε ο καλύτερος ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας των επιπέδων του NTproBNP ( $r^2 = 0,68$ ;  $t = 7,9$ ;  $p<0,001$ ).

Επειδή η αντίστροφη περιστροφή της κορυφής προοριζεί μια υποομάδα ασθενών με πιο προχωρημένη ασθένεια αυτή η υποομάδα μελετήθηκε ξεχωριστά.<sup>3</sup> Στους ασθενείς μας παρατηρήθηκαν 4 διαφορετικά είδη περιστροφής της αριστερής κοιλίας: περιστροφή της κορυφής και της βάσης με κανονική κατεύθυνση (26 ασθενείς), «παράδοξη» (αντίστροφη) περιστροφή της κορυφής (δεξιόστροφα) και της βάσης (αριστερόστροφα) (3 ασθενείς), σύμφωνη δεξιόστροφη περιστροφή της κορυφής και της βάσης (12 ασθενείς) και σύμφωνη αριστερόστροφη περιστροφή της κορυφής και της βάσης (14 ασθενείς). Έτσι 15 ασθενείς είχαν αντίθετη (δεξιόστροφη) περιστροφή της κορυφής (ομάδα 1) και 40 ασθενείς είχαν φυσιολογική (αριστερόστροφη) περιστροφή της κορυφής (ομάδα 2).

Στην πρώτη ομάδα τα LVtor×LVε, LVtor και LVtw ήταν μικρότερα από τη δεύτερη ομάδα ( $-3,6 \pm 2,1$  vs.  $-6,3 \pm 2,6 \% \times ^\circ / \text{cm}$ ,  $p=0,04$ ;  $0,69 \pm 0,66$   $^\circ / \text{cm}$  vs.  $1,06 \pm 0,22$   $^\circ / \text{cm}$ ,  $p<0,01$ ; και  $4,0 \pm 4,07^\circ$  vs.  $7,01 \pm 1,53^\circ$ ,  $p<0,01$ , αντίστοιχα). Τα επίπεδα του NTproBNP και ο δείκτης του τελοδιαστολικού όγκου της LV ήταν επίσης μεγαλύτερα για την πρώτη ομάδα σε σχέση με τη δεύτερη ομάδα ( $6848 \pm 5514$  pg/ml vs.  $2996 \pm 2564$  pg/ml,  $p<0,001$ ;  $143 \pm 61$  vs.  $112 \pm 27$  ml/m<sup>2</sup>,  $p<0,01$ ). Δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς την επιφάνεια σώματος, την ταξινόμηση κατά NYHA, το κλάσμα εξωθήσεως της LV, LVε, κύμα S', E/E' και συστολική πίεση στην πνευμονική αρτηρία.

Στους ασθενείς με αντίστροφη περιστροφή της κορυφής (ομάδα 1), η απλή γραμμική ανάλυση έδειξε μεγαλύτερο συντελεστή γραμμικής συσχέτισης ανάμεσα σε log-NTproBNP και LVtor×LVε ( $r=0,80$ ,  $p<0,001$ ). Σημαντικές συσχέτισεις βρέθηκαν επίσης ανάμεσα στα log-NTproBNP και LVε ( $r=0,73$ ,  $p=0,002$ ), LVtor ( $r= -0,59$ ,  $p=0,02$ ), LVtw ( $r= -0,57$ ,  $p=0,02$ ), S' ( $r= -0,71$ ,  $p=0,003$ ) και E/E' ( $r=0,67$ ,  $p=0,006$ ). Δεν υπήρχε συσχέτιση με το κλάσμα εξωθήσεως της LV, κύμα E, πηλίκιο E/A, χρόνο επιβράδυνσης ταχύτητας E, τελοδιαστολικό και τελοσυστολικό όγκο της LV. Το εμ-

βαδόν κάτω από την καμπύλη ROC (AUC) για την πρόβλεψη των επιπέδων του NTproBNP >900 pg/ml ήταν μεγαλύτερο για το LVtorXLVε (AUC=0,91, p<0,001) ακολουθούμενο από το LVε (AUC=0,85, p<0,001) και το LVtor (AUC=0,73, p<0,001). Ο δείκτης LVtor×LVε είχε μεγαλύτερη ακρίβεια από ότι τα LVε και LVtor (καθένα p<0,05) για την πρόβλεψη επιπέδων NTproBNP >900 pg/ml.

Στη δεύτερη ομάδα, ο δείκτης LVtor×LVε βρέθηκε επίσης να συσχετίζεται με το log-NTproBNP (r=0,63, p<0,001). Η συσχέτιση ήταν ασθενέστερη για το πηλίκο E/E' (r=0,49, p= 0,001), για το κλάσμα εξωθήσεως της LV (r= -0,48, p=0,002), το LVε (r=0,46, p=0,003), το S' (r= -0,46, p=0,003) και τη συστολική πίεση στην πνευμονική αρτηρία (r=0,40, p=0,01). Δεν υπήρχε συσχέτιση με τα LVtor, LVtw, κύμα E, πηλίκο E/A, χρόνο επιβράδυνσης της ταχύτητας E, τελοδοιασπαστικό και τελοσυστολικό όγκο της LV. Τα εμβαδόν κάτω από την καμπύλη ROC για την πρόβλεψη επιπέδων NTproBNP levels >900 pg/ml ήταν μεγαλύτερο για τον δείκτη LVtor×LVε (AUC=0,77, p<0,001) ακολουθούμενο από το LVε (AUC=0,70, p<0,001) και το κλάσμα εξωθήσεως της LV (AUC=0,68, p<0,001). Ο LVtor×LVε ήταν πιο ακριβής συγκριτικά με τα LVε και το κλάσμα εξωθήσεως της LV (καθένα p<0,05) για την πρόβλεψη επιπέδων NTproBNP >900 pg/ml.

Επειδή στην καθημερινή κλινική πράξη ο προσδιορισμός του κλάσματος εξωθήσεως της LV αποτελεί τον πιο κοινό δείκτη για την εκτίμηση της καρδιακής λειτουργίας, αναλύσαμε ξεχωριστά τη σχέση του με τις παραμέτρους που υπολογίστηκαν με τη βοήθεια της STE. Η απλή ανάλυση παλινδρόμησης κατέδειξε μια στατιστικά σημαντική γραμμική συσχέτιση ανάμεσα στο κλάσμα εξωθήσεως της LV και τον δείκτη LVtor×LVε (r= -0,56, p<0,001), LVε (r= -0,46, p=0,01), LVtw (r=0,31, p=0,01) και LVtor (r=0,30, p=0,01). Το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη ROC (AUC) για την πρόβλεψη κλάσματος εξωθήσεως της LV ≤25% ήταν μεγαλύτερο για τον LVtor×LVε (AUC=0,79, p<0,001) ακολουθούμενο από τα LVε (AUC=0,71, p<0,001), LVtw (AUC=0,70, p<0,001) και LVtor (AUC=0,65, p<0,01). Ο LVtor×LVε ήταν πιο ακριβής συγκριτικά με τα LVε, LVtw και LVtor για την πρόβλεψη του κλάσματος εξωθήσεως της LV ≤25% (καθένα p<0,05).

## Συζήτηση

Στην παρούσα μελέτη διερευνήσαμε την πρόσθετη αξία της παραμόρφωσης από συστροφή επί τη συνο-

λική επιμήκη παραμόρφωση σαν ένα νέο δείκτη ανίχνευσης τοιχωματικών σημμάτων της λειτουργίας της LV σε ασθενείς με DCM. Σε σύγκριση με το κλάσμα εξωθήσεως της LV, τους δείκτες του ιστικού Doppler (E/E', S'), και τις παραμέτρους που υπολογίστηκαν με STE (LVtw, LVtor, LVε), ο συνδιασμένος δείκτης (LVtor×LVε) προβλέπει με άριστη ακρίβεια τα επίπεδα του NTproBNP στο πλάσμα.

Οι κοιλίες αποτελούνται από μια ενιαία στιβάδα μυοϊνιδίων η οποία ξεκινώντας από τη δεξιά κοιλία αμέσως κάτω από την πνευμονική βαλβίδα σχηματίζει ένα διπλό έλικα που επεκτείνεται στην αριστερή κοιλία όπου και συνδέεται με την αορτή.<sup>23</sup> Η σχέση ανάμεσα στην επιμήκη παραμόρφωση και στη συστροφή της LV παρέχει πληροφορίες σχετικά με την ενδοτοιχωματική ετερογένεια της συσπαστικής απόδοσης των κοιλιών.<sup>2</sup>

Στο μυοκαρδιακό τοίχωμα της αριστερής κοιλίας η γεωμετρία του μυοϊνιδίου αλλάζει ομαλά από δεξιόστροφο έλικα στο υπενδοκάρδιο σε αριστερόστροφο έλικα στο υπεπικάρδιο και η γωνία του έλικα αλλάζει διαρκώς από θετική στο ενδοκάρδιο σε αρνητική στο επικάρδιο.<sup>1,2,20</sup> Η συστροφή της αριστερής κοιλίας αποτελεί σημαντικό στοιχείο της συστολικής της λειτουργίας και συμβάλει στην ύπαρξη ικανοποιητικής εξώθησης, απαραίτητης για την παραγωγή φυσιολογικών όγκων παλμού.<sup>24</sup> Η STE επιτρέπει ακριβή μέτρηση του μεγέθους, του χρόνου και της δυναμικής της συστροφής της αριστερής κοιλίας και δείχνει εξαιρετική συσχέτιση με τα απεικονιστικά δεδομένα της μαγνητικής τομογραφίας.<sup>10</sup> Σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στη συστροφή της LV και τη συστολική δυσλειτουργία σε παιδιά με DCM έχει αναφερθεί στο παρελθόν από τους Jin et al.<sup>25</sup> Η επιμήκης παραμόρφωση της LV αντικατοπτρίζει τη λειτουργία της κατά τον επιμήκη άξονα, η οποία ελέγχεται κυρίως από τις υπενδοκαρδίες ίνες.<sup>2,26</sup> Η LVε δείχνει μια προοδευτική μείωση παράλληλη με την επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας.<sup>6</sup> Σε μια μελέτη που έγινε από τους Yoneyama et al, η επιμήκης παραμόρφωση της LV ήταν στενά συνδεδεμένη με τα επίπεδα των νατριουρητικών πεπτιδίων σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.<sup>27</sup>

Στην DCM, η μεταβολή στη γεωμετρία της αριστερής κοιλίας η οποία είναι αποτέλεσμα της καρδιακής αναδιαμόρφωσης (διάταση, λέπτυνση του τοιχώματος, και μείωση της γωνίωσης των ινών) σχετίζεται με μείωση της συστολικής συστροφής και της επιμήκους παραμόρφωσης.<sup>7,8</sup> Με τη διάταση της LV, ο λοξός προσανατολισμός των ινών αλλάζει σε μια πιο εγγάρσια φορά, με αποτέλεσμα μειωμένη συ-

στροφή, πάχυνση και κατά μήκος βράχυνση.<sup>25</sup> Η παρούσα μελέτη καταδεικνύει για πρώτη φορά ότι ο συνδιασμός δύο βασικών στοιχείων της λειτουργίας της LV (LV<sub>e</sub> και LV<sub>tor</sub>) παρέχει μια στενή πρόβλεψη των επιπέδων του NTproBNP. Αυτή η καρδιακή ορμόνη έχει χρησιμοποιηθεί για τη μη επεμβατική αξιολόγηση της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας<sup>12,28</sup> και έχει προγνωστική αξία.<sup>14</sup> Η νέα παράμετρος, LV<sub>tor</sub>×LV<sub>e</sub>, συσχετίζει τη μέγιστη συστροφή της LV με την ολική επιμήκης παραμόρφωση και έτσι μπορεί να παρέχει επιπλέον πληροφορίες σε σχέση με την κάθε παράμετρο μόνη της.

Οι μηχανισμοί που είναι υπεύθυνοι για τις αλλαγές στη δυναμική της συστροφής είναι ασαφείς αλλά μπορεί να συσχετίζονται με τη διάταση της LV, την αναδιαμόρφωση των καρδιακών μυοκυττάρων και του στρώματος του συνδετικού ιστού, και την αυξημένη ηλεκτρική δυσσυγχρονία.<sup>25</sup> Η απώλεια της συστροφής της LV οφείλεται κυρίως στη μειωμένη αριστερόστροφη περιστροφή της κορυφής. Η περιστροφή της κορυφής αποτελεί την κυρίαρχη συνεισφορά στη συστροφή της αριστερής κοιλίας.<sup>29</sup> Οι Popescu et al σε μια πρόσφατη μελέτη σε ασθενείς με DCM, έδειξαν ότι η αντίστροφη συστολική περιστροφή της κορυφής αντιπροσωπεύει προχωρημένο στάδιο ασθένειας με σοβαρότερη αναδιαμόρφωση της LV, δυσσυγχρονία και συστολική δυσλειτουργία σε σύγκριση με ασθενείς με DCM και φυσιολογική περιστροφή της κορυφής.<sup>3</sup> Στους ασθενείς μας παρατηρήθηκαν 4 διαφορετικά είδη περιστροφής της αριστερής κοιλίας: περιστροφή της κορυφής και της βάσης με φυσιολογική κατεύθυνση, «παράδοξη» (αντίστροφη) περιστροφή της κορυφής και της βάσης, σύμφωνη δεξιόστροφη περιστροφή της κορυφής και της βάσης και σύμφωνη αριστερόστροφη περιστροφή της κορυφής και της βάσης. Η ομάδα των ασθενών με αντίστροφη συστολική περιστροφή της κορυφής παρουσίαζε μικρότερες τιμές LV<sub>tor</sub>×LV<sub>e</sub>, LV<sub>tor</sub> και LV<sub>tw</sub>, μεγαλύτερο τελοδιαστολικό όγκο αριστερής κοιλίας και υψηλότερες τιμές NTproBNP πλάσματος σε σχέση με την ομάδα των ασθενών με κανονική περιστροφή της κορυφής. Ο δείκτης που προήλθε από το συνδιασμό έδειξε άριστη απόδοση ακόμα και στην ομάδα των ασθενών με προχωρημένη νόσο. Η LV<sub>tor</sub> × LV<sub>e</sub> είναι μια πολλά υποσχόμενη παράμετρος που αξίζει έρευνα προκειμένου να διαπιστωθεί η κλινική της σημασία και η προγνωστική της αξία. Μαζί με το LV<sub>e</sub> σχετίζονται σε μέτριο βαθμό με το κλάσμα εξωθήσεως της LV, το οποίο αποτελεί την κλασική παράμετρο εκτίμησης της συστολικής λειτουργίας στην καθημερινή πράξη. Τα

αποτελέσματα στα οποία οδηγηθήκαμε είναι σε συμφωνία με προηγούμενες μελέτες. Συσχέτιση μετρίου βαθμού ανάμεσα στα LV<sub>e</sub> και κλάσμα εξωθήσεως της LV υπολογισμένο με τον κανόνα του Simpson έχει αναφερθεί σε ασθενείς με ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου,<sup>30</sup> σε οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάρπασση του ST<sup>31</sup> ή σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια προχωρημένου σταδίου.<sup>31</sup> Σημαντική συσχέτιση μεταξύ LV<sub>tw</sub> και κλάσματος εξωθήσεως της LV παρατηρήθηκε από τους Takeuchi et al<sup>32</sup> σε ασθενείς με πρόσθιο έμφραγμα του μυοκαρδίου καθώς και από τους Goffinet et al<sup>33</sup> σε ασθενείς με διάφορες νόσους του μυοκαρδίου. Στη μελέτη μας δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι ο δείκτης LV<sub>tor</sub>×LV<sub>e</sub> παρουσίασε μεγαλύτερο συντελεστή συσχέτισης σε σύγκριση με την κάθε παράμετρο ξεχωριστά. Σε ασθενείς με διαστολική καρδιακή ανεπάρκεια η διατήρηση του LV<sub>tw</sub> φαίνεται να συνεισφέρει στο φυσιολογικό κλάσμα εξωθήσεως<sup>6</sup> ενώ η μειωμένη συστροφή και επιμήκης παραμόρφωση επηρεάζει το κλάσμα εξωθήσεως της LV σε ασθενείς με DCM.

Στα αποτελέσματα της μελέτης μας θα πρέπει να λάβουμε υπόψη μας την ύπαρξη διαφόρων περιορισμών. Ο αριθμός των ασθενών που συμμετείχαν σε αυτήν τη μελέτη ήταν σχετικά μικρός; Παρόλα αυτά μπορέσαμε να φτάσουμε σε κάποιες σημαντικές παρατηρήσεις. Η επιτυχής μέτρηση των παραμέτρων LV<sub>tw</sub>, LV<sub>tor</sub> και LV<sub>e</sub> με την STE ήταν άμεσα συνδεδεμένη με την ποιότητα των εικόνων από την ηχοκαρδιογραφία των δύο διαστάσεων. Η δυνατότητα μέτρησης παραμέτρων σχετικών με το STE από την αριστερή κοιλία ήταν 82%. Αυτή η τιμή είναι συγκρίσιμη με τα στοιχεία που αναφέρθηκαν νωρίτερα.<sup>3,25</sup> Η μέτρηση της συστροφής είναι μια χρονοβόρα μέθοδος και το επίμηκες μήκος της LV που χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό της LV<sub>tor</sub> μπορεί να μην αντιστοιχεί πλήρως στο πραγματικό μήκος κατά τον μακρύ άξονα της LV μεταξύ βασικών και κορυφαίων επιπέδων που μετρήθηκαν με ηχοκαρδιογραφία. Αυτό το θέμα πιθανότατα θα ληθεί με τη χρήση της 3D STE. Επίσης η 3D STE θα απλοποιήσει τον υπολογισμό του συνδιασμένου αυτού δείκτη μας. Οι ασθενείς λάμβαναν τη συνήθη θεραπεία τους κατά τη διάρκεια της μελέτης και έτσι συγχρητικοί παράγοντες από τη φαρμακευτική θεραπεία δεν μπορούν να αποκλειστούν. Όλοι οι ασθενείς που αναλύσαμε λάμβαναν ενδεδειγμένες θεραπείες, και ως εκ τούτου τα αποτελέσματα μας πρέπει να αντιμετωπιστούν με επιφύλαξη όσον αφορά ασθενείς με DCM πριν τη θεραπεία. Τα προκαταρκτικά αυτά δεδομέ-

να θα πρέπει να επιβεβαιωθούν σε μεγαλύτερες μελέτες με προσεκτικά επιλεγμένες ομάδες σύγκρισης.

### Συμπεράσματα

Η μελέτη αυτή καταδεικνύει ότι σε ασθενείς με DCM σε φλεβοκομβικό ρυθμό, η λειτουργία της LV μπορεί να εκτιμηθεί με ακρίβεια με τον δείκτη  $LV_{tor} \times LV_e$  ο οποίος συνδέεται στενά με τα επίπεδα NTproBNP στο πλάσμα. Επιπλέον είναι αξιόπιστος κυρίως σε ασθενείς με αντίστροφη συστολική περιστροφή της κορυφής και συνδέεται γραμμικά με το κλάσμα εξωθήσεως της LV.

### Γνωστοποίηση

Η μελέτη έγινε με την υποστήριξη της CNCSIS-UEFISCU, αριθμός project PN II/RU code PD 526/2010.

### Βιβλιογραφία

- Sengupta PP, Krishnamoorthy VK, Korinek J, et al. Left ventricular form and function revisited: applied translational science to cardiovascular ultrasound imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007; 20: 539-551.
- Sengupta PP, Tajik JA, Chandrasekaran K, Khandheria BK. Twist mechanics of the left ventricle: principles and application. *J Am Coll Cardiol Img.* 2008; 1: 366-376.
- Popescu BA, Beladan CC, Calin A, et al. Left ventricular remodeling and torsional dynamics in dilated cardiomyopathy: reversed apical rotation as a marker of disease severity. *Eur J Heart Fail.* 2009; 11: 945-951.
- Sengupta PP, Korinek J, Belohlavek M, et al. Left ventricular structure and function: basic science for cardiac imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48: 1988-2001.
- Taber LA, Yang M, Podszus WW. Mechanics of ventricular torsion. *J Biomech.* 1996; 29: 745-752.
- Wang J, Khoury DS, Yue Y, Torre-Amione G, Nagueh SF. Preserved left ventricular twist and circumferential deformation, but depressed longitudinal and radial deformation in patients with diastolic heart failure. *Eur Heart J.* 2008; 29: 1283-1289.
- Kanzaki H, Nakatani S, Yamada N, Urayama S, Miyatake K, Kitakaze M. Impaired systolic torsion in dilated cardiomyopathy: reversal of apical rotation at mid-systole characterized with magnetic resonance tagging method. *Basic Res Cardiol.* 2006; 101: 465-470.
- Meluzin J, Spinarova L, Hude P, et al. Left ventricular mechanics in idiopathic dilated cardiomyopathy: systolic-diastolic coupling and torsion. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009; 22: 486-493.
- Notomi Y, Lysyansky P, Setser RM, et al. Measurement of ventricular torsion by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45: 2034-2041.
- Helle-Valle T, Crosby J, Edvardsen T, et al. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography. *Circulation.* 2005; 112: 3149-3156.
- Teske AJ, De Boeck BW, Melman PG, Sieswerda GT, Doevendans PA, Cramer MJ. Echocardiographic quantification of myocardial function using tissue deformation imaging, a guide to image acquisition and analysis using tissue Doppler and speckle tracking. *Cardiovascular Ultrasound.* 2007; 5: 27.
- De Lemos JA, McGuire DK, Drazner MH. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. *Lancet.* 2003; 362: 316-322.
- Januzzi JL Jr, Camargo CA, Anwaruddin S, et al. The N-terminal Pro-BNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) study. *Am J Cardiol.* 2005; 95: 948-954.
- Doust J A, Pietrzak E, Dobson A, Glasziou PP. How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review. *BMJ.* 2005; 330: 625.
- Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J.* 2008; 29: 270-276.
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al; American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee; Task Force on Chamber Quantification; American College of Cardiology Echocardiography Committee; American Heart Association; European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiography.* 2006; 7: 79-108.
- Quiñones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA; Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002; 15: 167-184.
- Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quiñones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 30: 1527-1533.
- Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation.* 2000; 102: 1788-1794.
- Wang J, Khoury DS, Yue Y, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left ventricular untwisting rate by speckle tracking echocardiography. *Circulation.* 2007; 116: 2580-2586.
- van Dalen BM, Vletter WB, Soliman OI, ten Cate FJ, Geleijnse ML. Importance of transducer position in the assessment of apical rotation by speckle tracking echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008; 21: 895-898.
- 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; 17: 630-633.
- Torrent-Guasp F, Ballester M, Buckberg GD, et al. Spatial orientation of the ventricular muscle band: physiologic contribution and surgical implications. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001; 122: 389-392.
- Phan TT, Shivu GN, Abozguia K, Gnanadevan M, Ahmed I, Frenneaux M. Left ventricular torsion and strain patterns in heart failure with normal ejection fraction are similar to age-related changes. *Eur J Echocardiogr.* 2009; 10: 793-800.
- Jin SM, Noh CI, Bae EJ, Choi JY, Yun YS. Decreased left ventricular torsion and untwisting in children with dilated cardiomyopathy. *J Korean Med Sci.* 2007; 22: 633-640.
- Vinereanu D, Lim PO, Frenneaux MP, Fraser AG. Reduced



- myocardial velocities of left ventricular long-axis contraction identify both systolic and diastolic heart failure - a comparison with brain natriuretic peptide. *Eur J Heart Fail.* 2005; 7: 512-519.
27. Yoneyama A, Koyama J, Tomita T, et al. Relationship of plasma brain-type natriuretic peptide levels to left ventricular longitudinal function in patients with congestive heart failure assessed by strain Doppler imaging. *Int J Cardiol.* 2008; 130: 56-63.
  28. Burke M, Cotts W. Interpretation of B-type natriuretic peptide in cardiac disease and other comorbid conditions. *Heart Fail Rev.* 2007; 12: 23-36.
  29. Opdahl A, Helle-Valle T, Remme EW, et al. Apical rotation by speckle tracking echocardiography: a simplified bedside index of left ventricular twist. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008; 21: 1121-1128.
  30. Brown J, Jenkins C, Marwick TH. Use of myocardial strain to assess global left ventricular function: a comparison with cardiac magnetic resonance and 3-dimensional echocardiography. *Am Heart J.* 2009; 157: 102.e1-5.
  31. Delgado V, Mollema SA, Ypenburg C, et al. Relation between global left ventricular longitudinal strain assessed with novel automated function imaging and biplane left ventricular ejection fraction in patients with coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008; 21: 1244-1250.
  32. Takeuchi M, Nishikage T, Nakai H, Kokumai M, Otani S, Lang RM. The assessment of left ventricular twist in anterior wall myocardial infarction using two-dimensional speckle tracking imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007; 20: 36-44.
  33. Goffinet C, Chenot F, Robert A, et al. Assessment of subendocardial vs. subepicardial left ventricular rotation and twist using two-dimensional speckle tracking echocardiography: comparison with tagged cardiac magnetic resonance. *Eur Heart J.* 2009; 30: 608-617.