- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.225 Wed, 02 Jul 2025, 01:57:53

Il rimodellamento ventricolare sinistro postinfartuale

Pier Luigi Temporelli

Divisione di Cardiologia, Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS, Istituto Scientifico di Veruno (NO)

(G Ital Cardiol 2008; 9 (Suppl 1-7): 15S-19S)

© 2008 AIM Publishing Srl

Per la corrispondenza:

Dr. Pier Luigi Temporelli

Divisione di Cardiologia Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS Istituto Scientifico di Veruno Via per Revislate, 13 28010 Veruno (NO) E-mail: pierluigi.temporelli@fsm.it

Dopo un infarto miocardico acuto (IMA), specie se transmurale ed esteso, si verificano quasi immediatamente variazioni di forma e dimensioni del ventricolo sinistro (VS) in quanto la zona di tessuto perfusa dal vaso occluso, incapace di contrarsi normalmente, è soggetta a forze generate dal rimanente miocardio vitale. Questi precoci cambiamenti morfologici sono di solito reversibili in quanto il miocardio rimane relativamente plastico nella fase iniziale dopo occlusione coronarica. Se queste variazioni di forma e volume diventeranno progressive o si ridimensioneranno dipende da una serie di fattori, tra cui sicuramente la precocità della riperfusione, l'estensione dell'area necrotica e la terapia instaurata nella fase postacuta. In caso di mancata riperfusione o di riperfusione troppo tardiva si instaura un progressivo peggioramento delle dimensioni, della forma e della funzione del cuore. Questo processo, che può indurre gravi alterazioni della topografia ventricolare sia nelle zone interessate dalla necrosi sia in quelle remote viene definito di "rimodellamento" e, in base all'entità e alla sequenza temporale con cui si manifesta, può avere ripercussioni sfavorevoli sia sulla morfologia del cuore che sulla prognosi.

In ambito necrotico, l'espansione è la complicanza relativamente più frequente, presente all'autopsia in circa il 40% dei pazienti con singolo evento infartuale[1,2], e definita come "una dilatazione ed un assottigliamento acuti dell'area di infarto non spiegabili con una ulteriore necrosi miocardica"[3]. Il processo si realizza in un periodo di tempo che varia da poche settimane ad alcuni mesi, a seconda della specie animale. L'espansione si osserva più di frequente nei pazienti con IMA transmurale esteso, che sono pertanto più esposti al rischio di sviluppare complicanze quali formazione di aneurisma e, potenzialmente, rottura di cuore. L'aneurisma può essere considerato di fatto come una forma precoce ed estrema di espansione in cui la regione interessata si è talmente assottigliata da non essere in grado di conservare l'integrità della parete prima che inizi il deposito di collagene e la formazione della cicatrice[4]. Anche l'aneurisma ventricolare è una complicanza che interessa prevalentemente gli infarti anteriori: l'85% degli aneurismi infatti sono localizzati a livello apicale o antero-settale e solo il 5-10% in sede infero-posteriore. Va comunque sottolineato come, grazie alla tempestiva terapia riperfusiva farmacologica o meccanica, l'incidenza di deformazione aneurismatica sia oggi molto meno frequente rispetto all'era pre-fibrinolitica.

Nel complesso fenomeno del rimodellamento ventricolare intervengono anche modificazioni secondarie nel tessuto non infartuato, che sono di solito tempo-dipendenti. Su tutte l'ipertrofia secondaria delle regioni non necrotiche, che a sua volta è in grado in una fase più tardiva di predisporre a ulteriore rimodellamento, sia per il rischio di ischemia subendocardica che per la ridotta compliance, legata alla fibrosi, che di solito si instaura nelle zone ipertrofiche.

Evoluzione temporale del rimodellamento ventricolare

La dilatazione ventricolare successiva ad IMA rispecchia per molti aspetti l'entità del danno miocardico e può essere vista come una risposta adattativa alla disfunzione. In effetti la funzione contrattile globale, calcolata come frazione di eiezione (FE), si riduce proporzionalmente all'estensione

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.225 Wed, 02 Jul 2025, 01:57:53

del danno istologico[5]. Diversamente dalla FE, la gittata sistolica può mantenersi entro limiti accettabili: le risposte compensatorie acute e a lungo termine sono volte proprio a mantenere costante la gittata sistolica qualora la FE diminuisca. Questi meccanismi compensatori si rivelano di regola insufficienti se la regione fibrotica interessa più del 20% della circonferenza del VS. Tuttavia, mentre in passato venivano considerati candidati a tale sfavorevole evoluzione solo pazienti con disfunzione sistolica e già dilatati nella fase precoce post-IMA[6,7], studi più recenti in epoca fibrinolitica[8,9] e di rivascolarizzazione meccanica[10] hanno invece dimostrato che il rimodellamento ventricolare può avvenire anche a carico di un VS non ancora particolarmente dilatato e con FE non particolarmente depressa se concomita estesa asinergia parietale. In pazienti con IMA recente fibrinolisato è stato infatti dimostrato[9] che il rimodellamento ventricolare è un fenomeno eterogeneo e che può avere un esordio precoce (dall'inizio dei sintomi alla dimissione dalla fase acuta) con, in genere, successiva stabilizzazione senza peggioramento della funzione contrattile, o più tardivo (dopo la dimissione dalla fase acuta) e di solito progressivo e più sfavorevole, associato a significativo peggioramento della funzione sistolica. Il primo può essere definito rimodellamento "compensatorio", cioè una specie di adattamento del ventricolo alla nuova situazione emodinamica, mentre il rimodellamento ventricolare tardivo è quello nel quale la iniziale dilatazione non è stata sufficiente a ripristinare le condizioni emodinamiche ottimali ed è quindi necessaria una ulteriore dilatazione, non più compensatoria, che genera a sua volta dilatazione. Questa ipotesi fisiopatologica è supportata da studi sulla funzione diastolica. È ormai ampiamente accettato il ruolo prognostico del profilo diastolico transmitralico di tipo restrittivo[11,12], capace di identificare sia in fase precoce che tardiva dopo IMA pazienti ad elevato rischio di recidive di eventi cardiovascolari: un'accurata valutazione del riempimento diastolico è pertanto uno dei parametri da considerare nel follow-up del paziente infartuato. È stato dimostrato che pazienti con profilo restrittivo dopo IMA, sia precoce (entro le prime 24 h) che più tardivo (alla dimissione dalla fase acuta), sono candidati a sfavorevole rimodellamento ventricolare[12,13]. Inoltre, dati dal sottoprogetto GISSI-3 Echo dimostrano che la reversibilità nel tempo di un profilo diastolico restrittivo si associa in genere a più contenuto rimodellamento ventricolare rispetto ai pazienti che mantengono nel tempo un profilo restrittivo, ed identifica pazienti con prognosi più favorevole[14].

Rimodellamento e prognosi

Nei primi lavori con metodica angiografica e scintigrafica, nonostante la sopravvivenza dopo IMA fosse inversamente correlata ai volumi telesistolico e telediastolico del VS e direttamente alla FE, era emerso che la variabile dotata di più potente valore predittivo è il volume telesistolico. Risultati sovrapponibili e più facilmente riproducibili sono stati ottenuti in epoca più recente in studi che hanno utilizzato la metodica ecocardiografica, che rappresenta oggi il "gold standard" per lo studio del rimodellamento ventricolare. In particolare, i sottoprogetti ecocardiografici di importanti trial farmacologici quali SAVE, GISSI-3, HEART e VALIANT, hanno chiaramente dimostrato una diretta correlazione sfavorevole tra rimodellamento ventricolare e prognosi in pazienti con IMA, anche dopo trattamento riperfusivo ottimale e terapia medica massimalizzata[7,9,15-17].

Predittori di rimodellamento ventricolare

Come è possibile predire quali pazienti recupereranno funzione e volumi e quali invece andranno incontro a rimodellamento ventricolare? Sappiamo da tempo che il processo di rimodellamento postinfartuale può essere influenzato da diversi fattori indipendenti[18], tra i quali sicuramente le dimensioni dell'infarto, la cicatrizzazione infartuale, lo stress di parete e il profilo emodinamico, la pervietà del vaso responsabile della necrosi, l'ischemia miocardica residua e gli interventi terapeutici. L'estensione del danno ventricolare, unitamente alla transmuralità dell'IMA, sono di importanza cruciale nel determinare l'entità della successiva dilatazione o del recupero. Pertanto, il primo più efficace intervento per prevenire o minimizzare la dilatazione secondaria successiva alla necrosi consiste nel limitare l'insulto iniziale: nei pazienti infartuati con asinergia di minima entità non sono state dimostrate nel tempo significative variazioni di forma o volume del VS. La riperfusione miocardica precoce ed efficace, comunque ottenuta, si associa infatti a riduzione dell'estensione dell'IMA con miglioramento della funzione regionale e, in alcuni casi, anche della performance globale del VS[19-21]. Nella fase successiva, altrettanto importante è la persistenza della pervietà del vaso di necrosi. Quest'ultima esercita un effetto positivo indipendente dal salvataggio di miocardio ischemico e che si realizza attraverso un contenimento del volume sistolico ventricolare[22,23]. In epoca di angioplastica primaria si era supposto che la pervietà del vaso di necrosi più facilmente e precocemente ottenuta potesse condizionare un più favorevole effetto "anti-remodeling". Un elegante studio italiano che ha valutato i rapporti tra pervietà coronarica e rimodellamento ventricolare post-IMA trattato con angioplastica primaria[24] ha invece dimostrato che, nonostante la pervietà del vaso di necrosi documentata angiograficamente, il rimodellamento ventricolare si osserva a 6 mesi nel 30% dei pazienti, in una percentuale cioè simile a quella dei pazienti trombolisati. Anche in questa popolazione rivascolarizzata meccanicamente, asinergia estesa e volumi cavitari ancora relativamente non dilatati sono i più potenti predittori di rimodella-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.225 Wed, 02 Jul 2025, 01:57:53

mento ventricolare. Un aspetto nuovo emerso da questo studio è il ruolo della riserva coronarica: pazienti con vaso di necrosi pervio ma ridotta riserva coronarica sono candidati a rimodellamento ventricolare.

Approccio terapeutico nella fase postacuta

Sebbene il rimodellamento ventricolare non sia inevitabile, circa il 30% dei pazienti andrà incontro ad un certo grado di dilatazione ventricolare anche dopo infarti di piccole dimensioni e nonostante sia stata instaurata una terapia ritenuta ottimale. In questo ambito, la classe di farmaci che maggiormente ha dimostrato di influenzare favorevolmente il rimodellamento ventricolare postinfartuale è quella degli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE-inibitori). Gli ACE-inibitori, oltre ad aumentare la capacitanza venosa, tendono a contrastare la risposta neuroumorale alla disfunzione ventricolare, modificando l'emodinamica nel circolo renale e stimolando l'escrezione del sodio, con conseguente riduzione sia del pre- che del postcarico. Il primo farmaco della classe oggetto di studio è stato il captopril. In una serie di pazienti con IMA anteriore recente, la somministrazione di captopril a 3 settimane dall'evento acuto ha ridotto ad 1 anno la dilatazione ventricolare osservata nel gruppo placebo. Questi dati sono stati successivamente confermati nei pazienti con disfunzione ventricolare, sia idiopatica sia successiva ad IMA, anche con altri ACE-inibitori, e nei vari studi effettuati è stata pressoché costantemente rilevata una riduzione della mortalità[25-27]. Va tuttavia ricordato che, sebbene la terapia con ACE-inibitori sia in grado di attenuare il rimodellamento ventricolare, l'entità di questa attenuazione è relativamente modesta. Nello studio SAVE infatti le dimensioni ventricolari sono state ridotte solo del 3% nei pazienti che ricevevano captopril rispetto al placebo[7,15]. Questo dimostra che i benefici in termini di mortalità con gli ACE-inibitori dopo IMA non sono dovuti solo all'attenuazione del rimodellamento ventricolare ma ad una varietà di fattori, tra cui la riduzione di nuovi eventi vascolari.

Una valida alternativa agli ACE-inibitori è rappresentata dai bloccanti dei recettori AT_1 per l'angiotensina II. Lo studio VALIANT ha infatti dimostrato l'equivalenza tra il trattamento con captopril e quello con il valsartan in termini di mortalità ed eventi fatali maggiori. In particolare, una sottoanalisi dello stesso studio su 610 pazienti con valutazione ecocardiografica basale e a 20 mesi ha dimostrato la stessa equivalenza anche per il rimodellamento ventricolare, che si conferma potente predittore degli eventi fatali e non[17].

Un'altra famiglia di farmaci che in qualche modo può influenzare il rimodellamento ventricolare è quella dei betabloccanti. È stato infatti dimostrato che la somministrazione prolungata di betabloccanti riduce la progressione del rimodellamento ventricolare e migliora la funzione di pompa. Il carvedilolo, in particolare, ha dimostrato un potente effetto antirimodellamento in pazienti con disfunzione ventricolare sinistra e segni di scompenso cardiaco[28]. Anche per metoprololo e bisoprololo, utilizzando la risonanza magnetica, è stato dimostrato un effetto antirimodellamento. Al di là del loro effetto inotropo e cronotropo negativo, potenzialmente sfavorevole sul rimodellamento ventricolare, i betabloccanti esercitano anche un'azione biologica mediata dalla riduzione di noradrenalina, con conseguente riduzione di fenomeni apoptotici e di ipertrofia, e dalle loro proprietà antiossidanti (in particolare il carvedilolo).

Terapia non farmacologica

L'esercizio fisico è stato utilizzato come sistema in grado di attenuare lo stress parietale con un meccanismo non farmacologico, ed i suoi effetti sull'espansione infartuale e sull'assottigliamento della cicatrice infartuale sono stati inizialmente indagati nell'animale da esperimento con risultati favorevoli. In seguito, gli effetti dell'esercizio fisico sono stati studiati anche nell'uomo, con risultati inizialmente contrastanti. Studi più recenti, randomizzati e su ampie casistiche, hanno invece chiaramente dimostrato che anche in pazienti con disfunzione sistolica (FE <40%), il training fisico sottomassimale è in grado non solo di migliorare la tolleranza allo sforzo e la qualità di vita, ma anche di attenuare il rimodellamento ventricolare e il peggioramento della funzione sistolica che in genere si verifica nel gruppo di controllo[29,30].

Studi dei primi anni '80 avevano dimostrato come, in pazienti con coronaropatia multivasale e disfunzione ventricolare sinistra, la rivascolarizzazione chirurgica migliori la sopravvivenza; tuttavia, i risultati favorevoli erano stati inizialmente attribuiti al miglioramento delle tecniche chirurgiche piuttosto che ad un reale beneficio del recupero contrattile distrettuale e globale. Solo alla fine degli anni '80, Rahimtoola[31] ha per primo descritto quello che può essere considerato un vero caso di rimodellamento ventricolare "reversibile". In seguito, è stato dimostrato che tale recupero può avvenire anche in modo spontaneo, quando cioè si verifica uno spontaneo recupero di cinetica in zone asinergiche nella fase acuta, con conseguente recupero di dimensioni e di funzione globale del ventricolo sinistro[32]. È oggi prassi comune la rivascolarizzazione chirurgica sistematica del paziente plurivasale con disfunzione residua dopo IMA, spesso indipendentemente dalla dimostrazione di miocardio vitale. Siccome però l'assenza di vitalità residua è un fattore predittivo indipendente di dilatazione ventricolare[33,34], l'approccio chirurgico non selettivo non si associa necessariamente ad effetti favorevoli sul rimodellamento ventricolare e, in seconda istanza, sulla prognosi. Recenti evidenze dimostrano infatti che una rilevante quota (circa 30%) di pazienti con coronaropatia multivasale e severa disfunzione si-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.225 Wed, 02 Jul 2025, 01:57:53

stolica, infartuati e non, vanno comunque incontro a sfavorevole rimodellamento ventricolare già a 6 mesi dopo bypass aortocoronarico[35], e che nei pazienti con rimodellamento ventricolare l'incidenza di eventi cardiovascolari (morte cardiaca, infarto o scompenso cardiaco) è triplicata nel follow-up breve (1 anno).

Infine, nuovi approcci di terapia cellulare sono oggi in fase di studio. Dati preliminari dimostrerebbero che le cellule staminali pluripotenti di derivazione midollare sono capaci non solo di differenziarsi, ma anche di rigenerare il miocardio attraverso miogenesi, angiogenesi ed effetti paracrini sia in animali che in preliminari studi nell'uomo[36,37].

Conclusioni

Nonostante gli enormi progressi negli ultimi decenni nella cura dei pazienti con IMA, in molti sopravvissuti residua un certo grado di disfunzione ventricolare sinistra. In questi pazienti il rimodellamento ventricolare, un tempo ritenuto quasi inevitabile, è oggi in larga misura prevedibile e modificabile a patto che vengano messe in atto nella fase acuta e cronica tutte le strategie, farmacologiche e non, rivelatesi efficaci nel contenere o addirittura invertire questo sfavorevole processo evolutivo.

Bibliografia

1. Pirolo JS, Hutchins GM, Moore GW. Infarct expansion: pathologic analysis of 204 patients with a single myocardial infarct. J Am Coll Cardiol 1986; 7: 349-54.
2. Zardini P, Marino P, Golia G, Anselmi M, Castelli M. Ventricular remodeling and infarct expansion. Am J Cardiol 1993; 72: 98G-106G.
3. Hutchins GM, Bulkley BH. Infarct expansion versus extension: two-different complications of acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1978; 41: 1127-32.
4. Meizlish JL, Berger HJ, Plankey M, Errico D, Levy W, Zaret BL. Functional left ventricular aneurysm formation after acute anterior transmural myocardial infarction: incidence, natural history, and prognostic implications. N Engl J Med 1984; 311: 1001-6.
5. Fletcher PJ, Pfeffer JM, Pfeffer MA, Braunwald E. Left ventricular diastolic pressure-volume relations in rats with healed myocardial infarction. Effects on systolic function. Circ Res 1981; 49: 618-26.
6. Gaudron P, Eilles C, Kugler I, Ertl G. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction. Potential mechanisms and early predictors. Circulation 1993; 87: 755-63.
7. St John Sutton M, Pfeffer MA, Plappert T, et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction: the protective effects of captopril. Circulation 1994; 89: 68-75.
8. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Lancet 1994; 343: 1115-22.
9. Giannuzzi P, Temporelli PL, Bosimini E, et al. Heterogeneity of left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico-3 Echo Substudy. Am Heart J 2001; 141: 131-8.
10. Bolognese L, Neskovic AN, Parodi G, et al. Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty: patterns of left ventricular dilation and long-term prognostic implications. Circulation 2002; 106: 2351-7.
11. Giannuzzi P, Imparato A, Temporelli PL, et al. Doppler-derived mitral deceleration time of early filling as a strong predictor of pulmonary capillary wedge pressure in postinfarction patients with left ventricular systolic dysfunction. J Am Coll Cardiol 1994; 23: 1630-7.
12. Moller JE, Sondergaard E, Poulsen SH, Egstrup K. Pseudonormal and restrictive filling patterns predict left ventricular dilation and cardiac death after a first myocardial infarction: a serial color M-mode Doppler echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1841-6.
13. Nijland F, Kamp O, Karreman AJ, van Eenige MJ, Visser CA. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in acute myocardial infarction: a serial Doppler echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1618-24.
14. Temporelli PL, Giannuzzi P, Nicolosi GL, et al, for the GISSI-3 Echo Substudy Investigators. Doppler-derived mitral deceleration time as a strong prognostic marker of left ventricular remodeling and survival after acute myocardial infarction: results of the GISSI-3 Echo Substudy. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 1646-53.
15. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. N Engl J Med 1992; 327: 669-77.
16. Solomon SD, Glynn RJ, Greaves S, et al. Recovery of ventricular function after myocardial infarction in the reperfusion era: the healing and early afterload reducing therapy study. Ann Intern Med 2001; 134: 451-8.
17. Solomon SD, Skali H, Anavekar NS, et al. Changes in ventricular size and function in patients treated with valsartan, captopril, or both after myocardial infarction. Circulation 2005; 111: 3411-9.
18. Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications. Circulation 1990; 81: 1161-72.
19. Bates ER, Califf RM, Stack RS, et al. Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI-1) trial: influence of infarct location on arterial patency, left ventricular function and mortality. J Am Coll Cardiol 1989; 13: 12-8.
20. Braunwald E. Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction, and improved survival. Should the paradigm be expanded? Circulation 1989; 79: 441-4.
21. Serruys PW, Simoons ML, Suryapranata H, et al. Preservation of global and regional left ventricular function after early thrombolysis in acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1986; 7: 729-42.
22. Hochman JS, Choo H. Limitation of myocardial infarct expansion by reperfusion independent of myocardial salvage. Circulation 1987; 75: 299-306.
23. Hale SL, Kloner RA. Left ventricular topographic alterations in the completely healed rat infarct caused by early and late coronary artery reperfusion. Am Heart J 1988; 116 (6 Pt 1): 1508-13.
24. Bolognese L, Carrabba N, Parodi G, et al. Impact of microvascular dysfunction on left ventricular remodeling and long-term clinical outcome after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. Circulation 2004; 109: 1121-6.
25. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.225 Wed, 02 Jul 2025, 01:57:53

on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). N Engl J Med 1987; 316: 1429-35.
26. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. Lancet 1993; 342: 821-8.
27. Yusuf S, Pepine CJ, Garces C, et al. Effect of enalapril on myocardial infarction and unstable angina in patients with low ejection fractions. Lancet 1992; 340: 1173-8.
28. Doughty RN, Whalley GA, Gamble G, MacMahon S, Sharpe N. Left ventricular remodeling with carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischemic heart disease. Australia-New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 1060-6.
29. Giannuzzi P, Tavazzi L, Temporelli PL, et al. Long-term physical training and left ventricular remodeling after anterior myocardial infarction: results of the Exercise in Anterior Myocardial Infarction (EAMI) trial. EAMI Study Group. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 1821-9.
30. Giannuzzi P, Temporelli PL, Corra U, Gattone M, Giordano A, Tavazzi L. Attenuation of unfavorable remodeling by exercise training in postinfarction patients with left ventricular dysfunction: results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction (ELVD) trial. Circulation 1997; 96: 1790-7.
31. Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. Am Heart J 1989; 117: 211-21.
32. Galli M, Marcassa C, Bolli R, et al. Spontaneous delayed recovery of perfusion and contraction after the first 5 weeks after anterior infarction. Evidence for the presence of hibernating myocardium in the infarcted area. Circulation 1994; 90: 1386-97.
33. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 1151-8.
34. Bolognese L, Cerisano G, Buonamici P, et al. Influence of infarct-zone viability on left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. Circulation 1997; 96: 3353-9.
35. Temporelli PL, Scapellato F, Corrà U, et al. Perioperative and postoperative predictors of outcome in patients with low ejection fraction early after coronary artery bypass grafting: the additional value of left ventricular remodelling. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2008; 15: 441-7.
36. Stamm C, Westphal B, Kleine HD, et al. Autologous bone-marrow stem-cell transplantation for myocardial regeneration. Lancet 2003; 361: 45-6.
37. Ince H, Petzsch M, Kleine HD, et al. Prevention of left ventricular remodeling with granulocyte colony-stimulating factor after acute myocardial infarction: final 1-year results of the Front-Integrated Revascularization and Stem Cell Liberation in Evolving Acute Myocardial Infarction by Granulocyte Colony-Stimulating Factor (FIRSTLINE-AMI) Trial. Circulation 2005; 112 (9 Suppl I): I73-I80.