

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"VICTOR BABEȘ" TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ
DEPARTAMENTUL V – MEDICINĂ INTERNĂ I

BORDEJEVIC D. DIANA AURORA



TEZĂ DE DOCTORAT

**FACTORI PREDICTIVI AI PROGNOSTICULUI PACIENȚILOR
CU INFARCT MIOCARDIC ACUT TRATAT PRIN
INTERVENȚIE CORONARIANĂ PERCUTANATĂ PRIMARĂ**

R E Z U M A T

Conducător Științific
CONF. UNIV. DR. COZMA DRAGOȘ

**Timișoara
2021**

CUPRINS

Lista lucrărilor publicate	VIII
Lista abrevierilor.....	IX
Indexul figurilor.....	XII
Indexul tabelelor.....	XIV
Mulțumiri	XV
INTRODUCERE.....	XVII

PARTEA GENERALĂ

1. Boala coronariană: de la mecanism la practica clinică	1
1.1. Epidemiologie	1
1.2. Tendințe internaționale	3
1.3. STEMI sau NSTEMI	5
2. Tabloul clinic în IMA	7
2.1. Tabloul clinic în STEMI	7
2.1.1. Prezentare generală	7
2.1.2. Marker serici ai necrozei miocardice	9
2.1.3. Electrocardiograma	12
2.2. Tabloul clinic în NSTEMI	13
2.1.1. Prezentare generală	13
2.1.2. Marker serici ai necrozei miocardice	15
2.1.3. Electrocardiograma	16
2.1.4. Clasificarea clinică în NSTEMI	17
3. Imagistica.....	18
3.1. Ecocardiografia	18
3.2. Alte modalități imagistice	19
3.3. Estimarea dimensiunii infarctului	19
3.4. Date angiografice	21
4. Prognosticul actual în IMA după o revascularizare precoce printr-o intervenție coronariană percutanată. Medicina ameliorării prognosticului	23

PARTEA SPECIALĂ.....

5. Rolul prognostic al frecvenței cardiace și tensiunii arteriale la internare asupra mortalității intra-spitalicești la pacienții cu STEMI după PCI primar:.....	32
5.1. Introducere	32
5.1.1. Premise	32
5.1.2. Scopul studiului	33
5.1.3. Obiectivele studiului.....	33
5.2. Material și Metode	34
5.2.1. Selecția pacienților	34
5.2.2. Evaluarea	34
5.2.3. Colectarea datelor	35
5.2.4. Definirea covariabilelor	35
5.2.5. Angiografia coronariană și PCI primar	36
5.2.6. Etica	36
5.2.7. Analiza statistică.....	36
5.3. Rezultate.....	37
5.3.1. Caracteristici bazale ale pacienților cu IMA	37
5.3.2. Date angiografice	39
5.3.3. Mortalitatea în spital.....	40
5.3.4. Riscul relativ de deces	42
5.4. Discuții	46
5.5. Limite	49
5.6. Concluzii.....	49
6. Comparatie între scorul Canada pentru sindroame coronariene acute și vârsta ≥ 75 ani în predicția riscului de deces intra-spital la pacienții cu SCA	51
6.1. Introducere	51
6.1.1. Premise	51
6.1.2. Scopul studiului	52
6.1.3. Obiectivele studiului.....	52
6.2. Material și Metode	52
6.2.1. Selecția pacienților	52
6.2.2. Evaluare	52
6.2.3. Colectarea datelor	53
6.2.4. Definirea covariabilelor	53
6.2.5. Etica	54
6.2.6. Analiza statistică.....	54
6.3. Rezultate	55
6.3.1. Demografica	55
6.3.2. Mortalitatea în spital.....	56

6.3.3. Mortalitatea prezisă	57
6.3.4. Predictorii ai mortalității intra-spitalicești la pacienții cu SCA	58
6.4. Discuții	62
6.5. Limite ale studiului.....	64
6.6. Concluzii.....	65
7. Factorii predictivi independenți ai mortalității intra-spital și la 1 an la octogenarii cu IMA	66
7.1. Introducere	66
7.1.1. Premise	66
7.1.2. Scopul studiului	66
7.1.3. Obiectivele studiului.....	66
7.2. Materials și Metode	67
7.2.1. Selecția pacienților	67
7.2.1.1. Criterii de includere	67
7.2.1.2. Criterii de excludere	67
7.2.2. Colectarea datelor	67
7.2.3. Evaluare	68
7.2.4. Perioada de urmărire și evenimente	68
7.2.5. Definirea covariabilelor	69
7.2.6. Etica	70
7.2.7. Analiza statistică	71
7.3. Rezultate	71
7.3.1. Caracteristici bazale	71
7.3.2. Date angiografice	73
7.3.3. Mortalitatea totală	74
7.3.4. Mortalitatea în spital	74
7.3.5. Mortalitatea la 1 an	76
7.3.6. Reinternările la 1 an.....	77
7.4. Discuții	80
7.5. Limite ale studiului.....	82
7.6. Concluzii	82
8. Rolul ecocardiografiei bidimensionale <i>speckle tracking</i> în evaluarea riscului de remodelare a ventriculului stâng la pacienții cu IMA și FEVS $\geq 40\%$	83
8.1. Introducere	83
8.1.1. Premise	83
8.1.2. Scopul studiului	83
8.1.3. Obiectivele studiului.....	84
8.2. Material și Metode	84
8.2.1. Selecția pacienților	84

8.2.1.1. Criterii de includere	84
8.2.1.2. criteriia de excludere.....	84
8.2.2. Colectarea datelor	85
8.2.3. Evaluare	85
8.2.4. Intervenția coronariană percutanată	85
8.2.5. Ecocardiografia.....	86
8.2.6. Definitia covariabilelor.....	87
8.2.7. Etica	90
8.2.8. Analiza statistică.....	90
8.3. Rezultate	91
8.3.1. Caracteristici clinice bazale	91
8.3.2. Compararea grupelor de studiu	93
8.3.3. Date ecocardiografice.....	93
8.3.4. Predictorii ai remodelării VS	96
8.3.5. Compararea curbelor ROC ale predictorilor independenți ai remodelării VS	97
8.4. Discuții	99
8.5. Limite ale studiului.....	102
8.6. Concluzii.....	102
8. DISCUȚII GENERALE ȘI ORIGINALITATE	103
9. CONCLUZII.....	111
BIBLIOGRAFIE	114

Cuvinte cheie: infarct miocardic acut, intervenție coronariană percutanată, predictorii independenți ai prognosticului

1. INTRODUCERE - MOTIVAȚIA STUDIULUI

În Europa, bolile cardiovasculare (BCV) reprezintă 37% din totalul deceselor, în timp ce în România acest procent este de 63%. Principala cauză de deces la pacienții cu boală coronariană (BC) este reprezentată de infarctul miocardic acut (IMA). În țara noastră, aproximativ 13.000 de persoane suferă în fiecare an un IMA, în timp ce rata mortalității atinge cote îngrijorătoare. Rata mortalității scade considerabil ulterior, de la 19% în primele 24 de ore la 8% în următoarele zile. Aproximativ 21% din decese apar în prima lună post-infarct miocardic (IM).

În ultimul deceniu, procedurile de tratament ale pacienților cu infarct miocardic (MI) s-au îmbunătățit și în România, ca urmare a eforturilor depuse de Societatea Română de Cardiologie pentru a pune în aplicare progresele în conformitate cu orientările Societății Europene de Cardiologie (ESC). Strategiile de reperfuzie efectuate în primele ore după debutul IMA cu supradenivelare a segmentului ST au contribuit la o scădere semnificativă a ratei mortalității. Rata mortalității a scăzut încontinuu după schimbarea tehnicii de reperfuzie, de la fibrinoliză la intervenția coronariană percutană (PCI) primară.

În România, nu s-au stabilit încă predictorii de mortalitate la pacienții cu IMA tratați prin PCI precoce. Aceasta este o problemă importantă, deoarece pacienții români pot prezenta unele caracteristici particulare în ceea ce privește prezentarea clinică și factorii de risc CV comparativ cu pacienții cu IMA din alte state europene.

Prin urmare, scopul studiului nostru a fost de a evalua predictorii independenți pentru remodelarea VS, insuficiență cardiacă și deces la pacienții cu IMA și supradenivelare a segmentului ST (STEMI) - sau fără supradenivelarea acestuia (NSTEMI) tratați precoce, în primele 12 ore de la debutul simptomelor, printr-o intervenție coronariană percutanată (PCI).

2. PARTEA GENERALĂ

În România, BCV reprezintă 63% din totalul deceselor. Aceasta este aproape dublă comparativ cu restul Europei (37%). Conform raportului Comisiei Europene din 2018 privind politicile de sănătate, România are a doua cea mai mare rată a mortalității din UE, cu 1.530 de decese la 100.000 de locuitori, comparativ cu media UE de 1.036 de cazuri. Cea mai frecventă cauză de deces este boala sistemului circulator (cardiovascular, cerebrovascular). Această stare de sănătate se asociază cu nivelul cheltuielilor de sănătate, adică 983 EUR de persoană pe an.

IMA este principala cauză de deces la pacienții cu cardiopatie ischemică (CI). În țara noastră, aproximativ 13.000 de persoane se confruntă cu un IMA în fiecare an, rata mortalității atingând nivele îngrijorătoare. Rata mortalității scade remarcabil în timp, de la 19% în primele 24 de ore la 8% a doua zi după debutul IMA. În cele din urmă, 21% din decese apar în prima lună post-IMA.

Printre variațiile geografice semnificative care au fost raportate, România prezintă câteva caracteristici interesante. În primul rând, bolile cardiovasculare au fost responsabile de un procent semnificativ mai mare din totalul deceselor (55,5%). În al doilea rând, ratele de deces din cauza bolilor cardiovasculare au fost de aproximativ trei ori mai mari în România, comparativ cu restul lumii. Și în al treilea rând, rata mortalității cardiovasculare (la 100.000 de persoane) a crescut în ultimul deceniu de la 681 [95% interval de încredere (CI) 677-685] în 2007 la 745 (95% CI 716- 774) în 2017, spre deosebire de tendința generală

descendentă. Dar, din 1994 până în 2017, ratele mortalității standardizate în funcție de vârstă ale infarctului miocardic au scăzut semnificativ în România între 1994 și 2017, în strânsă corelație cu implementarea programelor naționale de asistență medicală.

Intervenția coronariană percutană (PCI) este cea mai frecventă și cea mai bună strategie de revascularizare din întreaga lume. Cele mai bune rezultate se obțin atunci când este efectuat în primele 120 de minute de la diagnosticarea STEMI de către o echipă medicală experimentată. În ultimii douăzeci de ani, gestionarea CAD a fost revoluționată de progresele realizate în practica PCI, instrumentele și terapiile asociate, sporind securitatea și eficacitatea procedurii și scăzând necesitatea unei intervenții chirurgicale de urgență prin grefa de arteră de bypass coronarian (CABG), precum și mortalitatea cardiovasculară. Demografia pacienților la care se efectuează PCI s-a schimbat în ultimul deceniu, aceștia fiind mai în vârstă și având o povară de comorbiditate mai mare. În ciuda acestor modificări ale profilurilor clinice ale pacienților, lipsesc datele referitoare la cauzele de deces cardiac și non-cardiac după PCI.

Datele referitoare la tendința mondială a mortalității totale și cauzale specifice pe termen scurt și lung în rândul pacienților supuși PCI în ultimii ani sunt controversate. Caracteristicile pacientului, cum ar fi creșterea vârstei și o sarcină mai mare de comorbidități pot favoriza cauzele de deces non-cardiace. Dar alte motive pentru scăderea mortalității cardiace pe termen lung sunt progresele realizate în tehnologia revascularizării, ratele de succes procedurale ridicate și utilizarea terapiilor secundare de prevenire cardiovasculară.

Sunt necesare studii suplimentare pentru a adăuga cele mai bune metode pentru a reduce cantitatea de cauze non-cardiace de deces în recomandările clinice privind cele mai bune practici privind sănătatea cardiacă și non-cardiacă.

Până în prezent, nu există dovezi din studiile clinice randomizate de mari dimensiuni, în special la pacienții cu SCA, care examinează beneficiul modificărilor stilului de viață, inclusiv activitatea fizică regulată, dieta sănătoasă și pierderea în greutate, dar rezultatele generale la alte populații (cum ar fi persoanele fără BCV sau pacienți post-MI) prezintă rezultate consistente. Deci, aceste strategii sunt considerate eficiente și în cazul pacienților cu SCA.

3. PARTEA SPECIALĂ

3.1. SCOP ȘI OBIECTIVE

Această teză de cercetare își propune să stabilească prin patru studii observaționale caz-control predictorii independenți ai mortalității în spital, precum și al ratelor de mortalitate și reinternare la 1 an la pacienții cu infarct miocardic acut (atât STEMI, cât și NSTEMI cu risc ridicat), tratați prin PCI în primele 12 ore de la debutul simptomelor.

Obiectivele acestei teze sunt:

1. Să evalueze rolul prognostic al tensiunii arteriale sistolice și al frecvenței cardiace asupra nivelului de mortalitate spitalicească la pacienții cu STEMI după PCI primar. Decesele cardiace au fost considerate cele datorate edemului pulmonar acut, șocului cardiogen, fibrilației ventriculare sau rupturii de cord. Decesele non-cardiace au fost considerate cele care au avut o cauză extra-cardiacă, cum ar fi sepsis, insuficiență renală acută, accident vascular cerebral.
2. Să dezvăluie parametrii clinici care sunt corelați cu decesele spitalicești la pacienții cu sindrom coronarian acut. Noul scor canadian de risc al sindroamelor coronariene acute (SCA) fost folosit ca un instrument simplu de evaluare a riscului pentru acești pacienți. Mortalitatea în spital a fost obiectivul principal al studiului. Ea a fost definită prin decesele din orice cauză ale pacienților cu SCA în timpul spitalizării
3. Pentru a elimina lacunele în informații, s-a efectuat o analiză aprofundată a unui grup de pacienți vârstnici cu IMA (cu vârsta ≥ 80 de ani) ca parte a întregii cohorte de pacienți admiși cu infarct miocardic acut. Obiectivul principal a constatat în mortalitatea în spital, definită ca deces de orice cauză în cursul spitalizării pentru IMA. Obiectivele secundare au fost ratele de mortalitate și readmisie în cursul perioadei de urmărire de 1 an.
4. Să evalueze factorii clinici, ecocardiografici, biochimici și angiografici legați de remodelarea VS în urma unui IMA. Am înrolat pacienți cu IMA având o FEVS $\geq 40\%$ după PCI reușit efectuat în primele 12 ore de la debutul simptomelor. Am dorit să găsim cei mai notabili predictorii independenți ai remodelării VS, precum și valorile lor limită corespunzătoare. Obiectivul principal al studiului a fost apariția remodelării VS determinată ecocardiografic la reevaluarea de 6 luni. Corespunzător apariției remodelării VS, pacienții au fost separați în grupul de remodelare și cel fără remodelare. Remodelarea VS a fost diagnosticată la evaluarea de 6 luni, în cazul în care aceasta a arătat o creștere a volumului sistolic final al VS (LVESV) cu mai mult de 20% față de cel inițial.

3.2. MATERIAL ȘI METODE

3.2.1. Din ianuarie până în aprilie 2017, 326 de pacienți diagnosticați cu STEMI au fost internați la Institutul de Boli Cardiovasculare Timișoara. Spitalizarea a avut loc în primele 12 ore în debutul simptomelor IMA. Dintre aceștia, 294 de pacienți au fost revascularizați prin PCI primar și au fost înrolați în studiu. În funcție de valoarea tensiunii arteriale sistolice (TAS) la internare, pacienții au fost împărțiți în 5 grupe: grupul I, cu TAS ≤ 105 mmHg; grupa II, cu TAS 105-125 mmHg, grupa III, cu TAS 126-140 mmHg, grupa IV, cu TAS 141-158 mmHg și grupa V, cu TAS ≥ 159 mmHg. O frecvență cardiacă crescută (FC) la internare a fost definită ca o FC ≥ 80 bătăi pe minut (BPM).

3.2.2. Studiul a inclus toți pacienții internați cu sindroame coronariene acute (SCA), din ianuarie 2000 până în decembrie 2015 în Clinica de Cardiologie a Spitalului Clinic Municipal

Timișoara. Pacienții cu STEMI au fost înrolați în subgrupul ACS-STEMI, în timp ce pacienții cu angină instabilă (UA) și cei cu IMA fără supradenivelarea segmentului ST au fost incluși în grupul ACS-NSTEMI. Folosind scorul de risc Canada-ACS, am evaluat riscul inițial de mortalitate în spital. A fost estimată capacitatea discriminatorie a acestui scor. S-a calculat scorul de risc C-ACS al tuturor pacienților cu SCA, iar ulterior s-a efectuat aceeași statistică pe subgrupurile de SCA (NSTEMI-ACS și STEMI-ACS), separat. Rata de mortalitate prezisă a fost comparată cu cele observate în diferite studii.

3.2.3. Toți pacienții consecutivi care au fost internați cu IMA la Institutul de Boli Cardiovasculare Timișoara în perioada 1 ianuarie - 31 decembrie 2019, au fost evaluați pentru înrolare în acest studiu. În absența contraindicațiilor, intervenția coronariană percutană (PCI) s-a făcut în primele 12 ore de la apariția simptomelor la toți pacienții cu STEMI și la pacienții cu NSTEMI având un risc crescut. NSTEMI cu risc crescut au fost considerați acei pacienți cu cel puțin unul dintre următorii parametri: un scor GACE >140, o creștere sau scădere relativă a enzimelor cardiace sau modificări dinamice ale segmentului ST/ undei T. Subiecții NSTEMI cu risc crescut la care PCI nu s-a putut efectua în primele 12 ore de la apariția simptomelor nu au fost incluși în studiu. PCI și tratamentul farmacologic asociat au fost efectuate în conformitate cu orientările Societății Europene de Cardiologie (SEC). Tratamentul medical a fost consemnat în timpul spitalizării, la externare și după un an de la debutul IMA. Originea decesului a fost stabilită din evidențele spitalului sau prin consultarea medicului pacientului. Toate reinternările au fost înregistrate pe parcursul parcursului perioadei de urmărire de 1 an, iar cauzele lor au fost stabilite din folie de observație.

3.2.4. Acest studiu a început în Clinica de Cardiologie a Institutului de Boli Cardiovasculare și a fost finalizat în Clinica de Cardiologie a Spitalului Municipal de Urgență din Timișoara. Au fost înrolați toți pacienții succesivi internați pentru un prim infarct miocardic acut, din ianuarie 2019 până în ianuarie 2020, dacă au putut fi revascularizați eficient printr-un PCI efectuat în primele 12 ore de la debutul simptomelor, au avut o FEVS $\geq 40\%$ și au fost în ritm sinus. PCI a fost efectuat corespunzător procedurilor standard, fără a depăși intervalul de 12 ore de la apariția simptomelor, la pacienții cu STEMI și la cei NSTEMI cu risc crescut. Ecocardiografia a fost realizată la internare (cât mai curând posibil după PCI) și după 6 luni. Remodelarea VS a fost definită ca o creștere de $> 20\%$ a volumului telesistolic al VS la măsurarea de 6 față de evaluarea inițială. Segmentele afectate sau legate de infarct au fost considerate acelea care au prezentat la examinarea inițială valori ale *strain*-ului longitudinal de sub -15% .

3.3. REZULTATE

3.3.1. Dintre cei 294 de pacienți STEMI care au fost supuși intervenției de PCI primar, 218 (74%) au fost bărbați. Vârsta medie a fost de 62 ± 17 ani (33-95 de ani). Caracteristicile clinice bazale și istoricul cardiovascular în cele 5 grupuri de pacienți cu IMA sunt prezentate în Tabelul 1. Comparativ cu grupurile II-V, pacienții din grupul I (cu valori SBP de admitere <105 mmHg) erau mai des fumători ($P = 0,026$), vârstnici ($P = 0,033$), cu hipertensiune sistemică ($P = 0,023$), antecedente de IM vechi ($P = 0,003$), insuficiență renală cronică ($P = 0,0200$) sau diabet ($P = 0,041$), au avut mai des valori ale FC ≥ 80 bpm ($P = 0,028$), iar clasa Killip a fost mai frecvent 3 sau 4 în momentul internării ($P = 0,020$). Pacienții din grupul V, cu valori ale TAS ≥ 159 mmHg la internare, au fost mai frecvent diabetici și hipertensivi. La pacienții din grupul I, leziunile răspunzătoare de declanșarea infarctului miocardic acut au fost găsite mai frecvent la nivelul arterei coronare stângi, arterei coronare drepte sau în cel puțin două coronare, iar nivelul maxim al enzimei creatin fosfokinază-MB a fost semnificativ

mai mare. Ei au prezentat o rată mai mare a mortalității în spital, comparativ cu pacienții din grupul V. În timpul spitalizării inițiale, au existat 18 decese (6%). 11 dintre acestea aveau cauze cardiace (3,7%), în timp ce restul de 7 au avut cauze non-cardiace (3,3%). Principalele cauze cardiace ale decesului spitalicesc au fost edemul pulmonar acut, șocul cardiogen, ruptura miocardică și fibrilația ventriculară, acestea fiind mai frecvente la pacienții din grupul I. Apariția șocului cardiogen și ruperea peretelui miocardic liber a condus de asemenea mai frecvent la deces la pacienții cu IMA din grupul I. Pacienții din grupul I (n = 60) au prezentat o rată a mortalității de toate cauzele în spital de 15%, semnificativ mai mare decât în celelalte grupuri (P = 0,018). Între celelalte grupuri diferențele privind ratele de mortalitate nu au fost importante. Cauzele cardiace de deces au fost mai frecvente în grupul I (P = 0,032), în timp ce cauzele non-cardiace de deces au fost distribuite în mod similar. La pacienții cu o valoare TAS la internare <105 mmHg, riscul relativ de deces de toate cauzele a fost de 4,9 (CI 95% 1,977-12,205, P = 0,006), în timp ce riscul relativ de deces de cauză cardiacă a fost de 5,4 (CI 95% 1.723-17.249, P = 0.003). Frecvența cardiacă ≥80 bpm s-a dovedit a fi, de asemenea, un factor de prognostic rezervat în STEMI. Analiza multivariabilă prin regresie logistică a selectat variabilele cu putere predictivă independentă a riscului de deces în spital. Având în vedere riscul de mortalitate la pacienții cu STEMI după PCI, cel mai puternic predictor a fost SBP ≤105 mmHg (aria de sub curbă AUC = 0,804, ÎI 95% 0,712-0,896, P <0,0001), urmat de diabetul zaharat (AUC = 0,697, IC 95% 0,582-0,813, P = 0,0013), un istoric de hipertensiune arterială (AUC = 0,555, IC 95% 0,449-0,670, P = 0,0009) și o FC ≥80 bpm (AUC = 0,664, IC 95% 0,541-0,747, P = 0,0272). Diferențe notabile între ariile de sub curbele ROC, semnificând diferențe importante între capacitățile lor predictive, au fost observate între diabetul zaharat și hipertensiunea arterială (0,143, 95% CI 0,0033-0,283, P = 0,044). În ceea ce privește riscul de deces cardiac la pacienții cu STEMI post-PCI, cea mai puternică variabilă a fost clasa Killip ≥3 la momentul internării (AUC = 0,896, CI 95% 0,872-0,919, P = 0,0429), urmat de TAS ≤105 mmHg (AUC = 0,791, CI 95% 0,669-0,913, P = 0,0057), boala arterelor periferice, (AUC = 0,648, IC 95% 0,498-0,798, P = 0,0015) și FC ≥80 bpm (AUC = 0,756, CI 95% 0,727-0,785, P = 0,0023). Diferențe notabile între ariile de sub curbele ROC au fost observate, de asemenea, la compararea FC ≥80 bpm cu o clasă Killip ≥3 (0.140, 95% CI 0.106-0.173, P <0.0001) și la compararea clasei Killip ≥3 cu prezența bolii arteriale periferice (0,248, CI 95% 0,0955-0,399, P = 0,0014).

3.3.2. Populația studiată a fost formată din 960 de pacienți cu SCA, 78% fiind bărbați. Vârsta medie a fost de 68 ± 11 ani (între 35 și 85 de ani), 22,7% aveau peste 75 de ani. Din totalul grupului de pacienți cu ACS, 42,6% au fost declarați cu STEMI și 57,4% cu NSTEMI. Comorbiditățile au fost frecvente la acești pacienți. Am observat că pacienții cu STEMI au avut tendința de a fi mai tineri, bărbați, fumători sau cu antecedente de fumat, cu FC mai mare și cu TAS mai mică la internare. Scorul de risc C-ACS pentru toți pacienții cu sindrom coronarian acut a fost de 0,62 ± 0,78, fiind semnificativ mai mare la pacienții cu STEMI vs. NSTEMI (P <0,001). Mortalitatea în spital a fost de 11,8% în grupul de studiu, semnificativ mai mare în subgrupul de pacienți cu STEMI (14,9%) față de grupul de pacienți cu NSTEMI (9,6%), P <0,02. Pacienții cu vârsta de peste 75 de ani au avut o rată a mortalității mai mare decât cei sub 75 de ani în grupul total de studiu (OR = 1,71, 95% CI: 1,16-2,54, P = 0,006) și în subgrupul STEMI (OR = 4,25, 95% CI: 2,57-7,01, P <0,0001). A fost observată o creștere treptată a mortalității spitalicești corelată cu creșterea scorului de risc C-ACS la toți pacienții spitalizați cu sindrom coronarian acut. Mortalitatea prezisă a fost ușor mai mare decât cea observată la pacienții cu SCA, dar diferența nu a fost notabilă. Mortalitatea la pacienții cu SCA a fost mai mare la bărbați, femei, fumători și la cei care au prezentat la internare o clasă Killip > .1, o FC > 100 bpm sau o TAS < 100 mmHg. Scorul mediu al riscului C-SCA a fost semnificativ mai mare la pacienții care au decedat (3,02 față de 0,54, P <0,0001).

Pacienții cu STEMI care au decedat erau frecvent vârstnici, hipertensivi, fumători, cu clasa Killip > 1, dislipidemie, TAS <100mmHg sau FC de peste 100 bpm la internare. Scorul mediu de risc C-SCA la acești pacienți a fost de 2,80 față de 0,61 la pacienții supraviețuitori STEMI ($P < 0,0001$). Pacienții cu NSTEMI care nu au supraviețuit au fost mai frecvent femei cu diabet zaharat, clasa Killip > 1, TAS scăzută sau valori ridicate ale FC la internare. Scorul lor mediu de risc C-SCA a fost de 3,3, comparativ cu 0,48 la supraviețuitorii NSTEMI ($P < 0,0001$). Doi predictorii independenți ai mortalității spitalicești au fost determinați la pacienții cu sindrom coronarian acut, prin regresie logistică multivariabilă: scorul de risc C-SCA ($P < 0,0001$) și vârsta de peste 75 de ani ($P = 0,016$). Scorul de risc C-SCA a arătat cea mai bună capacitate de discriminare pentru întregul grup de pacienți cu SCA, cu un C statistic de 0,94 (IC 95%: 0,92-0,95). Statistica C pentru vârsta peste 75 de ani a fost de 0,70 (CI 95%: 0,67-0,73).

3.3.3. 297 de pacienți au fost internați cu IMA și 277 au fost înrolați în studiu. Vârsta medie a fost de 67,38–13,4 ani (32-95 ani). 173 (63%) au fost bărbați. În funcție de vârsta la internare, pacienții cu IMA au fost împărțiți în două grupuri: grupul I (≥ 80 ani, $n = 63$) și grupul II (< 80 ani, $n=214$). Pacienții din grupul I au fost mai rar de sex masculin, fumători și au avut mai des antecedente de hipertensiune arterială, accident vascular cerebral, insuficiență cardiacă și boli de rinichi. De asemenea, au prezentat mai frecvent o FEVS <50% și o clasă funcțională Killip mai mare la internare. Nu a fost efectuată coronarografia la 4% dintre octogenari și la 0,5% dintre pacienții mai tineri ($P = 0,66$), din cauza suferinței critice a rinichiului. Pacienții din grupul I au prezentat semnificativ mai frecvent o boală coronariană trivasculară ($P = 0,01$) și au fost tratați semnificativ mai rar prin PCI (48% față de 78%, ($P < 0,0001$)). Proporția de by-pass aorto-coronarian a fost de 2 % la octogenari și 3% la grupul II ($P = 0,67$). În ceea ce privește medicația asociată, octogenarii au primit mai des diuretice și anticoagulate orale ($P < 0,001$). Mortalitatea total (intra-spital și la 1 an) a fost de 12,6% ($n = 35$). 18 (28%) dintre octogenari au murit, în timp ce la pacienții mai tineri cu IMA rata mortalității a fost de 8% ($n=17$), $P < 0,0001$. Octogenarii au avut un risc relativ de deces de 3,5 (CI 95% 1,94 până la 6,46, $P < 0,0001$). Octogenarii au avut un risc relativ de deces de orice cauză în spital a fost de 3,2 la octogenari (CI 95% 2,08 până la 5,18, $P < 0,0001$) și un risc de deces cardiac de 2,9 (CI 95% 1,11-7,83, $P = 0,029$). În analiza univariată, parametrii asociați cu riscul de deces în spital au fost vârsta ≥ 80 ani ($P < 0,0001$), diabetul zaharat ($P < 0,0001$), sexul masculin ($P < 0,0001$), clasa Killip ≥ 3 ($P < 0,0001$), localizarea anterioară a IMA ($P < 0,001$), FEVS <40% la internare ($P < 0,0001$) și boala coronariană trivasculară ($P < 0,01$). Regresia logistică multivariată a selectat trei parametri care au acționat ca predictorii independenți ai riscului de mortalitate în spital. Acești parametri au fost: vârstă ≥ 80 de ani [$P < 0,0001$, 95% CI 3,05 până la 16,20, odds ratio (OR) 7,03], clasa Killip 3 sau 4 ($P < 0,0001$, 95% CI 1,06 până la 5,51, OR = 2,41) și o FEVS < 40% la internare ($P < 0,0001$, 95% CI 0,99 la 4,59, OR= 2,1). Comparația curbelor ROC pentru acești parametri a arătat că FEVS <40% la internare a fost cel mai puternic predictor al decesului în spital, cu AUC de 0,667, urmată de vârstă ≥ 80 de ani (AUC = 0,672) și clasa Killip ≥ 3 (AUC = 0,665). În grupul de pacienți cu STEMI, în urma regresiei logistice multivariabile, am identificat doi factori predictivi independenți ai mortalității în spital, și anume scorul de risc C-SCA ($P < 0,0001$) și dislipidemia ($P = 0,005$). Cea mai mare putere discriminativă a fost indicată pentru scorul de risc C-SCA (AUC = 0,92, 95% CI: 0,98-0,94). În grupul de pacienți cu NSTEMI, regresia logistică multivariabilă a identificat doi factori predictivi independenți ai deceselor spitalicești: scorul de risc C- ACS ($P < 0,001$) și sexul feminin ($P = 0,016$). Ambii indicatori independenți au avut putere discriminatorie: scor de risc C-SCA AUC = 0,97, CI 95%: 0,95-0,98; sex feminin cu AUC = 0,75, CI 95%: 0,73-0,78).

3.3.4. 24% dintre pacienți au fost depistați cu remodelare a VS și au fost incluși în grupul II, în timp ce restul de 66% au fost incluși în grupa I. Pacienții care prezentau remodelare a VS s-au dovedit a fi mai în vârstă, hipertensivi, cu valori mai ridicate ale izoenzimelor CPK-MB și cu clase Killip mai înalte, dar cu valori mai mici ale ratei estimate de filtrare glomerulară. De asemenea, au avut mai frecvent BC multivasculară. Procentul pacienților cu STEMI a fost superior în grupul II, dar diferența nu a fost notabilă (94% vs. 89%). În ceea ce privește datele ecocardiografice, am stabilit că volumele ventriculare stângi telediastolice și telesistolice (VTSVS, VTDVS) inițiale au fost în mod semnificativ mai mici în grupul cu remodelare post-IM. Diferențele dintre FEVS, volumul sistolic indexat, raportul E / A și scorul indexat al motilității parietale nu au fost semnificative. La ecocardiografia de 6 luni, VTSVS și scorul indexat al motilității parietale au fost în mod semnificativ mai mari în grupul cu remodelare, în timp ce FEVS și volumul sistolic indexat au fost semnificativ mai mici comparativ cu grupul I. Riscul de apariție a remodelării VS a fost de 1,81 la pacienții cu STEMI (95 % CI: 0,66-5,00, P = 0,24). În regresia logistică univariată, am găsit 15 predictori pentru remodelarea VS ($P < 0.001$) la pacienții cu IMA revascularizați prin PCI și având o FEVs medie sau conservată. Aceștia sunt: vârsta, hipertensiunea sistemică, hipercolesterolemia, fumatul, tensiunea arterială sistolică și diastolică la internare, clasa Killip, rata estimată de filtrare glomerulară, valorile maxime ale izoenzimelor CK-MB, boala coronariană bi- și trivasculară, VTDVS și VTSVS, precum și valorile strain-ului longitudinal (SL) și ale ratei acestuia (LSR) la nivelul segmentelor infarctate. Regresia logistică multivariată a selectat 5 predictori independenți pentru remodelarea LV, iar aceștia au fost: clasa Killip, boala coronariană trivasculară, VTSVS inițial, LS și LSR la nivelul segmentelor infarctate.

3.4. DISCUȚII ȘI CONCLUZII

Obiectivele studiului au fost îndeplinite în totalitate, rezultatele obținute fiind unele pozitive, dar mai ales în acord cu cele din literatura de specialitate.

4.1. Primul studiu subliniază că semnele vitale (TAS și FC) măsurate în camera de urgență la pacienții cu STEMI ar putea oferi informații valoroase cu privire la riscul de deces în spital după o intervenție PCI primară. $TAS \leq 105$ mmHg și/sau $FC \geq 80$ bpm la internare sunt corelate cu un risc ridicat de deces, în timp ce $TAS \geq 159$ mmHg și/sau $FC < 80$ bpm sunt corelate cu un rezultat mai bun. Diabetul zaharat și hipertensiunea arterială sistemică au fost identificați ca predictori independenți pentru mortalitatea de toate cauzele, în timp ce clasa Killip ≥ 3 și BC multivasculară au fost evidențiate ca predictori independenți pentru mortalitatea de cauză cardiacă, în spital, la pacienții cu STEMI.

4.2. Scorul de risc Canada pentru sindroamele coronariene acute (C-SCA), utilizat în cel de-al doilea studiu, s-a dovedit a fi eficient, el utilizând numai parametri clinici măsurați la prima examinare medicală a pacientului. Mortalitatea prezisă a fost ușor mai mare decât cea observată în spital la pacienții cu SCA, dar diferența nu a fost importantă. S-a observat o creștere treptată a mortalității spitalicești corelată cu creșterea scorului de risc C-SCA la toți pacienții. C-SCA a fost cel mai puternic predictor independent al mortalității în spital pentru întregul grup de pacienți cu SCA, precum pentru subgrupurile de STEMI și NSTEMI.

4.3. Principalele constatări ale celui de-al treilea studiu, care a evaluat strategiile și rezultatele tratamentului la octogenarii cu IMA, au fost următoarele: pacienții cu IMA cu vârsta ≥ 80 de ani au fost tratați mai rar printr-o metodă de revascularizare în primele 12

ore de la apariția simptomelor și au avut un prognostic mai prost. În comparație cu cei cu vârsta de <80 de ani. Revascularizarea intervențională prin PCI s-a făcut semnificativ mai rar la vârstnici ($P < 0.0001$), în timp ce grefa de by-pass a arterei coronare a fost efectuată la aproximativ 2% din toți pacienții cu IMA, indiferent de grupa de vârstă. Riscul de deces în spital a fost de 3 ori mai mare la vârstnici. Studiul nostru a identificat trei predictori independenți pentru mortalitatea în spital la pacienții cu IMA: vârsta ≥ 80 de ani, FEVS < 40% la internare și clasa Killip 3 sau 4. Mortalitatea la 1 an a fost de 12% la vârstnici, în timp ce rata de reinternare la 1 an a fost de 18%. Atât mortalitatea la 1 an, cât și rata de reinternare la 1 an au fost semnificativ mai mari la vârstnici ($P < 0.001$, respectiv $P < 0.01$). Cele mai frecvente cauze de deces sau de reinternare la 1 an au fost infarctul miocardic recurent și insuficiența cardiacă agravată, sugerând că IMA la pacienții vârstnici este rezultatul aterosclerozei mai extinse și al unei boli coronariene mai severe. Dintre medicamente, diureticile și anticoagulatele orale au fost prescrise mai des la vârstnici, deoarece prezentau mai frecvent insuficiență cardiacă și, respectiv, fibrilație atrială. Deși vârstnicii au primit mai des anticoagulate orale, rata de sângerare în spital la vârstnici nu a fost semnificativ diferită de cea a pacienților mai tineri cu IMA, probabil pentru că abordarea radială reprezintă metoda preferată de acces vascular în spitalul nostru. La externare, proporția pacienților cărora li s-au administrat anticoagulate orale a fost din nou mai mare în rândul persoanelor vârstnice, iar rata lor de mortalitate la 1 an din cauza sângerărilor sau a accidentului vascular cerebral a fost de asemenea mai mare ($P = 0,04$). Acest fapt se poate explica prin prevalența mai mare a tratamentului anticoagulant oral, a sexului feminin și a bolii renale cronice la vârstnici, toate aceste afecțiuni fiind factori de risc pentru sângerare.

4.4. Al patrulea studiu, un studiu observațional caz-control, a confirmat valoarea predictivă a ecocardiografiei 2D-*speckle tracking* pentru detectarea timpurie a remodelării VS la pacienții cu IMA și FEVS medie sau prezervată după reperfuzie reușită prin PCI. La ecocardiografia de 6 luni, 61 de pacienți (24%) au fost identificați prin această metodă ca prezentând remodelare a VS. Raportul de șanse al apariției remodelării VS a fost de 1,81 la pacienții cu STEMI comparativ cu pacienții NSTEMI cu risc crescut ($P = 0,24$). Regresia logistică multivariată a selectat 5 predictori independenți pentru remodelarea VS. Cei mai puternici predictori ai remodelării VS au fost LS ($P < 0.001$) și LSR ($P < 0.001$) în segmentele infarctate (HLS; HLSR). Ceilalți predictori independenți au fost VTDVS ($P < 0.001$), clasa Killip ($P < 0.001$) și BC trivasculară ($P < 0.001$). Valorile limită detectate care au prezis remodelarea VS la examinarea inițială 2D-STE au fost -11% pentru HLS și -0,65 s-1 pentru HLSR. La analiza de regresie Cox, coeficienții pentru remodelarea VS au fost de 1,4 pentru un HLS inițial sub -11% ($P < 0,0001$) și 2,16 pentru un HLSR inițial mai mic de -0,65s-1 ($P < 0,001$). S-a demonstrat că 2D-STE este o tehnică neinvazivă eficientă, practică și de încredere, capabilă să prezică remodelarea VS în această cohortă de pacienți.