

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
IMSP INSTITUTUL DE CARDIOLOGIE**

Cu titlu de manuscris

C.Z.U.: 616.127-005.8-073.43-085/-089.844

LAZU MIHAELA

**EFECTELE DE DURATĂ ALE TRATAMENTULUI
CONSERVATIV AL INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT
VERSUS REVASCULARIZAREA TARDIVĂ**

321.03 CARDIOLOGIE

Teză

de doctor în științe medicale

Conducător științific:

Popovici Ion,

doctor habilitat în științe medicale,
conferențiar cercetător

Consultant științific:

Ciobanu Nicolae,

doctor habilitat în științe medicale,
conferențiar cercetător

Autor:

Lazu Mihaela

Chișinău, 2016

© Lazu Mihaela, 2016

CUPRINS

ADNOTARE (română, rusă, engleză).....	5
LISTA ABREVIERILOR	8
INTRODUCERE	10
1. ENTITĂȚI FIZIOPATOLOGICE, CLINICO-DIAGNOSTICE ȘI TERAPEUTICE ALE PATOLOGIEI CORONARIENE	
1.1. Aspecte epidemiologice.....	18
1.2. Fiziopatologia sindromului coronarian acut.....	19
1.3. Definiții și clinica sindromului coronarian acut.....	22
1.4. Opțiuni diagnostice.....	24
1.5. Oportunități terapeutice: evaluări comparative.....	30
1.6. Complicațiile tratamentului de revascularizare trombolitic și intervențional.....	39
1.7. Concluzii la capitolul 1.....	45
2. MATERIALUL ȘI METODELE DE CERCETARE	
2.1. Material clinic.....	47
2.2. Caracteristicile clinico-statutare de ansamblu ale pacienților înrolați în studiu.....	49
2.3. Metode de cercetare.....	50
2.4. Concluzii la capitolul 2.....	66
3. DINAMICA COMPARATĂ A INDICILOR CLINICO-PARACLINICI AI PACIENȚILOR CU INFARCT MIOCARDIC TRATAT CONSERATIV SAU PRIN ANGIOPLASTIE CORONARIANĂ	
3.1. Caracteristica clinică comparată a loturilor de studiu la etapa de spital.....	68
3.2. Estimarea calitativă a curelor administrate la diferite etape de observare	71
3.3. Monitoringul indicilor clinico-paraclinici la pacienții post-IM în dependență de tactica	

selectată de tratament.....	78
3.4. Estimarea indicilor funcționali ai cordului pe fundalul diferitor formule de abordare curativă.....	82
3.5. Parametri ecocardiografici ai disfuncției regionale a ventriculului stâng la diferite etape de supraveghere.....	87
3.6. Concluzii la capitolul 3.....	91
4. FACTORII CARE INFLUENȚEAZĂ EVOLUȚIA INFARCTULUI MIOCARDIC LA PACIENȚII TRATAȚI PRIN ANGIOPLASTIE TARDIVA	
4.1. Particularitățile clinice și anatomia patului coronarian la pacienții cu infarct miocardic anterior tratați intervențional.....	93
4.2. Factorii ce influențează dinamica negativă și pozitivă a infarctului miocardic acut după angioplastie și evaluarea riscului îndepărtat.....	99
4.3. Concluzii la capitolul 4.....	105
SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE.....	106
CONCLUZII ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE.....	117
BIBLIOGRAFIE.....	120
ANEXE.....	131
ANEXA 1. CHESTIONARUL MEDICAL AL PACIENTULUI.....	132
ANEXA 2. ACT DE IMPLEMENTARE ÎN PRACTICĂ	146
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII.....	148
CV-ul AUTORULUI.....	149

ADNOTARE

Lazu Mihaela, „Efectele de durată ale tratamentului conservativ al infarctului miocardic acut versus revascularizarea tardivă”. Teză de doctor în științe medicale. Chișinău, 2016. Lucrarea este expusă pe 156 de pagini și constă din introducere, 4 capitole, concluzii, recomandări practice, rezumate în limba română, rusă și engleză, bibliografie cu 120 de surse. Materialul ilustrativ include 21 de tabele și 41 de figuri. Rezultatele obținute sunt publicate în 11 lucrări științifice. **Cuvinte-cheie:** tratament medicamentos optim, angioplastie coronariană percutană, disfuncție regională a ventriculului stâng. **Domeniul de studiu:** cardiologie. **Scopul:** Evaluarea clinico-funcțională comparativă la distanță a pacienților cu infarct miocardic acut anterior cu unda Q supuși tratamentului conservativ versus revascularizarea tardivă. **Obiectivele lucrării:** ●Evaluarea clinică și ecocardiografică a pacienților cu infarct miocardic anterior cu unda Q la prezentare (perioada de 1-30 de zile după debutul infarctului). ●Evaluarea efectelor tratamentului conservativ al infarctului miocardic acut anterior cu unda Q versus revascularizarea tardivă asupra indicilor ecocardiografici, testului de efort, precum și dinamicii disfuncției sistolice regionale pe perioada de evoluție post-infarct de 18 luni. ●Aprecierea predictorilor evoluției clinico-funcționale benefice a pacienților cu infarct miocardic acut anterior cu unda Q supuși revascularizării tardive. **Noutatea și originalitatea științifică:** Evaluarea efectelor revascularizării tardive a miocardului în infarct miocardic anterior cu unda Q asupra dinamicii clinico-funcționale de durată (18 luni). **Problema științifică importantă soluționată în teză** constă în elucidarea particularităților remodelării miocardului pacienților cu infarct miocardic anterior cu unda Q supuși revascularizării tardive prin angioplastie, precum și a factorilor care influențează dinamica benefică post-infarct de durată, fapt ce contribuie la consolidarea conceptului evoluției clinico-funcționale post-infarct în revascularizarea miocardului și optimizarea pe baza predictorilor preprocedurali a selecției terapiei intervenționale. **Semnificația teoretică:** Revascularizarea tardivă la pacienții cu infarct miocardic anterior cu unda Q influențează disfuncția sistolică regională a ventriculului stâng în primele 6 luni analogic tratamentului conservativ, superioritatea fiind iminentă perioadei >12 luni. **Valoarea aplicativă a lucrării:** Revascularizarea tardivă la pacienții cu infarct miocardic anterior cu unda Q are beneficii clinico-funcționale de durată (6-18 luni) superioare față de tratamentul conservativ dacă termenul de aplicare este <7 zile, leziunile coronariene sunt monovasculare și solicită un stent cu diametrul >3,5 mm și poate fi, astfel, o terapie de elecție. **Implementarea rezultatelor științifice:** Rezultatele studiului au fost aprobate ca valoare științifică și implementate în activitatea curativă curentă a IMSP Institutul de Cardiologie și IMSP SCM ”Sfânta Treime”.

РЕЗЮМЕ

Лазу Михаела, «Отдаленные результаты консервативного лечения острого инфаркта миокарда по сравнению с результатами отсроченной реваскуляризации». Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук, Кишинев, 2016. **Структура диссертации:** Введение, 4 главы, обсуждение результатов, общие выводы и практические рекомендации, библиография (120 источников), 150 страниц основного текста, 21 таблица, 41 рисунок. Научные данные опубликованы в 11 работах. **Ключевые слова:** Оптимальная медикаментозная терапия, чрескожная коронарная ангиопластика, региональная дисфункция левого желудочка. **Область исследования:** кардиология. **Цель:** Сравнительное изучение клинико-функциональных показателей у больных с острым Q инфарктом миокарда в зависимости от применяемого метода лечения – медикаментозная терапия или отсроченная коронарная ангиопластика. **Задачи работы:** Оценка клинико-эхокардиографических показателей пациентов в острой фазе (первые 30 дней) инфаркта миокарда и в период до 18 месяцев с различными схемами лечения. Оценка влияния консервативного лечения острого инфаркта миокарда по сравнению с отсроченной реваскуляризацией на эхокардиографические показатели, результаты нагрузочного теста, а также на эволюцию региональной дисфункции левого желудочка. Определение предсказательных клинико-функциональных факторов в течении Q инфаркта миокарда у больных перенесших позднюю ангиопластику. **Научная новизна и оригинальность:** Дана оценка сравнительной эффективности консервативного и отсроченного инвазивного методов лечения на эволюцию региональной дисфункции левого желудочка у больных перенесших передний Q инфаркт миокарда. **Разрешенная научная проблема:** выяснены особенности ремоделирования миокарда у пациентов перенесших Q-инфаркт миокарда, которым была проведена отсроченная коронарная ангиопластика, а также факторы, влияющие на динамику инфаркта, клинико-функциональную эволюцию в зависимости от применённого лечения. **Теоретическая значимость:** Отсроченная ангиопластика при переднем Q-инфаркте миокарда влияет на региональную систолическую дисфункцию левого желудочка в первые 6 месяцев аналогично консервативному лечению, а преимущества ангиопластики были выявлены после 12 месяцев. **Практическое значение работы:** Поздняя реваскуляризация у пациентов с Q-инфарктом миокарда имеет преимущества по сравнению с консервативным методом лечения если осуществляется в первые 7 дней; если поражения являются моноvasкулярным и если необходимо имплантировать стент диаметром более 35мм. **Внедрение научных результатов:** Полученные результаты были одобрены в качестве научной ценности и применены в текущей лечебной деятельности, осуществляемой Институтом Кардиологии и ГКБ "Sfânta Treime".

SUMMARY

Lazu Mihaela, „Long term effects of conservativ treatment of acute myocardial infarction versus late revascularization”. MD Thesis, Chisinau, 2016. The thesis is exposed on 150 pages and consists of introduction, four chapters, conclusions, practical recommendations, summarized in Romanian, Russian and English and bibliography with 120 sources. Illustrative material includes 21 tables and 41 figures. The results are published in 11 scientific papers.

Key words: optimal drug therapy, percutaneous coronary angioplasty, regional left ventricular dysfunction. **Field of study:** cardiology. **Aim:** Long term comparative clinic-funcțional evaluation of patients with anterior myocardial infarction with Q wave exposed to conservativ treatment versus late revascularization.

Objectives: •Clinic and ecocardiografic evaluation of patients with anterior myocardial infarction with Q wave in admission period (1-30 days after infarction). •Evaluation of the effects of conservative treatment of acute myocardial infarction versus late revascularization on EcoCG and effort indices, as well as regional systolic dysfunction dynamics during post-infract evolution of 18 months. •Assessment of the predictors of benefic clinic-functional evolution of patients with anterior myocardial infarction with Q wave underwent late revascularization.

Scientific novelty: Evaluation of the effects of late revascularization of myocardium in anterior myocardial infarction with Q wave on long term clinic-funcțional dynamics (18 months). **Important scientific problem solved in the thesis** consist in elucidation of the peculiarities of myocardial remodeling in patients with Q-wave anterior infarction undergoing late revascularization with angioplasty and beneficial factors influencing the dynamics of post-infarction period, which contributes to strengthening the concept of clinical and funcțional development in post-myocardial revascularization myocardium and optimization based on pre-procedure predictors of interventional therapy election.

Theoretical significance: Late revascularization in patients with anterior myocardial infarction with Q wave influences similarly to conservative treatment the regional systolic dysfunction in first 6 months, but a superior pattern is emphasized in a period >12 months.

The value of work: Late revascularization of patients with anterior myocardial infarction with Q wave has superior clinic-funcțional benefits during period of 6-18 months compared to conservative treatment if it is applied earlier of 7 days, coronary lesions are monovascular and require a stent with diameter >3,5 mm, and hence, could be an election therapy. **Implementation of scientific results:** The findings were approved as scientific value and were implemented in current curative activity at the Institute of Cardiology and Clinical Hospital "Sfânta Treime".

ACRONIME ȘI ABREVIERI

ACC – American College of Cardiology	IECA II – inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei II
ACD – artera coronariană dreaptă	IM – infarct miocardic
ACS – sindrom coronarian acut	IMA – infarct miocardic acut
ACX – artera circumflexă	IVUS – ultrasonografia intravasculară
ACME-1, 2 – Angioplasty compared to medicine	JIKEI – Valsartan in a Japanese population with hypertension and other cardiovascular disease
ADA, LAD – artera diagonală anterioară	JSAP – Japanese Stable Angina Pectoris Study
AHA – American Heart Association	LDL – lipoproteine cu densitate moleculară joasă
ALKK – Randomized comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty and medical therapy in stable survivors of acute myocardial infarction with single vessel disease: a study of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte	LM – trunchiul arterei coronariene stângi
AP – angină pectorală	MASS-I, II – Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study
AS – atriul stâng	NCDR – National Cardiovascular Data Registry
AD – atriul drept	NSTE-ACS – sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST
AVC – accident vascular cerebral	NSTEMI – infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST
AVERT – A Very Early Rehabilitation Trial for Stroke	OAT – Occluded Artery Trial
AT 1 – receptori de angiotensină AT 1	OMS – Organizația Mondială a Sănătății
BAC – boala arterială coronariană	PCI – proceduri coronariene percutane
BARI-2D – Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes	PCR-hs – proteina C reactivă înalt sensibilă
BCMV – boală coronariană multivasculară	PPVS – peretele posterior al ventriculului stâng
BMS – stent metalic	PTCA – angioplastia transluminală percutană intracoronariană
BRAVE-2 – The Beyond 12 Hours Reperfusion Alternative Evaluation	RFF – rezerva fracțională de flux
CABG – bypass-ul aorto-coronarian cu grefă	RIS – restenoza intra-stent
CAPTIM – Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction	RITA-3 – Randomized Intervention Treatment of Angina trial
CARP – The Coronary Artery Revascularization Prophylaxis	RMN – rezonanță magnetică nucleară
CathPCI – cardiac catheterizations and percutaneous coronary interventions	SCA – sindromul coronarian acut
CEM – cicloergometrie	SCAAR – registrul Suedez al angiografiei și angioplastiei coronariene
CF – clasă funcțională	SIV – septul interventricular
CK-MB – Creatinkinaza-izoenzima MB	SYNTAX – studiul sinergiei între PCI cu Paclitaxel și chirurgia cardiacă
CMP – cardiomiopatie	STEMI – infarctul miocardic acut cu supradenivelare de ST
COURAGE – Clinical Outcomes Utilizing	

Revascularization and Aggressive Drug Evaluation	STS – Society of Thoracic Surgeons
CPB – by-pass cardio-pulmonar	SWISS - Swiss Interventional Study on Silent Ischemia
CPI – cardiopatia ischemică	TA – tensiunea arterială
CT – tomografie computerizată	TC – tomografie computerizată
CV – cadio-vascular	TIMI-18 – Thrombolysis in Myocardial Infarction
DES – stent activ farmacologic (drug-eluting stents)	TMO – tratament medicamentos optim
DEFER – Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis	TOSCA – Total Occlusion Study of Canada
DTSVS – diametrul telediastolic al ventriculului stâng	TRUCS – Treatment of refractory unstable angina in geographically isolated areas without cardiac surgery. Invasive versus conservative strategy
DTSVS – diametrul telesistolic al ventriculului stâng	Vao – valva aortică
DZ – diabet zaharat	VCI – vena cava inferioară
ECG – electrocardiograma	VD – ventriculul drept
ECMV – evenimente cardiovasculare majore	VIAMI – Improved clinical outcome after invasive management of patients with recent myocardial infarction and proven myocardial viability: primary results of a randomized controlled trial
Eco-CG - ecocardiografia	VINO – Value of First Day Angiography/Angioplasty in Evolving ST-Segment Elevation Myocardial Infarction
EuroSCORE – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation	VM – valva mitrală
FE – fracție de ejeție	VP – valva pulmonară
FRISC, FRISC-II – Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease	VS – ventriculul stâng
GRACE – Global Registry of Acute Coronary Events	vs – versus
GUSTO-2B – Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes	VT – valva tricuspidă
HDL – lipoproteine cu densitate moleculară înaltă	VTDVS – volumul telediastolic al ventriculului stâng
HTA – hipertensiunea arterială	VTSVS – volumul telesistolic al ventriculului stâng
HVS – hipertrofie ventriculară stângă	
HTP – hipertensiune pulmonară	
IC – insuficiență cardiacă	
ICTUS – Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes	

INTRODUCERE

Actualitatea și importanța problemei abordate. Cardiopatia ischemică rămâne în continuare cea mai importantă cauză de mortalitate în întreaga lume. Peste 7 mln. persoane decedează anual prin boală coronariană, ceea ce reprezintă 11,2% din totalitatea deceselor. Potrivit datelor OMS, în 2012 s-au înregistrat aproximativ 17,5 mln. de decese cauzate de afecțiunile cardiovasculare, iar până în 2030 numărul lor va crește până la cote de peste 23 mln. Aceste evoluții au la origini mai mulți factori, dar cel mai important se consideră regimul de viață dezechilibrat [1].

Incidența infarctului miocardic acut, care este una dintre cele mai dramatice evenimente în evoluția unui bolnav coronarian, oscilează în funcție de vârstă și constituie 5,8 cazuri la 1000 de bărbați în vârstă de 50-59 ani, iar printre cei de 60-64 ani atinge valori de până la 17/1000. Raportul morbidității bărbați/femei de vârstă 41-50 de ani este de 5:1, iar printre cei de 51-60 de ani de 2:1. Nu se restabilesc complet (fizic, psihologic, social) 66% dintre pacienți cu IMA, inclusiv 21% bărbați și 30% femei vor dezvolta insuficiență cardiacă în următorii 6 ani [2-4].

La moment revascularizarea miocardică este cel mai important instrument de remediere a afecțiunilor coronariene obliterante și aduce cele mai bune rezultate în corecția ischemiei și ameliorarea anginei pectorale. CABG este metoda cea mai studiată, iar PCI, a fost obiectivul de studiu al mai multor trialuri randomizate. În pofida progreselor atinse prin ambele metode (DES în PCI și graft-uri arteriale în CABG), eficiența lor este aproximativ comparabilă cu programul curativ care include tratamentul farmacologic adecvat și un mod de viață sănătos.

Superioritatea reperfuziei mecanice în infarctul miocardic acut este indiscutabilă. Potrivit recomandărilor Societății Europene de Cardiologie cu referire la abordarea sindromului coronarian acut fără elevarea segmentului ST, o tactică invazivă agresivă devine justificată în caz de:

- instabilitate electrică
- instabilitate hemodinamică
- diabet zaharat
- CABG sau PCI în anamneză
- șoc cardiogen indiferent de momentul debutului [5-6].

Specialiștii consideră de interes aparte prevenirea progresiei disfuncției sistolice asimptomatice a ventriculului stâng, spre o insuficiență cardiacă simptomatică. Valorificarea în practica cardiologică a metodelor noi de revascularizare de tipul angioplastiei cu balon și

stentare, a sugerat ideea, că în lipsa unor zone mari de necroză miocardică la pacienții cu disfuncție sistolică moderată, utilizarea acestor tehnici de revascularizare permite restabilirea parțială a miocardului viabil.

Deși parametrii zonei de infarct sunt un factor important, care determină remodelarea miocardului, deschiderea tardivă a arterei responsabile de infarct sau circulația colaterală pot asigura o șansă de supraviețuire. La momentul actual studiile desfășurate în diverse centre clinice de cercetare, au demonstrat că metoda perfectă de reperfuzie în infarctul miocardic acut este angioplastia primară ("primary PCI - Percutaneous Coronary Intervention"), care presupune deschiderea arterei responsabile de infarct în decurs de 12 ore de la debutul durerii. Apare întrebarea, ce facem cu pacienții care s-au adresat mai târziu de timpul recomandat pentru angioplastia primară, sau au fost spitalizați cu angină periinfarctică după tromboliză. Cert rămâne faptul că angioplastia primară reduce mortalitatea, infarctul miocardic repetat și incidența AVC în comparație cu tromboliza, majorând supraviețuirea intraspitalicească în următorii 1-5 ani [7-11].

Motivația fiziopatologică pentru utilizarea reperfuziei tardive la pacienții post-infarct miocardic constă în ameliorarea circulației coronariene a miocardului hibernant sau ischemic, micșorarea suprafeței miocardului afectat și scăderea riscului dezvoltării insuficienței cardiace. „Teoria arterei deschise tardiv” presupune, că o arteră deschisă, chiar și tardiv, este mai bună decât una blocată [12].

Drept temei pentru această afirmație pot servi câteva ipoteze:

1. Restabilirea mecanică a unei artere ocluzionate readuce o irigare normală a segmentelor aflate în hibernare de post-infarct, facilitând recuperarea funcției contractile a VS.
2. Artera reperfuzionată poate servi drept o cale de colateralizare în cazul unui nou eveniment ischemic, în special la pacienții cu leziuni multiple, ponderea cărora este importantă.

În urma analizei comparative a rezultatelor studiilor CARP, FRISC-II, COURAGE, MASS-II, care au avut drept scop principal studierea diferenței între tratamentul medicamentos optim versus cel intervențional în evoluția pacienților cu CPI și complicațiile acesteia, s-a dedus o eficacitate asemănătoare a acestor metode de tratament [40, 32, 41, 42].

Selectarea momentului oportun de efectuare a procedurii invazive de tratament, este una intens discutată. Strategia invazivă precoce pe fondal de TMO versus cea exclusiv conservativă a fost studiată într-o meta-analiză asupra a 7 studii clinice randomizate: FRISC II, TRUCS, TIMI-18, VINO, RITA-3, ICTUS. Rezultate multiple demonstrează superioritatea tacticii invazive precoce versus cea conservativă. O procedura invazivă întârziată sau farmacologică nu s-a demonstrat a fi mai superioară decât un tratament medicamentos adecvat și o strategie invazivă

cât mai precoce apreciate din perspectiva reducerii riscului de deces sau IM [48].

Un alt studiu meta-analitic, relatat în 2012, a cuprins 12 studii clinice randomizate centrate pe compararea eficienței PCI, CABG și TMO în angina pectorală stabilă (ACME-1, ACME-2, ALKK, AVERT, BARI 2D, COURAGE, DEFER, JSAP, MASS-1, MASS-2, RITA-2, SWISS-2) [67]. Caracteristicile de bază ale celor 7182 pacienți incluși în aceste studii se prezintă precum urmează: predilecția sexului masculin, vârstă medie și prezența factorilor de risc tipici pentru BAC (HTA, dislipidemie și DZ).

Studiile ALKK și SWISS-II au inclus pacienți ce au suportat STEMI în perioada de la 42 zile până la 3 luni, deci într-o perioadă mai stabilă clinic. În majoritatea studiilor incluse FE era păstrată. Cu excepția studiului DEFER, o condiție necesară pentru includerea în studii a fost ischemia inductibilă sau reversibilă, decelată în testele de stres. Numărul vaselor coronariene afectate a fost variabil. Numai studiile ACME-1 și MASS-1 au inclus pacienți cu afectare monovasculară, în rest aceștia au fost bi- și trivasculari. Angioplastia fără stentare a fost efectuată în majoritatea studiilor, doar în trialurile BARI 2D, COURAGE, MASS-2 și JSAP s-a realizat angiografie cu stentare (preponderent BMS) la >50% pacienți. Nu au fost evidențiate diferențe statistic semnificative pentru mortalitatea generală în lotul tratat medicamentos vs cel cu PCI, cu excepția unei tendințe în favoarea PCI la distanța de ≥ 5 ani de supraveghere (în special în studiile SWISS-2 și ALKK, care au inclus exclusiv pacienți ce au suportat STEMI între 42 zile și 3 luni).

Între cele 2 grupuri nu au fost apreciate diferențe statistic semnificative privind mortalitatea cardiovasculară, IM nonfatal și revascularizarea repetată. La toate etapele de supraveghere (≤ 1 an, 1-5 ani, ≥ 5 ani) PCI a demonstrat un beneficiu statistic autentic cu referire la diminuarea anginei pectorale [68].

În studiile care compară tratamentul medicamentos optim cu cel intervențional, curele au inclus medicamente cu o eficacitate studiată mai detaliat (inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei II, beta-adrenoblocante ș.a.). Utilizarea predilectă a DES s-a raportat în studii unice și doar la o parte din pacienții incluși în lotul celor tratați intervențional. Concomitent grupele de pacienți revascularizați primeau și tratament medicamentos. Doar în studiul ACME-1, în lotul asistat prin PCI nu s-au folosit preparate antianginoase.

Conchidem după această trecere în revistă a studiilor ce compară eficiența intervenției de revascularizare cu cea a tratamentului exclusiv farmacologic, că, spre regret, majoritatea acestora au fost realizate pe loturi neomogene de pacienți, cu aplicarea diferitor metode imagistice de urmărire a efectului realizat în raport cu disfuncția sistolică a ventriculului stâng.

Problema propusă spre realizare în studiul nostru ține de aprecierea comparativă a efectelor diferitor formule de tratament conservativ modern versus cel intervențional, aplicat la pacienții suferind de cardiopatie ischemică prin IM și disfuncție sistolică regională a ventriculului stâng.

Scopul studiului:

Evaluarea clinico-funcțională comparativă la distanță a pacienților cu infarct miocardic acut anterior cu unda Q supuși tratamentului conservativ versus revascularizarea tardivă.

Obiectivele studiului

1. Evaluarea clinică și ecocardiografică a pacienților cu infarct miocardic anterior cu unda Q la prezentare (perioada de 1-30 de zile după debutul infarctului).
2. Evaluarea indicilor ecocardiografici și testului de efort fizic în dinamica post-infarct de durată (18 luni) în funcție de formula terapeutică aplicată.
3. Evaluarea efectului tratamentului conservativ al infarctului miocardic acut anterior cu unda Q versus revascularizarea tardivă asupra dinamicii de 18 luni a disfuncției sistolice regionale.
4. Aprecierea factorilor care asociază evoluția clinico-funcțională benefică a pacienților cu infarct miocardic acut anterior cu unda Q supuși revascularizării tardive prin angioplastie pentru consolidarea algoritmului de elecție a terapiei intervenționale.
5. Evaluarea predictorilor preprocedurali ce ar permite optimizarea elecției terapiei intervenționale.

Noutatea științifică a rezultatelor obținute

În cadrul evaluării comparative a dinamicii clinico-funcționale post-infarct de durată (18 luni) a pacienților cu infarct miocardic anterior cu unda Q au fost obținute date inedite privind eficiența revascularizării tardive prin angioplastie vs tratamentul medicamentos. A fost determinat caracterul evoluției disfuncției sistolice regionale a miocardului în ambele formule de tratament. S-au estimat factorii preintervenționali care au valoare predictivă asupra evoluției benefice post-infarct la pacienții cu infarct miocardic anterior cu unda Q supuși revascularizării tardive. A fost completat conceptul remodelării funcționale și structurale a miocardului în revascularizarea tardivă a infarctului miocardic prin angioplastie consolidat la ora actuală din date controversate și incomplete.

Problema științifică importantă soluționată în teză constă în elucidarea particularităților remodelării miocardului pacienților cu infarct miocardic anterior cu unda Q supuși revascularizării tardive prin angioplastie, precum și a factorilor care influențează dinamica benefică post-infarct de durată, fapt ce contribuie la consolidarea conceptului evoluției clinico-

funcționale post-infarct în revascularizarea miocardului și optimizarea pe baza predictorilor preprocedurali a selecției terapiei intervenționale.

Importanța teoretică a lucrării

Rezultatele obținute în cadrul studiului completează viziunea conceptuală privind restabilirea de durată a indicilor funcționali și geometrici ai cordului la pacienții cu infarct miocardic anterior cu unda Q supuși revascularizării tardive (1-30 zile) prin angioplastie. Suportul remodelării miocardului inerent acestei formule terapeutice asigură o restabilire mai concludentă a disfuncției sistolice regionale comparativ cu tratamentul medicamentos la distanța de 12-18 luni. Timpul de la debutul necrozei miocardului până la revascularizarea arterei coronariene are rol notabil în atingerea revirimentului clinic și funcțional. Totodată, revascularizarea tardivă a miocardului prin PCI desemnează o creștere mai concludentă a funcției de pompă a ventriculului stâng vs tratamentul medicamentos după 6 luni, fapt ce s-a asociat cu creșterea toleranței la efort fizic.

Valoarea aplicativă a lucrării

Rezultatele studiului aduc dovezi pentru justificarea revascularizării tardive (1-30 zile) a miocardului prin angioplastie la pacienții cu infarct miocardic anterior cu unda Q pe fondal de TMO, indicând totodată asupra criteriilor de selecție a acestei formule de tratament în fața terapiei medicamentoase exclusive. Argumentele de prioritate sunt bazate pe dinamica de durată (18 luni) mai benefică a indicilor clinici și funcționali, la care se anunță o oportună rată mult mai mică a decesului: 1,35 vs 9,2%.

Revascularizarea intervențională a miocardului se impune prin superioritatea eficienței terapeutice după 6 luni cu accentuare spre sfârșitul perioadei de supraveghere (12-18 luni) și se traduce prin valori semnificativ mai mari ale FE a ventriculului stâng, număr mai mare al pacienților cu toleranță fizică înaltă, reducerea marcată a ratei dischineziei și achineziei, precum și micșorarea cazurilor de apariție a anginei pectorale instabile.

Factorii care influențează benefic evoluția clinico-funcțională de durată a pacienților cu revascularizare mecanică tardivă a miocardului și constituie suportul alegerii terapiei intervenționale sunt: durata de la debutul infarctului (mai mică de 7 zile), paternul monovascular al infarctului cu TIMI-2 și, în special, TIMI-3, precum și calibrul arterei coronariene ce solicită un stent cu diametrul de 3,5 mm.

Aprobarea rezultatelor

Rezultatele studiului au fost prezentate la nivelul câtorva foruri științifice de nivel național și internațional:

1. Conferința științifico-practică „Actualități în cardiologie” în cadrul Expoziției internaționale specializate „MoldMedizin&MolDent 2013”, Chișinău, 2013.
2. „The XIX-th session of the Balkan medical days and the second congress of emergency medicine of the Republic of Moldova”, Chișinău, 2013.
3. „III Евразийский конгресс кардиологов”, Moscova, 2014.

Materialele tezei au fost aprobate la ședința Laboratorului „Cardiologie Intervențională” (proces-verbal nr. 1 din 30.03.2015) și audiate la Seminarul științific de profil, specialitatea Cardiologie și reumatologie, din cadrul IMSP Institutul de Cardiologie (proces verbal nr. 1 din 31.03.2015).

Structura si compartimentarea studiului

Lucrarea este expusă pe 150 pagini și este constituită din următoarele compartimente: introducere, 4 capitole de cercetări originale, mai conține concluzii, recomandări practice, un indice bibliografic care citează 120 de surse. Materialul iconografic: 21 tabele și 41 figuri.

SUMARUL COMPARTIMENTELOR TEZEI

Volumul și structura tezei. Lucrarea este expusă pe 150 pagini și este constituită din următoarele compartimente: introducere, 4 capitole de cercetări originale, mai conține concluzii, recomandări practice, un indice bibliografic care citează 120 de surse. Materialul iconografic: 21 tabele și 41 figuri.

În compartimentul „**Introducere**” se prezintă actualitatea și importanța temei. Sunt relatate date despre metodele de diagnostic și tratament ale IM. Sunt comparate rezultatele mai multor studii recente care compară exclusiv TMO și PCI pe fondal de TMO, în vederea selecției tacticii optime de tratament. S-a demonstrat, că în lipsa unor zone mari de necroză miocardică la pacienții cu disfuncție sistolică moderată, utilizarea PCI permite a restabili parțial miocardul viabil. Deși mărimea infarctului este un factor important, care determină remodelarea miocardului, deschiderea tardivă a arterei responsabile de infarct sau circulația colaterală pot asigura o șansă de supraviețuire. La momentul actual studiile au demonstrat că metoda principală de reperfuzie în infarctul miocardic acut este angioplastia primară, care presupune deschiderea arterei responsabile de infarct în decurs de 12 ore de la apariția durerii. Angioplastia primară reduce mortalitatea, infarctul miocardic repetat și incidența AVC în comparație cu tromboliza, majorând supraviețuirea intraspitalicească și în următorii 1-5 ani. În acest compartiment sunt descrise scopul și obiectivele tezei, noutatea științifică, semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării.

În **Capitolul 1** se face o trecere în revistă a celor mai relevante lucrări științifice publicate ultimii ani în domeniul de interes al studiului prezent. Au fost examinate atent publicațiile cu referire la parametrii epidemiologici ai cardiopatiei ischemice în diferite spații de pe glob și la tendințele acestor fenomene pe viitor, la metodele de diagnostic și selectarea tacticii optime de tratament în funcție de scorul de risc al pacienților (EuroSCORE, SYNTAX, NCDR CathPCI, STS). Au fost cercetate foarte atent studiile meta-analitice care vizează eficiența comparată a PCI și TMO în abordarea pacienților care au suportat infarct miocardic, în special valoarea lor protectivă pentru reducerea mortalității, a recurențelor de infarct miocardic, incidenței AVC și pentru ameliorarea calității vieții. Au fost consemnate criteriile de selecție a pacienților pentru aplicarea unor anumite tactici de tratament cât și contraindicațiile diferitor metode de tratament în IM. De asemenea sunt enumerate complicațiile diverselor metode de tratament ale IM: tratamentul trombolitic, angioplastiei percutane și by-pass-ului aorto-coronarian.

În **Capitolul 2** este prezentat materialul clinic și loturile selectate de pacienți, metodele

de cercetare: anchetarea și culegerea datelor anamnestice, examenul obiectiv general și pe sisteme, date antropometrice, analize de laborator și investigații instrumentale, cât și metodele de procesare statistică a rezultatelor obținute.

Capitolul 3 a prezentat rezultatele unei analize succinte și tranșante asupra indicilor clinico-paraclinici ai pacienților din cele 2 loturi de studiu divizate și observate funcție tratamentul selectat: exclusiv conservativ sau și intervențional. Este descrisă atât caracteristica generală a loturilor de studiu, cât și monitorizarea evoluției lor curative la diferite etape de supraveghere. Au fost analizate în dinamică, datele funcționale ecocardiografice și parametrii disfuncției regionale a VS în funcție de tactica de tratament selectată. A fost determinată incidența evenimentelor CV, care au inclus infarctul miocardic acut repetat, accidentul vascular cerebral, recurența anginei pectorale, spitalizarea repetată, în dependență de administrarea tratamentului medicamentos optim sau a angioplastiei coronariene percutane pe fondal de TMO.

În **Capitolul 4** sunt analizate rezultatele angiografice și factorii ce influențează evoluția pacienților cu infarct miocardic cărora li s-a efectuat procedura de revascularizare tardivă prin angioplastie. Pacienții au fost divizați în 3 grupe în funcție de evoluția lor clinică: dinamică negativă, pozitivă și dinamică neaccentuată. A fost analizată caracteristica generală a lotului tratat intervențional, calea de abord utilizată la efectuarea PCI, numărul arterelor coronariene afectate, gradul de stenoză și paternul morfologic al leziunilor. Au fost elucidați factorii care influențează dinamica negativă a pacienților care sunt: afectare bi- și triconariană, timpul mai mare de 15 zile de la IMA și efectuarea PCI, valori inițiale ale fluxului coronarian TIMI-0 și TIMI-1, cât și leziunile coronariene care necesită stenturi cu diametrul mic de 2,75 mm și lungime mare de 28-30 mm.

Sinteza rezultatelor obținute cuprinde analiza rezultatelor obținute în studiu prin prisma datelor existente la momentul actual în literatură și a studiilor efectuate.

1. ENTITĂȚI FIZIOPATOLOGICE, CLINICO-DIAGNOSTICE ȘI TERAPEUTICE ALE PATOLOGIEI CORONARIENE

1.1. Aspecte epidemiologice

Boala coronariană se impune categoric drept cea mai importantă cauză de mortalitate în întreaga lume. Anual în lume peste 7 mln. persoane decedează prin această gravă maladie, ceea ce reprezintă cca 11,2% din totalitatea deceselor umane. Potrivit statisticilor OMS, în 2012 s-au înregistrat 17,5 mln. de decese cauzate de afecțiunile cardiovasculare, iar până în 2030 numărul lor va crește până la peste 23 de mln. Specialiștii consideră că această stare a lucrurilor este definită de mai mulți factori, în special ponderal fiind impactul regimului de viață dezechilibrat [1].

Incidența infarctului miocardic acut, care este una dintre cele mai dramatice evenimente în evoluția unui bolnav coronarian, oscilează în funcție de vârstă și constituie 5,8 cazuri la 1000 de bărbați în vârstă de 50-59 ani, iar printre cei de 60-64 ani atinge valori de până la 17/1000. Raportul morbidității bărbați/femei de vârsta 41-50 de ani este de 5 : 1 , iar printre cei de 51-60 de ani de 2 : 1. Nu se restabilesc complet (fizic, psihologic, social) 66% dintre pacienți cu IMA, inclusiv 21% bărbați și 30% femei vor dezvolta insuficiență cardiacă în următorii 6 ani [2-4]. În Moldova incidența IMA în 2011 a constituit 79,1 cazuri la 100 mii populație (peste 2200 cazuri), mortalitatea din cauza IMA a constituit 43,1 cazuri la 100 mii locuitori (aproximativ 1535 cazuri) [114].

Printre afecțiunile cardiovasculare, boala arterială coronariană (BAC) este manifestarea prevalentă și se impune printr-o rată crescută a mortalității și morbidității. Boala cardiacă ischemică include: ischemia silențioasă, angina pectorală stabilă, angina pectorală instabilă, infarctul miocardic, din care derivă insuficiența cardiacă și moartea cardiacă subită.

Istoria reală a diagnosticului de IM este greu de stabilit din mai multe motive: frecvența mare a infarctului silențios, frecvența morții de cauză coronariană acută în afara spitalului și metodele diferite care sunt utilizate pentru recunoașterea acestui fenomen dramatic.

Diagnosticul NSTEMI-ACS este mai dificil de realizat comparativ cu STEMI și, din această cauză este mai greu de estimat prevalența NSTEMI-ACS. În ultimii ani a fost propusă o nouă definiție a infarctului miocardic ce ține cont de markerii biologici mai sensibili și mai specifici privind leziunea miocardului. Prevalența NSTEMI-ACS comparativ cu STEMI a fost determinată în numeroase publicații și registre. Raportul între NSTEMI-ACS și STEMI s-a modificat de-a lungul timpului, deoarece rata NSTEMI-ACS a crescut în raport cu STEMI, aparent fără o explicație clară a acestui fenomen [3]. Totuși, în acest context se admite beneficiul eforturilor depuse în ultimii 20 ani în prevenția bolii cardiace ischemice.

Mortalitatea intraspitalicească este mai mare la pacienții cu STEMI decât la cei cu NSTEMI-ACS (7% vs 5%), dar ratele mortalității la 6 luni sunt similare în ambele paterne (12 vs 13%). Însă în evoluția de durată (e.g. 4 ani), mortalitatea este de două ori mai mare în lotul pacienților cu NSTEMI-ACS [3]. Sub acest aspect se poate concluziona, că strategiile de tratament în NSTEMI-ACS se referă atât la faza acută, cât și la tratamentul pe termen lung.

Prevalența insuficienței cardiace cronice simptomatice în populația generală a Europei este de 1-2%. Dacă nu poate fi corectată afecțiunea cardiacă de bază, prognosticul insuficienței cardiace este rezervat. Înainte de anul 1990, 60-70% din pacienți cu insuficiență cardiacă decedau în decurs de 5 ani de la stabilirea diagnosticului, iar internările repetate în legătură cu înrăutățirea stării generale erau frecvente. Tratamentul efectiv a condus la scăderea internărilor repetate a pacienților până la 30-50%, și o scădere mai mică, dar importantă a mortalității acestor pacienți. În majoritatea cazurilor insuficiența cardiacă este cauzată de cardiopatia ischemică complicată cu infarct miocardic [5].

În pofida faptului că în ultimii 10-15 ani, tratamentul insuficienței cardiace a prezentat modificări considerabile, indicii de mortalitate s-au micșorat nesemnificativ.

Studiile au dovedit în mod constant, că fatalitatea SCA este de 30-50% în prima lună și că aproape jumătate din aceste decese apar în primele 2 ore. Mortalitatea inițială mare pare să se fi modificat puțin în ultimii 30 de ani. În contrast cu mortalitatea comunitară, s-a obținut o scădere marcată în ceea ce privește mortalitatea celor tratați în spital. Înainte de introducerea unităților de terapie intensivă coronariană în 1960, mortalitatea intraspitalicească era în medie de 25-30%. O reevaluare sistematică a studiilor ce au estimat rata mortalității în era pretrombolitică de la mijlocul anilor 80 a arătat o valoare medie a acestui indice de 18%. Odată cu expansiunea utilizării remediilor fibrinolitice, aspirinei și intervențiilor coronariene, mortalitatea la o lună s-a redus până la 6-7%, cel puțin în acele centre care participă la trialurile pe scară largă și utilizează terapia trombolitică, aspirina și/sau intervențiile coronariene [6-8].

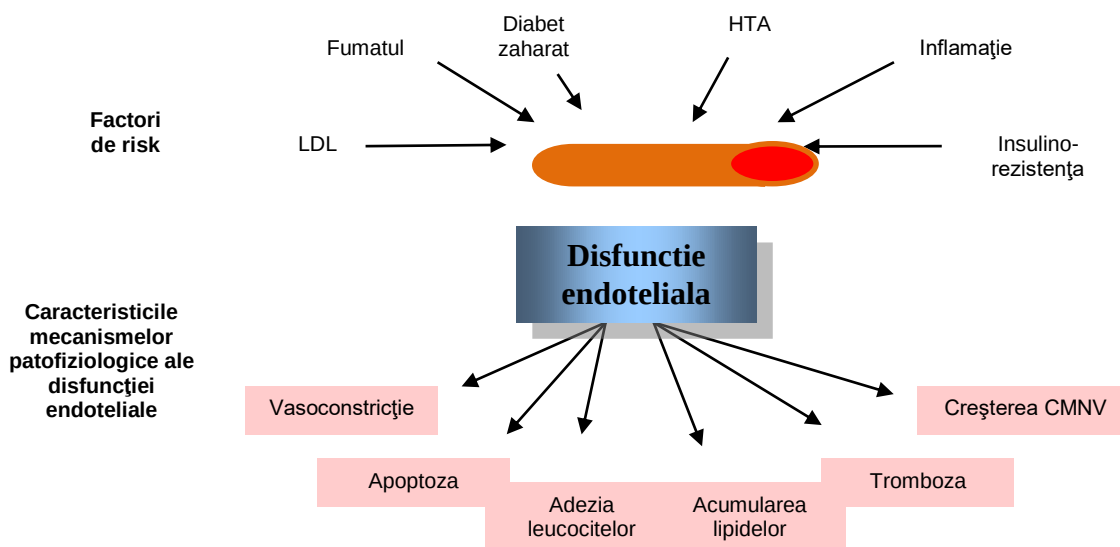
1.2. Fiziopatologia sindromului coronarian acut

Ateroscleroza este un proces multifactorial complex. Ea se definește ca o vasculopatie inflamatorie multifocală difuză. Unul din factorii principali de risc pentru ateroscleroză este concentrația plasmatică crescută de colesterol, în special de LDL-colesterol.

Leziunile aterosclerotice afectează în general arterele musculare și elastice de calibru mare și mediu și pot cauza ischemia cordului, creierului, membrelor etc. Multiple studii morfologice și experimentale au consolidat *teoria răspunsului la injurie (response-to-injury hypothesis)*, expusă pertinent de către R. Ross [9]. Elementul principal al apanajului ce vizează patogenia aterosclerozei este reprezentat de injuria endoteliului, care conduce la disfuncția acestuia. Sunt

suficiente dovezi privind rolul LDL crescute și oxidate; excesului radicalilor liberi se oxigen, HTA și DZ; alterări genetice; homocistinemiei; agenților infecțioși; cât și a combinațiilor mai multor factori [10] (Figura 1.2.1).

Fig. 1.2.1. Factorii de risc care contribuie la disfuncția endotelială.



Legendă: CMNV - celula musculară netedă a vasului [11].

Progresiunea lentă a stenozei arterelor coronariene epicardice poate duce la ocluzie, însă nu precipită în mod obișnuit IMA, probabil prin dezvoltarea unei rețele colaterale dense formate în cadrul condițiilor de ischemie de durată a miocardului. În timpul evoluției naturale a plăcii aterosclerotice, în special a celor bogate în lipide, se poate produce o modificare bruscă și concludentă, caracterizată prin ruptura plăcii și expunerea la factorii circulanți, care promovează activarea plachetară și generarea statusului protrombotic [12]. Trombusul format determină întreruperea fluxului sanguin și o disproporționalitate între aportul și cererea de oxigen, iar când această este severă și persistentă se produce necroză miocardică.

La majoritatea stenozelor asociate cu IMA sau debutul brusc al anginei instabile, morfologia angiografică este testul cu informație sugestivă pentru ruptura plăcii aterosclerotice. Această modificare este rar întâlnită în vasele neasociate cu teritoriul infarctizat la pacienții cu IMA și la pacienții cu angină cronică stabilă. Plăcile predispuse la ruptură au un nucleu lipidic voluminos, o densitate scăzută a celulelor musculare netede vasculare cu fenotip contractil, o densitate mare a macrofagelor, o capsulă fibroasă subțire de collagen dezorganizat și o concentrație crescută de factori tisulari [12]. Nucleul lipidic al plăcilor predispuse la ruptură conține o concentrație crescută de esteri de colesterol cu o proporție mare de acizi grași

polinesaturați. Ruptura plăcii poate evolua prin următoarele paterne:

- ruptură activă (determinată posibil de secreția enzimelor proteolitice de către macrofage, care facilitează subțierea capsulei fibroase);
- ruptură pasivă (legată de forțele fizice apărute în cel mai vulnerabil punct al capsulei fibroase, care corespunde cu partea cea mai subțire a capsulei fibroase, inclusiv la joncțiunea plăcii cu peretele adiacent „normal”).

Pe lângă ruptură, eroziunea plăcii de asemenea a fost evidențiată drept unul din mecanismele cauzatoare ale sindroamelor coronariene acute. Ea pare a fi mai frecventă la femei, la diabetici, la pacienții hipertensivi, pe zonele stenozelor de grad înalt și cele situate pe artera coronariană dreaptă [13-14]. În cazul când se produce eroziunea, trombusul aderă la suprafața plăcii, iar pe fondalul rupturii plăcii trombusul implică straturile mai profunde ale acestuia, până la nucleul lipidic.

Capsula fibroasă conține de obicei o concentrație mare de collagen fibrilar de tip I și reprezintă o structură dinamică cu un echilibru între sinteza și degradarea collagenului, controlat prin factorii de creștere și, respectiv, metaloproteinazele matricei extracelulare derivate de macrofagele activate. Prezența macrofagelor este mai mare în plăcile rupte sau predispus la rupere față de cele stabile [15]. Prezența macrofagelor reflectă un proces inflamator care, totodată, se impune și prin prezența limfocitelor T activate în locul rupturii plăcii [16].

Hiperplazia neointimală este caracterizată atât prin augmentarea procesului de degradare a collagenului fibrilar de tip I și III, cât și activarea sintezei proteinei scheletice intercelulare principale, sinteza exagerată a matricei extracelulare la acțiunea factorilor de creștere inflamatori proveniți din celule, trombi sau celulele musculare netede coronariene.

Tromboza este indusă la locul rupturii sau eroziunii plăcii. Nucleul bogat în lipide, care este expus după ruptura plăcii, este înalt trombogen și are o concentrație de factori tisulari mai mare decât alte componente ale plăcii [17]. În tromboză pot fi de asemenea implicați factorii cu rol în hipercoagulabilitatea sistemică: hipercolesterolemia, fibrinogenul, incompetența sistemului de fibrinoliză și infecția. Trombusul bogat în plachete (care de obicei se întâlnește în SCA), poate elibera substanțe vasoconstrictoare, care induc vasoconstricție la locul rupturii plăcii sau la nivelul microcirculației [18]. Acest efect vasoconstrictor este factorul dominant în cazul anginei Prinzmetal, caracterizată de constricția bruscă și tranzitorie a unui segment coronarian, neprecedată de o creștere a cererii miocardice în oxigen.

La pacienții cu SCA miocardul poate fi decelat la un grad minimal de periclitare morfo-funcțională sau pot exista zone de necroză (infarct miocardic). Troponinele T sau I cardiace, PCR-hs sunt marcherii cei mai sensibili și specifici pentru necroza miocardică și au devenit

marcherii de elecție la pacienții cu suspiciune la SCA. Nivelurile crescute ale troponinelor cardiace în absența creșterii CK-MB au fost etichetate ca „leziune miocardică minimă”.

1.3. Definiții și clinica sindromului coronarian acut

„Sindromul coronarian acut” a evoluat ca un termen operațional util, care se referă la orice constelație de simptome clinice care sânt compatibile cu ischemia miocardică acută [19].

Sindroamele coronariene acute, în diferite forme de prezentare, consemnează un substrat fiziopatologic comun. Având în vedere potențialul de ultraj al afecțiunii pentru viață, au fost elaborate criterii privind stratificarea riscului, care permit tranșarea unei decizii optime asupra abordării farmacologice sau de revascularizare coronariană, individualizate în funcție de pacient. Clasificarea pacienților are la bază criterii electrocardiografice. Astfel, potrivit acestora pacienții pot fi împărțiți în două categorii:

1. Pacienți cu durere anginoasă tipică și supradenivelare persistentă de segment ST (>20 min). Acesta este lotul pacienților cu sindroame coronariene acute cu supradenivelare de segment ST și reflectă de regulă ocluzia totală acută a arterei coronare. Cei mai mulți pacienți din acest grup vor dezvolta în final un infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST. Obiectivul terapeutic cheie constă în obținerea unei reperfuzii rapide, complete și susținută prin angioplastie primară sau terapie fibrinolitică.

2. Pacienți cu durere toracică acută, dar fără supradenivelare persistentă de segment ST. Ei au subdenivelare de segment ST, persistentă sau tranzitorie, sau unde T inversate, unde T aplatizate, pseudonormalizarea unei T sau nu au modificări ECG la prezentare. Strategia inițială în cazul acestor pacienți impune ameliorarea ischemiei și a simptomatologiei, monitorizarea pacientului prin ECG-uri seriate și măsurători repetate ale markerilor de necroză miocardică [20].

Prezentarea clinică a NSTEMI-ACS cuprinde o largă varietate de simptome. Clasic, se disting mai multe forme de prezentare clinică:

- Durere prelungită de repaus (>20 min);
- Angina severă nou instalată (de novo) [Clasa III după Clasificarea Societății Canadiene⁴⁵ (CCS)];
- Angina anterior stabilă, recent destabilizată cu inerențe cel puțin caracteristice clasei III CCS (angina crescendo);
- Angina postinfarct miocardic.

Mulți încadrează Angina Prinzmetal în angina instabilă, având în vedere evoluțiile posibile către IMA și moarte subită.

Deseori există suprapuneri între diferite forme clinice de angină instabilă, ceea ce face

dificilă individualizarea acestora [21].

Nu se poate face distincție între ACS cu sau fără supradenivelare de ST doar în baza prezentării clinice. Manifestarea clinică tipică în NSTE-ACS, înregistrată în 80% de cazuri, este presiunea sau greutatea retrosternală ("angină") care iradiază în brațul stâng, gât sau mandibulă, de obicei cu durată de câteva minute, cu agravare la efort sau stres, și care poate fi jugulată prin administrare de nitrați sau repaos. Poate fi însoțită de alte simptome, precum transpirații, greață, durere abdominală, dispnee și sincopă. Prezentările atipice sunt durerea epigastrică, indigestia cu debut recent, durerea toracică cu caracter de junghi, durerea toracică cu caractere pleuritice, dispneea progresivă. Prezentările atipice apar de regulă la pacienții tineri (25-40 ani) și vârstnici (>75 ani), la femei, pacienți diabetici, pacienți cu insuficiență renală cronică sau demență [22-23].

Examenul fizic la persoanele cu angină instabilă este frecvent normal, dacă el se efectuează în afara acceselor anginoase. Sunt prezenți adesea unul sau mai mulți factori de risc coronarian: HTA esențială, semne și/sau simptome de ateroscleroză periferică sau cerebrovasculară, elemente clinice de patologie asociată care ar putea favoriza apariția anginei instabile (anemie, boală pulmonară cronică cu insuficiență respiratorie, hipertiroidie etc.). Se pot depista și date clinice care atestă existența unei boli coronariene, eventual agravate: galop ventricular, insuficiență mitrală telesistolă (ischemică), semne de insuficiență cardiacă manifestă.

Ansamblul manifestărilor clinice sugerează de obicei existența unei angine instabile, dar nu exclude, în toate cazurile, IMA [21].

Apariția și agravarea simptomatologiei la efort sau ameliorarea la repaus și/sau după administrarea de nitrați pledează pentru diagnosticul de ischemie. Simptomatologia de angină apărută în repaus are prognostic negativ în comparație cu simptomatologia apărută la efort. O clasificare a anginei instabile a fost realizată de E. Braunwald, bazată pe așa criterii cum ar fi: severitatea durerii, circumstanțele de apariție, factorii precipitanți, aceasta fiind validată ulterior ca metodă de prognostic [24].

Există câteva indicii clinice care cresc probabilitatea diagnosticului bolii coronariene aterosclerotice și, implicit a NSTE-ACS. Acestea includ vârsta înaintată, sexul masculin, evidențele aterosclerotice în teritorii extra-coronariene (e.g. boala arterială periferică, teritoriul carotidian). Prezența factorilor de risc, precum diabetul zaharat și insuficiența renală, cât și manifestările precedente de afecțiune aterosclerotică coronariană, de exemplu un infarct miocardic în antecedente, intervenția percutanată coronariană (PCI), sau chirurgia coronariană prin bypass (CABG), de asemenea cresc probabilitatea diagnostică a NSTE-ACS [20].

1.4. Opțiuni diagnostice

Ecocardiografia și alte metode de imagistică noninvazivă a miocardului

Funcția sistolică a ventriculului stâng, apreciată cu ajutorul ecocardiografiei, este importantă în prognosticul pacienților cu boală cardiacă ischemică. Hipochinezia tranzitorie locală sau achinezia segmentară a pereților ventriculului stâng poate fi identificată în timpul ischemiei. La fel ea este utilă și în diagnosticul diferențial [25].

În privința aspectelor funcționale, funcția sistolică a VS trebuie raportată în fiecare rezultat ecocardiografic, iar atunci când se măsoară prin metoda Simpson biplan se recomandă și precizarea volumelor ventriculare. Dacă există tulburări de cinetică segmentară ele trebuie raportate folosind modelul de 17 segmente al VS propus în 2002 și constă în adăugarea segmentului apical [90]. Deoarece în mod normal apexul (segmentul 17) nu se mișcă, acest model de calcul ar trebui folosit predominant pentru studiile de perfuzie miocardică sau pentru studiile comparative cu alte tehnici imagistice.

La momentul de față performanța VS (și VD) poate fi apreciată prin metode neinvazive precum ventriculografia nucleară și ecocardiografia. La determinarea funcției sistolice a VS ventriculografia nucleară este superioară ecocardiografiei. Iar la aprecierea funcției diastolice ecocardiografia este superioară ventriculografiei. Totuși în aprecierea funcției sistolice a VS ecocardiografia convențională este cea mai utilizată metodă în practica medicală ținând cont de o largă accesibilitate a acestei metode și a posibilității de repetare a examinărilor și costurile relativ reduse.

Multiple laboratoare ecocardiografice se bazează pe măsurările în regimul M-mode sau dimensiunile lineare derivate din imaginea 2D. Aceste rezultate s-au dovedit a fi reproductibile cu o variabilitate joasă intra- și inter-observator [91].

Metodele 2D de evaluare a funcției sistolice a VS sânt:

1. Volum monoplan VS (M-mode, Teicholz formula) $(EDD3 \times 7) / (2.4 + EDD)$ (ml) (Teicholz și al., 1976)
2. Volum monoplan VS (Dodge formula) $[(\text{aria planimetrică} \times 8) / (3 \times p \times \text{ax lung})]$ (ml)
3. Volum monoplan VS (Aria/lungimea, corecția Dodge)
 $[((\text{aria planimetrică}^2 \times 8) / (3 \times p \times \text{ax lung})) \times 0.951] - 3$ (ml) (Erbel et al., 1982)
4. Volum biplan VS (Aria/ lungimea, corecția Dodge)
 $(\text{aria planimetrică} 1 \times \text{aria planimetrică} 2 \times 8) / (3 \times p \times \text{axul lung cel mai mic})$ (ml)

Cea mai utilizată metodă de calcul a FE în cazul geometriei alterate a VS, tulburări de cinetică regională, este metoda biplan a discurilor (Simpson modificat). Principiul acestei metode constă în faptul că volumul total al VS poate fi împărțit în câteva discuri elipsoidale. Înălțimea

fiecărui disc este calculată drept fracție (de obicei 1/20) din axul lung al VS, bazată pe cea mai lungă dimensiune din cele 2 obținute din aspectul de 2 și 4 camere. Aria transversală a discului este calculată din 2 diametre achiziționate din imaginea de 2 și 4 camere. Atunci când nu pot fi obținute 2 imagini optimale (în 2 și 4 camere), atunci pot fi folosite măsurările dintr-un singur plan, iar aria discului se presupune a fi circulară. Astfel de calcul, utilizând un singur plan nu poate fi folosit atunci când sunt dereglări importante de cinetică segmentară a VS.

O metodă alternativă de calcul a volumelor VS atunci când imaginea apicală a endocardului nu permite o trasare corectă a acestuia pentru utilizarea metodei arie-lungime atunci când se presupune că VS are formă de glonte. Aria transversală la nivel mediu a VS este obținută planimetric în secțiune parasternală ax scurt și lungimea VS măsurată de la mijlocul inelului VM la apexul VS în imaginea obținută din secțiune apicală de 4 camere. Aceste măsurări sunt repetate la finele diastolei și sistolei și volumele sânt obținute cu ajutorul formulei :

$$\text{Volumul} = [5 (\text{aria}) (\text{lungimea})] / 6.$$

Volumele la finele diastolei și sistolei sânt calculate utilizând una din cele 2 metode enumerate mai sus, iar ulterior se calculează FE utilizând următoarea formulă:

$$\text{FE} = (\text{VTD} - \text{VTS}) / \text{VTD} \quad (\text{N} > 60\%)$$

Disfuncție regională a VS

Încă din 1970 ecocardiografia este utilizată pentru evaluarea contractilității regionale a VS în infarct și ischemie. Este recunoscut faptul că există legătură între irigarea regională a miocardului și funcția contractilă regională a VS. Deși dereglările contractilității regionale în repaos pot fi observate la o stenoză coronariană ce depășește valoarea de 85%, la efort fizic, o leziune coronariană de 50% poate induce disfuncție regională a VS. Ar trebui de reținut și faptul că pot exista dereglări de cinetică regională fără afectare coronariană.

Este recomandat ca fiecare segment a VS să fie analizat individual și estimat în baza mișcării și îngroșării sale sistolice. Scorurile segmentelor sânt următoarele :

Normal sau hiperchinezie =1

Hipochinezie =2

Achinezie =3 (îngroșare neglijabilă)

Dischinezie =4 (mișcare sistolică paradoxală)

Anevriism =5 (deformare diastolică)

Scorul cinetic este calculat ca suma valorilor de contractilitate a segmentelor, raportat la numărul segmentelor. Mărimea scorului este direct proporțională cu cantitatea mușchiului ischemiat [91].

Diverse metode imagistice noninvazive în diagnosticul viabilității miocardului din CPI

Disfuncția contractilă în CPI este cauzată de necroză sau așa-zisul miocard viabil. Acest termen se referă la miocardul viabil în prezența anormalităților severe de contractilitate și poate indica miocardul siderat sau hibernant. Miocardul siderat este tipul de disfuncție contractilă a miocardului cauzată de episod ischemic tranzitor sau lezarea reperfuziei. O astfel de disfuncție contractilă poate dura ore sau zile, iar atunci când se restabilește perfuzia se restabilește și funcția contractilă. Miocardul hibernant este un alt tip de disfuncție contractilă care se observă în cadrul CPI cronice. Spre deosebire de miocardul siderat în care activitatea contractilă se restabilește spontan, în cazul miocardului hibernant este necesar efectuarea revascularizării coronariene pentru a restabili funcția VS.

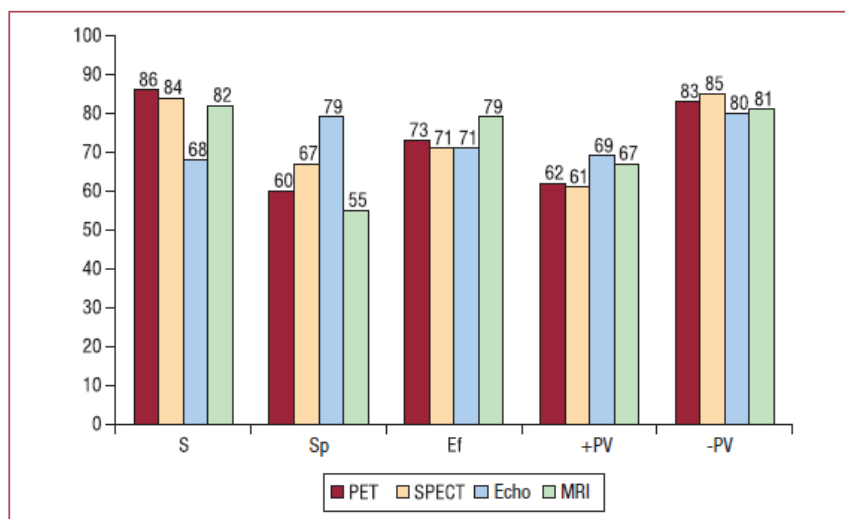


Fig. 1.4.1. Media de sensibilitate (S), specificitate (Sp), eficacitate (Ef), valoare predictivă (PV) a diferitor metode imagistice în diagnosticul viabilității miocardului [92]

Legendă: PET- tomografie cu emisie de pozitroni, SPECT- tomografie computerizată cu emisie fonică, ECHO- ecocardiografie, MRI- rezonanță magnetică nucleară.

Între cele 4 metode de imagistică non-invazive, cea mai înaltă sensibilitate în diagnosticul viabilității miocardului o au PET, SPECT și MRI respectiv 86%, 84% și 82%. În același timp ecocardiografia are cel mai înalt procent de specificitate și valoare diagnostică predictivă: 79% și 69% (Figura 1.4.1).

Ecocardiografia este cea mai utilizată metodă în evaluarea funcției VS în trialurile clinice. Ecografia M-mode este metoda clasică de evaluare a funcției VS. Această metodă este foarte

utilă în examinarea unui VS normal, și nu este sigură în cazul ventriculelor dilatate sau asimetrice, în cazul cărora relațiile între axe este alterată.

Ventriculografia

Ventriculografia stângă este efectuată prin injectarea directă a substanței de contrast în regiunea medie a cavității ventriculare utilizând un cateter special. Această poziție permite opacifierea completă a cavității de la bază la apex, nu interferează cu aparatul subvalvular mitral și nu produce blushing miocardic. Diverse metode geometrice au fost elaborate pentru cuantificarea FE și ele sânt bazate pe determinarea volumelor ventriculare utilizând modele matematice care presupun cavitatea ventriculară ca fiind simetrică. După ce sunt calculate LVESV și LVEDV, se calculează volumul de ejeție. Metodele matematice pentru aceste calcule sânt metoda discurilor (regula Simpson) și metoda arie-lungime Dodge-Sandler. Calculând volumul elipsoidului se obține volumul ventricular.

Pentru a stabili alterările în contractilitate, ventriculografia divizează VS în 5 segmente în imaginea oblică anterioară dreaptă și în 2 segmente în imaginea oblică anterioară stângă. Mișcarea pereților este clasificată ca normală, hipochinetică, achinetică, dischinetică sau anevrismatică.

Tabel 1.4.1. Principalele avantaje și dezavantaje a ecocardiografiei și ventriculografiei în practica clinică. [92]

Metoda imagistică	Avantaje	Dezavantaje
Ecocardiografia	Larg disponibilă, portabilă, ieftină	Calculul FE înalt dependentă de observator
	Lipsa radiației	Acuratețe și reproductibilitate moderate în calculul FEVS și a volumelor ventriculare
	Toleranță înaltă, pe larg validată	Înaltă variabilitate la același observator și între observatori
Ventriculografia cu radionuclizi și SPECT	Calculare cu acuratețe înaltă și reproductibilă a FEVS și a volumelor ventriculare	Iradiere
	Validată pe larg	Măsurarea volumelor ventriculare prin ventriculografie cu radionuclizi puțin disponibilă și complexă
	Aprecieri precisă a viabilității	Costul înalt
	Disponibilitate moderată	
	Variabilitate joasă la același observator și între observatori	

Ecocardiografia convențională este metoda neinvazivă cea mai accesibilă, ieftină, pe larg disponibilă și utilizată. În dezavantajele metodei pot fi enumerate măsurători dependente de

observator și o mare variabilitate a rezultatelor la același observator și între observatori. Ventriculografia cu radionuclizi și SPECT sunt metode cu înaltă acuratețe de calcul, precizie în aprecierea viabilității. Însă aceste metode nu sunt pe larg disponibile, supun iradierii pacientul și au costul înalt (Tab. 1.4.1). Ecocardiografia de stres este utilă la pacienții stabiliți pentru a obține dovezi obiective ale ischemiei și are aceleași indicații ca și celelalte metode de stres [26]. Scintigrafia de stres [27-28] sau rezonanța magnetică nucleară (pentru a aprecia viabilitatea miocardică) [29] pot fi utilizate dacă sunt disponibile.

Imagistica coronariană.

Această metodă furnizează informații unice asupra prezenței și severității bolii coronariene aterosclerotice. Standardul de aur este reprezentat de angiografia coronariană. Leziunile complexe, lungi, calcificate, vasele angulate și tortuoase constituie indicatori de risc. Riscul cel mai înalt este asociat cu apariția defectelor de umplere care indică prezența trombusurilor intracoronariene.

Într-un studiu clasic (Veteran Administration) boala coronară a fost univasculară în 18% cazuri, bivasculară în 25% de cazuri și trivasculară - 46% de cazuri. Angiografia coronariană poate identifica vase normale în 10-15% din cazurile de angină instabilă, ceea ce sugerează că mecanismele vasospastice sau afectarea vaselor de calibr mic are un rol relativ important în producerea ischemiei miocardice recurente.

Bolnavii care au tromboză coronariană sau leziuni multivasculare, au un pronostic mai sever (IMA, deces), dacă nu se abordează proceduri de revascularizare [21].

Ultrasonografia intravasculară permite vizualizarea trombilor intracoronarieni și diagnosticul plăcilor aterosclerotice instabile [30].

Scoruri de risc în evaluarea pacienților cu sindrom coronarian acut.

Incidența SCA fără supradenivelare de segment ST este mai mare decât a SCA cu supradenivelare de segment ST. Pacienții cu STEMI au un risc mai mare de evenimente cardiovasculare majore la scurt timp de la adresare, spre deosebire de pacienții cu NSTEMI, la care riscul evenimentelor cardiovasculare majore persistă un interval mai lung de timp.

Pentru stratificarea riscului pacienților cu SCA sunt utilizate următoarele: anamneza pacientului, examenul obiectiv, modificările ECG, markerii de necroză miocardică, examenul ecocardiografic.

Evaluarea riscului se face inițial la prezentare, cu reevaluare ulterior la alte etape importante. Aprecierea inițială a riscului este extrem de importantă pentru selectarea pacienților care vor fi internați în unitatea de terapie intensivă și cei care vor beneficia de tratament de reperfuzie.

Inițial pacienții sunt repartizați în cei cu risc înalt, intermediar sau mic de SCA. Pacienții din grupul cu risc înalt vor fi internați în centre medicale dotate cu secție de terapie intensivă pentru coronarieni.

O nouă estimare a riscului cardiovascular se face la internarea în secțiile de terapie intensivă pentru coronarieni, scopul fiind aprecierea riscului de moarte subită sau de complicații ale bolii coronariene ischemice, având astfel o importanță majoră în vederea selecției strategiei ulterioare de tratament, în special a indicației de PCI [117].

Câteva scoruri pentru stratificarea riscului au fost concepute și validate în populații largi.

Antman și al. au dezvoltat scorul de risc TIMI, pentru a analiza eficacitatea tratamentului în diferite grupe de risc [31]. Acesta este un scor simplu și universal acceptat, dar este mai puțin precis în calitate de predictor al evenimentelor coronariene. Acest scor a fost validat în 2 trialuri mari TIMI (the Thrombolysis In Myocardial Infarction) și ESSENCE (Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Unstable Angina and Non-Q-Wave MI trial). Factorii utilizați de scorul TIMI sunt: vârsta > 65 ani, stenoze coronariene > 50 %, mai mult de 3 factori de risc cardiovascular, tratament cu aspirină în ultimele 7 zile, 2 sau mai multe accese anginoase în ultimele 24 ore, modificări ale segmentului ST și creșterea markerilor de necroză miocardică, pentru fiecare dintre aceștia se acordă un punct. Un scor peste 5 reprezintă un risc înalt de evenimente cardiovasculare majore, punctajul de 3-4 reprezintă risc intermediar, iar un punctaj < 2 – un risc cardiovascular mic.

Scorul FRISC se bazează pe variabile similare și a fost consolidat în studiul FRISC-2 prin supravegherea la distanță a pacienților [32]. Este singurul scor de risc care a identificat în mod repetat pacienții cu beneficiu pe termen lung al strategiei invazive precoce [33].

Scorul de risc GRACE [33-35] a fost conceput pe o populație largă neselecționată din cadrul unui registru internațional ce cuprinde întreg spectru al SCA, și își păstrează utilitatea până în ziua de azi. Date clinice și paraclinice ușor de apreciat precum vârsta, frecvența cardiacă, tensiunea arterială sistolică, nivelul creatininei serice, clasa Killip de insuficiență cardiacă la internare, prezența subdenivelării de segment ST, creșterea markerilor cardiaci, precum și stopul cardiac au fost luate în calcul. Conform scorului de risc GRACE, au fost dezvoltate 3 categorii de risc (Tab. 1.4.2.). În baza comparației directe [36], scorul de risc GRACE este recomandat pentru clasificare la internare și la externare în practica clinică curentă.

Tabelul 1.4.2. Mortalitatea intra-spitalicească și la 6 luni în categoriile de risc scăzut, intermediar și înalt, conform scorului de risc GRACE

Categorie de risc	Scor de risc GRACE	Decese intraspitalicești (%)
Risc scăzut	≤ 108	< 1
Risc intermediar	109-140	1-3
Risc înalt	> 140	> 3
Categorie de risc	Scor de risc GRACE	Decese la 6 luni după externare (%)
Risc scăzut	≤ 88	< 3
Risc intermediar	89-118	3-8
Risc înalt	> 118	> 8

5. Oportunități terapeutice: evaluări comparative

Tratamentul acut al afecțiunilor coronariene are la bază următoarele abordări: administrarea remediilor antiischemice, anticoagulante, antiagregante plachetare, precum și revascularizarea coronariană.

În funcție de gradul de risc, momentul angiografiei poate fi adaptat conform următoarelor categorii:

Strategia activă

-  intervenție de < 72 ore ;
-  invazivă de urgență < 120 min;
-  invazivă precoce (< 24 ore);

Strategia conservatorie (cu sau fără angiografie electivă).

Fereastra ”de aur” reprezintă primele 2-3 ore în evoluția SCA cu supra-denivelarea ST în care timpul este o variabilă importantă și determinantă: fiecare întârziere de 30 min se asociază cu o creștere de 8% a mortalității de un an.

Există presupuneri că orice arteră deschisă, chiar și tardiv, este o condiție mai benefică, decât una închisă.

Drept temei pentru această afirmație pot servi câteva ipoteze:

- Restabilirea mecanică a unei artere ocluzive poate avea drept repercusiune o irigare normală a segmentelor aflate în hibernare post-infarct, facilitând recuperarea funcției contractile a VS.
- Artera reperfuzată poate servi drept o cale de colateralizare în cazul unui nou eveniment ischemic, în special la pacienții cu leziuni multiple, ponderea cărora este importantă

[36].

Revascularizarea coronariană.

Pentru NSTEMI-ACS revascularizarea este practică în vederea întreruperii anginei și a ischemiei miocardice în desfășurare și în scopul prevenirii evoluției spre IM și deces.

Arteriografia coronariană invazivă rămâne metoda de referință vizavi de determinarea oportunității pentru revascularizarea percutană și/sau chirurgicală.

Angiografia coronariană trebuie planificată cât mai repede posibil (strategia invazivă de urgență) la pacienții cu angină severă în evoluție, modificări ECG severe sau în dinamică, aritmii majore, sau instabilitate hemodinamică la internare sau ulterior (2-15% din pacienții internați cu NSTEMI-ACS) [37-39].

În așa mod, tratamentul actual are drept obiectiv ameliorarea simptomaticei, indicatorilor mortalității la pacienții după apariția semnelor de insuficiență cardiacă.

De consemnat interesul actual crescut pentru prevenirea evoluției tranzitorii de la disfuncția sistolică regională a ventriculului stâng, clinic asimptomatică, la insuficiența cardiacă simptomatică. Elaborarea în practica cardiologică a metodelor noi de revascularizare miocardică prin angioplastie coronariană cu balon, a sugerat ideea că în cazul lipsei zonei mari de necroză a miocardului, la pacienți cu disfuncție sistolică moderată, aplicarea ei permite de a recupera parțial zona viabilă a mușchiului cardiac.

Rezultatele studiilor recente CARP, FRISC-II, COURAGE, MASS-II care au avut drept scop studierea diferenței între tratamentul conservativ versus intervențional în evoluția pacienților cu CPI și complicațiile acesteia, au arătat eficacitate asemănătoare a acestor metode de tratament [40, 32, 41, 42].

În studiul ALKK au fost incluși pacienți care au suportat un infarct miocardic acut [43]. Rezultatele acestui studiu au arătat, că diferența dintre eficacitatea tratamentului conservativ și cel intervențional crește la pacienții care au afectate mai multe artere coronariene, beneficiile fiind iminente celui din urmă.

Studiul VIAMI a demonstrat, că utilizarea metodei invazive a fost asociată cu reducerea deceselor, infarctului miocardic sau anginei instabile la 6 luni, comparativ cu metoda conservativă [44].

În studiile anunțate, tratamentul conservativ a inclus medicamente, eficacitatea cărora a fost studiată mai detaliat (inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei II, beta-adrenoblocante).

În studii unice s-a utilizat antagonistul receptorilor AT1, Valsartanul, care este mai puțin studiat (e.g. trialul JIKEI) [45]. De asemenea, ar fi de notat faptul că scopul acestor studii a fost

estimarea influenței acestor metode de tratament asupra deceselor, infarctului miocardic repetat, anginei instabile etc.

Motivația fiziopatologică pentru utilizarea revascularizării constă în ameliorarea aportului sanguin către miocardul siderat sau hibernat și, plauzibil, în micșorarea zonei afectate cu reducerea riscului de apariție ulterioară a insuficienței cardiace.

Ecocardiografia de stres (la testul de efort sau farmacologic) poate fi utilă pentru detectarea prezenței ischemiei ca o cauză reversibilă sau persistentă a disfuncției cardiace și pentru evaluarea viabilității miocardului [46].

Ecocardiografia de stres poate fi utilizată eficient în stratificarea pacienților corespunzător riscului evenimentelor cardiovasculare ce țin de înrăutățirea stării pacienților [47] și, de asemenea, are o valoare predictivă concludentă la pacienții cu test de efort negativ, la care rata evenimentelor coronariene majore (deces sau IM) este $<0,5\%/an$. Riscul evenimentelor ulterioare este influențat și de numărul de segmente cu dereglări de cinetică parietală în repaus ale miocardului și induse de ecocardiografia de stres. Un risc mai mare asociat se constată pe fondalul afectării mai multe segmente în repaus și unei ischemiei severe induse de stres.

Problema de selectare a timpului oportun de efectuare a procedurii invazive de tratament, este una intens discutată. Strategia invazivă precoce versus cea conservativă a fost studiată într-o meta-analiză a 7 studii clinice randomizate: FRISC II, TRUCS, TIMI-18, VINO, RITA-3, ICTUS (Figura 1.5.1). O multitudine de date demonstrează superioritatea unei tactici invazive precoce versus cea conservativă. O procedura invazivă întârziată sau farmacologică nu s-a demonstrat a fi mai superioară decât un tratament medicamentos adecvat și o strategie invazivă cât mai precoce pentru reducerea decesului sau a IM [48].

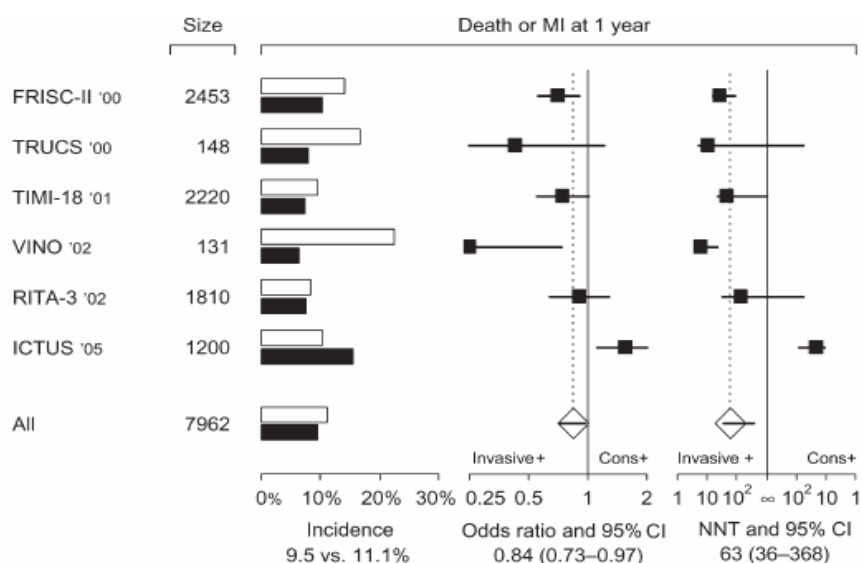


Fig. 1.5.1. Decesul sau infarctul miocardic în șase trialuri randomizate contemporane, care compară strategia precoce invazivă (coloane negre) cu cea conservatoare (coloane albe) [48].

Prognosticul după PCI în NSTEMI-ACS a fost substanțial îmbunătățit prin stentare intracoronariană și terapie contemporană antitrombotică și antiplachetară.

Proporția pacienților cu NSTEMI-ACS supuși chirurgiei de by-pass aorto-coronarian în timpul spitalizării inițiale este de circa 10% [49].

Cu excepția unei proceduri de urgență, alegerea tehnicii de revascularizare în NSTEMI-ACS este aceeași ca și pentru procedurile de revascularizare selectivă.

Remodelarea ventriculară reprezintă procesul în care dimensiunile ventriculului, forma și funcția lui sunt reglate de factori mecanici, neurohumorali și genetici [50-51]. Ea poate fi fiziologică și patologică (după IM, în CMP, HTA sau maladii valvulare).

Pierderea acută a masei viabile de miocard în urma unui infarct, duce la o creștere bruscă a condițiilor de încărcare, ce rezultă într-un patern unic de remodelare care include zona de infarct și miocardul intact. Procesele biochimice intracelulare și a interstițiului inițiază o serie de modificări reparatorii: dilatare, hipertrofie și formarea cicatricei de colagen. Remodelarea ventriculară poate continua săptămâni sau luni [50, 52].

Remodelarea post-infarct în mod arbitrar poate fi divizată într-o fază precoce (între 72 ore) și o fază tardivă (mai mult de 72 ore). Faza precoce include expansiunea zonei de infarct [53], care poate să rezulte în ruptură ventriculară precoce sau formare de anevrism. Remodelarea tardivă implică VS global și este asociată cu dilatarea, distorsionarea formei VS și hipertrofia pereților acestuia. Dacă nu se normalizează stres-ul parietal, se conduce inevitabil la dilatare, transformarea zonelor limitrofe infarctului în cicatrice și în consecință la perturbarea funcției contractile [50,54].

Deși dimensiunea zonei de infarct este un factor determinant al remodelării miocardice, revascularizarea arterei responsabile de infarct sau circulația colaterală ar putea oferi beneficii în supraviețuire.

Pacienții la care se formează un anevrism în perioada precoce de dezvoltare a infarctului anterior, au o mortalitate la 1 an mai mare în comparație cu cei ce au o FE redusă, dar cu un contur ventricular păstrat [55]. Regiunea antero-apicală este, în special, un segment vulnerabil spre dilatare, deoarece este cea mai subțire și are cea mai mare curbă [56].

De aproape 20-25 ani, revascularizarea miocardică are rolul principal în tratamentul afecțiunilor coronariene. CABG, utilizată din 1960, este metoda cea mai studiată, iar PCI, utilizată de trei decenii a fost obiectivul de studiu al celor mai multe trialuri randomizate. În pofida progreselor în ambele metode (DES în PCI și grafturi arteriale în CABG) ele sunt comparabile cu tratamentul medicamentos optim, care include modul de viață sănătos și

tratamentul farmacologic. Revascularizarea miocardică aduce cele mai bune rezultate în corecția ischemiei și ameliorarea anginei pectorale.

În SCA gradul de ischemie miocardică individualizat precis prin coronaroangiografie este factorul decisiv de influențare a supraviețuirii pacientului.

Contrar situațiilor acute, în AP stabilă și afectare coronariană trivasculară, în special, depistarea leziunilor coronariene responsabile este posibilă prin manevra angiografică în asociere cu evaluarea funcțională (i.e. tehnicile imagistice neinvazive sau măsurarea intraprocedurală a rezervei funcționale de flux).

Revascularizarea miocardică este oportună atunci, când beneficiul scontat este mai mare decât riscurile legate de procedură *per se*.

În legătură cu aceasta este necesară stratificarea pacienților, utilizând unul din modelele calculului de risc cunoscute (EuroSCORE, SYNTAX, NCDR CathPCI, STS).

PCI *ad hoc* este procedura intervențională efectuată imediat, pacientul aflându-se pe masa de cateterism. Deși procedura dată este convenabilă pentru pacient și comportă mai puține complicații, analiza retrospectivă a PCI *ad hoc* pe un lot de peste 38000 de pacienți, a demonstrat că 30% din aceștia ar fi avut un beneficiu mai evident în urma efectuării CABG.

Indicațiile pentru PCI *ad hoc* [57]:

1. Pacienți instabili hemodinamic.
2. Leziunea responsabilă de eveniment în STEMI și NSTEMI.
3. Pacienți stabili cu risc scăzut, cu afecțiuni uni- sau bicornariene (e.g. ADA proximal) și morfologie favorabilă (ACD, ACX non-ostial, ADA mediu sau distal).
4. Fără restenoze recurente.

Indicații pentru revascularizarea la distanță:

1. Leziuni morfologice cu risc înalt.
2. Insuficiență cardiacă cronică.
3. Insuficiență renală (clearance creatinină <60ml/min), dacă volumul total al substanței de contrast >4ml/kg.
4. Pacienți stabili cu BCMV, inclusiv afectare de ADA.
5. Pacienți stabili cu leziuni ADA ostiale sau proximale complexe.
6. Orice dovadă clinică sau angiografică de risc periprocedural înalt în caz de PCI ad-hoc.

Pentru stabilirea diagnosticului, documentarea ischemiei și stratificarea riscului la pacienți stabili și la cei cu SCA sunt utile testul de efort și metodele imagistice cardiace. Ele ne ajută în selectarea tacticilor de tratament și în aprecierea eficacității acestora.

Sunt două tehnici angiografice imagistice non-invazive, care în mod direct vizualizează arterele coronare: TC multidetector și RMN.

Pentru depistarea ischemiei se utilizează teste, care fie reduc perfuzia miocardică, fie induc dereglări ale cineticii regionale de tip ischemic în timpul efortului fizic sau după utilizarea unor preparate medicamentoase.

Tehnicile imagistice de stres sunt: ecocardiografia de stres și scintigrafia de perfuzie. Metode imagistice de stres nou apărute sunt stres RMN, tomografie cu emisie de pozitroni și tehnici combinate. Ele sunt utile în depistarea viabilității miocardului și au valoare prognostică după revascularizarea miocardică. Pacienții la care disfuncția miocardului se estimează în conexiune cu prezența miocardului viabil ($>10\%$ din VS) beneficiază de PCI și pot demonstra îmbunătățirea contractilității regionale și locale, a simptomelor clinice, capacității fizice și prognosticului pe termen lung [58].

Testele de imagistică neinvazive nu permit întotdeauna aprecierea importanței funcționale a stenozei coronariene. Mai mult decât atât, medicul intervenționist se poate confrunta cu situația când pacientul expus cateterismului de cele mai multe ori nu a fost supus evaluării non-invazive a viabilității miocardului. Un studiu a demonstrat că la circa 50% din pacienți cu AP stabilă a fost documentată ischemia prin teste non-invazive pre-PCI. Nu întotdeauna poate fi apreciată leziunea coronariană care a determinat infarctul, în special în cazul afectării aterosclerotice difuze.

Angiografia coronariană permite efectuarea proiecției bidimensionale a arterelor coronariene. Ghidul ce vizează tratamentul AP stabile din 2006 clasifică stenozele coronariene în:

-  ne semnificative - afectate sub 30%;
-  intermediare - afectate între 30 și 70%;
-  semnificative - evaluate la cote $>70\%$.

Sunt însă limite în evaluarea severității leziunii prin luminogramă, cele mai importante fiind caracterul excentric al leziunii, prezența calcificărilor, stagnarea intravasculară a masei de contrast etc. Sunt și factori ce referă la funcționalitatea și reactivitatea sistemului coronarian.

Rezerva fracțională de flux (RFF) consemnează în plan funcțional limitarea fluxului coronarian cauzată de stenoza coronariană. RFF reprezintă, astfel, raportul dintre fluxul maxim de sânge ce poate fi atins într-un anumit teritoriu coronarian în cazul prezenței unei stenoze coronariene, și fluxul maxim care ar fi în lipsa stenozei. Valoarea normală a acestui indice este 1,0 la toți pacienții și pentru toate arterele. Valoarea sub 0,75 indică o stenoză coronariană semnificativă [59].

Rezultatele mai multor studii au demonstrat, că determinarea RFF este o metodă mai precisă decât testul de efort, ecocardiografia de stres și scintigrafia miocardică [60].

Utilizarea PCI în AP stabilă

La pacienții cu AP stabilă posibilitățile terapeutice relevante includ tratamentul medicamentos optim, PCI sau CABG. Alegerea tacticii de tratament este dictată de particularitățile simptomatice, complexitatea anatomică și funcțională a afecțiunii coronariene.

Rezultatele registrelor independente au demonstrat, că o strategie chirurgicală inițială vs PCI la pacienți cu afectare coronariană multivasculară și de LM, a îmbunătățit supraviețuirea la distanța de 3-5 ani cu circa 5% și a redus de 4-6 ori necesitatea de reintervenție [61-66].

Multiple meta-analize ale studiilor care au vizat tratamentul cu PCI vs tratamentul medicamentos optim, au evidențiat lipsa beneficiului PCI în vederea mortalității și un procent crescut de IM nonfatal peri-procedural.

În 2012 a fost publicată o meta-analiză care a cuprins 12 studii clinice randomizate privind compararea eficienței PCI, CABG și TMO în angina pectorală stabilă (ACME-1, ACME-2, ALKK, AVERT, BARI 2D, COURAGE, DEFER, JSAP, MASS-1, MASS-2, RITA-2, SWISS-2) [67]. Caracteristicile de bază ale celor 7182 pacienți incluși în aceste studii au fost: predilecția sexului masculin, vârstă medie și prezența factorilor de risc tipici pentru BAC (HTA, dislipidemie și DZ). Studiile ALKK și SWISS-II au inclus pacienți ce au suportat STEMI în perioada de la 42 zile până la 3 luni, deci într-o perioadă mai stabilă clinic. În majoritatea studiilor incluse FE era păstrată. Cu excepția studiului DEFER, o condiție necesară pentru includere în studii a fost ischemia inductibilă sau reversibilă decelată în testele de stres. Numărul vaselor coronariene afectate a fost variabil. Numai studiile ACME-1 și MASS-1 au inclus pacienți cu afectare monavasculară. Angioplastia fără stentare a fost efectuată în majoritatea studiilor, doar în trialurile BARI 2D, COURAGE, MASS-2 și JSAP s-a realizat angiografie cu stentare (preponderent BMS) la >50% pacienți. Nu au fost evidențiate diferențe statistice semnificative în mortalitatea generală între lotul tratat medicamentos vs PCI, cu o tendință în favoarea PCI la o distanță ≥ 5 ani de supraveghere (în special în studiile SWISS-2 și ALKK).

În privința mortalității cardiovasculare, IM nonfatal și revascularizarea repetată nu au fost diferențe statistice semnificative între cele 2 grupuri. PCI a demonstrat beneficiu statistic autentic la toate etapele de supraveghere (≤ 1 an, 1-5 ani, ≥ 5 ani) cu referire la micșorarea anginei [68].

Pentru a studia beneficiul prognostic asupra mortalității și infarctului miocardic non-fatal inerent procedurii PCI la pacienți cu boală coronariană dovedită, a fost realizat studiul

COURAGE [41], publicat în New England Journal of Medicine în aceeași zi în care a fost comunicat la Congresul American College of Cardiology la New Orleans în martie 2007.

Studiul a inclus 2287 de pacienți cu boală coronariană confirmată angiocoronarografic, care aveau un test de provocare a ischemiei pozitiv (test de efort sau test de stres ecografic) fără criterii de risc crescut (de exemplu, pozitivitate la prag redus, supradenivelare ST, hipotensiune arterială etc). Ei au fost distribuiți în 2 grupe de tratament: PCI+ TMO și TMO. După o evidență medie de 4,6 ani nu au fost obținute diferențe statistice vizavi de obiectivele finale (mortalitate, IM, AVC sau spitalizare pentru AP instabilă) (19% vs 18,5%). Ameliorarea semnelor de angor a fost mai mare în lotul cu PCI la 1 an (cu 12%), diferență care nu s-a păstrat după 5 ani de evidență.

Superioritatea CABG față de TMO a fost demonstrată în cadrul unei meta-analize a 7 studii clinice randomizate efectuate pe pacienții cu un set specific de afectare coronariană: cei cu LM sau leziuni triconariene. Beneficiile au fost mai evidente în cazul clinicii mai severe, testului de efort pozitiv precoce și dereglării funcției VS [69].

La afectarea izolată a LAD nu s-au evidențiat diferențe semnificative în ceea ce privește mortalitate, IM sau AVC, dar s-a observat majorarea de 3 ori a anginei recurente.

În studiul MASS II a fost studiat TMO vs PCI și CABG la pacienții cu afectare multivasculară. În realitate majoritatea pacienților aveau afectare mono- și bivasculară și funcția VS păstrată. La distanța de 5 ani obiectivul final (rata mortalității, Q-IM, angină refractară care necesită revascularizare) a fost atins la 36% tratați cu TMO, 33% tratați cu PCI și la 21% tratați cu CABG ($p=0,003$), necesitatea în revascularizare, fiind, 9%, 11% și, respectiv, 4% ($p=0,02$) [70].

Studiul SYNTAX a avut o rată mai mare de înrolare și a randomizat pacienții în 2 grupuri PCI și CABG. La 1 an scopul compozit final a fost atins de 12,4% tratați CABG și 17,8% tratați PCI ($p=0,002$). Diferențe semnificativ statistice au fost observate pentru incidența AVC: 2,2% CABG vs 0,6% PCI ($p=0,003$) și necesitatea de revascularizare repetată: 5,9% vs 13,5%, $p<0,001$.

În timp ce stenoza de trunchi a LAD este potențial o țintă atractivă pentru PCI din cauza diametrului mare și poziției proximale, este important de a evidenția aspectele fiziopatologice care ar putea limita succesul PCI:

1. 80% din afectarea LM include bifurcația care este cunoscută pentru riscul înalt de restenoză.
2. 80% din cei cu afectare de trunchi LAD au și afectare multivasculară, unde CABG oferă avantaj în supraviețuire.

NSTEMI reprezintă cea mai frecventă manifestare a SCA, iar pacienții cu acest diagnostic reprezintă lotul cel mai frecvent supus PCI. Mortalitatea și morbiditatea acestor pacienți rămâne înaltă, fiind echivalentă cu cea a pacienților cu STEMI, după prima lună. Studiile clinice au demonstrat ca strategia invazivă precoce reduce ischemia recurentă, necesitatea reinternării și revascularizării repetate. La fel, se reduce și mortalitatea și incidența IM, dar la perioade medii de supraveghere [71].

Rezultatele meta-analizei studiilor FRISC II, ICTUS și RITA III au arătat o relație directă între riscul pacientului și beneficiul revascularizării precoce. La pacienții cu riscul GRACE =140, angiografia urgentă ar trebui efectuată în 24 ore [72-76]. La cei cu risc scăzut, angiografia și revascularizarea ulterioară pot fi întârziate, dar ar trebui efectuate cel târziu în 72 ore. Beneficiul PCI la pacienții cu NSTEMI este în relație directă cu efectuarea cât mai precoce posibilă a revascularizării, iar beneficiul CABG este concludent după stabilizarea pacientului. Conform datelor relatate de o meta-analiza a 8 studii randomizate, procedura de revascularizare precoce ar trebui evitată la femeii cu risc scăzut și cu troponina negativă.

Rezultatele studiilor clinice și meta-analizele acestora, care au vizat tratamentul cu PCI precoce sau fibrinoliză al pacienților cu STEMI, care s-au prezentat între 6-12 ore de la apariția simptomelor, au demonstrat beneficiul PCI primare în restabilirea pasajului vascular, risc mai scăzut de re-ocluzie, îmbunătățirea funcției VS și rezultate clinice mai bune [77].

Țările în care s-a trecut de la fibrinoliză la PCI primară în STEMI, au înregistrat o scădere semnificativă a mortalității [78,79].

Potrivit datelor studiului CAPTIM, fibrinoliza rămâne o alternativă a revascularizării miocardice în pofida contraindicațiilor frecvente, eficacității limitate și riscului mai mare de sângerări [80]. Atunci când fibrinoliza a eșuat se efectuează PCI de salvare, preferențial în perioada mai mică de 45-60 min de la începutul administrării ei.

Rezultatele studiilor OAT, BRAVE-2, studiul lui Martin Busk și colab. au demonstrat, că angioplastia arterei ocluzionate, responsabile de infarct ar putea fi efectuată între 48-72 ore după IM, PCI având beneficiu și tardiv în evoluția infarctului [81,82].

Revascularizarea în STEMI prin CABG posibilă de efectuat în primele 3-4 ore de la evoluția IM, este indicată doar atunci când o mare parte de miocard este „în pericol”, iar paternul anatomic al arterelor coronariene nu este în favoarea PCI sau aceasta a eșuat. În celelalte cazuri este necesară o perioadă de așteptare de 3-7 zile până la efectuarea CABG.

Cu regret, majoritatea studiilor sunt efectuate pe loturi neomogene de pacienți, cu aplicarea diferitor metode imagistice de apreciere a disfuncției sistolice a ventriculului stâng.

În acest context, prezintă interes în plan conceptual și practic studiul comparativ al efectelor diferitor formule terapeutice conservative moderne *versus* tratamentul intervențional aplicat la pacienți cu cardiopatie ischemică și disfuncție sistolică regională.

1.6. Complicațiile tratamentului de revascularizare trombolitic și intervențional

Complicațiile fibrinolizei sânt:

- hemoragii
- reacții alergice
- embolii
- stroke
- aritmii de reperfuzie

Cea mai gravă complicație este hemoragia intracraniană, însă o complicație hemoragică serioasă poate să apară din oricare porțiune a corpului. Factori de risc pentru hemoragie sânt:

- vârsta înaintată
- greutate mică
- presiune înaltă a pulsului
- hipertensiune necontrolată
- stroke recent sau intervenție chirurgicală recentă
- prezența diatezei hemoragice
- insuficiență cardiacă congestivă severă

La pacienții cu infarct miocardic acut cărora le-a fost administrat tratament fibrinolitic rata complicațiilor hemoragice este în jur de 10%, iar incidența hemoragiilor intracraniene este de 0,8%. La pacienții care au primit tratament fibrinolitic în ictusul acut ischemic, incidența hemoragiilor intracraniene este mai mare și ajunge până la 6%. Acești pacienți trebuie supuși constant reevaluați neurologic și cardiovascular. Tensiunea arterială trebuie măsurată fiecare 15 minute la administrarea în perfuzie a tPA, ulterior fiecare 30 minute timp de 6 ore și în final fiecare oră timp de 16 ore. Monitorizarea strictă a tensiunii arteriale este esențială în prevenția complicațiilor. Dacă pacientul are semne de înrăutățire a stării neurologice, se întrerupe tratamentul antitrombotic și se efectuează de urgență tomografie computerizată și o consultație specializată imediată.

Dacă un pacient supus tratamentului fibrinolitic dezvoltă complicații hemoragice serioase, primul pas este stoparea agentului fibrinolitic și a oricărui anticoagulant. Următorul pas este inițierea terapiei de susținere, care deseori include depleția de volum și transfuzia elementelor sanguine. Dacă pacientul a primit heparină, protamin sulfatul ar putea fi utilizat

pentru a neutraliza efectele heparinei. Fiecare 1 mg de protamină neutralizează aproximativ 100 U de heparină.

Acidul aminocapronic este un antidot specific al agenților fibrinolitici. La adulți, 4-5 g de acid aminocapronic în 250 ml de diluant este administrat în perfuzie primele ore de tratament, urmată cu infuzie continuă de 4 ml (1g) pe oră în 50 ml diluant. Infuzia este continuată timp de 8 ore sau până când sângerarea este controlată. Plasmă proaspăt congelată, crioprecipitatul sau ambele pot fi folosite pentru a suplini factorii de fibrină și de coagulare.

Acidul aminocapronic trebuie administrat doar dacă sângerarea este amenințătoare de viață, deoarece inhibă activitatea fibrinolitică intrinsecă și poate precipita tromboza cu lezarea organelor țintă. Medicamentul înrăutățește coagularea intravasculară diseminată, inclusiv cea asociată cu trombocitopenia heparin-indusă.

Complicațiile angioplastiei coronariene

Complicațiile grave ale angioplastiei pe cale transcutanată (obturarea arterei prin clivajul peretelui sau hematom, hemoragie) sunt rare. După o vreme, poate uneori să reapară o nouă îngustare (restenoza): ea este atunci tratată, în mod obișnuit cu succes, printr-o nouă angioplastie.

Cateterismul cardiac și angioplastia sunt proceduri medicale comune în care incidența complicațiilor este rară, dar, ca și în orice altă intervenție efectuată la nivelul inimii, pot apărea probleme medicale serioase, chiar fatale.

Printre complicațiile legate de procedură se numără:

- sângerarea, infecțiile, durerea la locul de inserție a cateterului
- leziuni ale vaselor de sânge datorate cateterului
- reacții alergice datorate substanței de contrast

Alte complicații mai puțin întâlnite includ:

- tulburări de ritm ale inimii (bătăi frecvente, sau prea lente, sau neregulate ale inimii)
- afectarea rinichilor datorată substanței de contrast
- infarctul miocardic intraprocedural (3-5% cazuri)
- scăderea tensiunii arteriale
- acumularea de sânge sau lichid în sacul care înconjoară inima (pericard)
- necesitatea efectuării de urgență a intervenției chirurgicale pe cord (în mai puțin de 3% cazuri), în cazul când artera în loc să se deschidă, se închide
- atacul ischemic cerebral (în mai puțin de 1% cazuri)
- stopul cardiac

- deces (mai puțin de 2% cazuri)

Riscul complicațiilor este mai ridicat în cazul:

- pacienților cu diabet
- pacienții cu afecțiuni renale
- pacienții vârstnici (> 75 de ani)
- pacienți în șoc

Complicații legate de stent

Restenoza

Tratamentul intervențional este asociat de apariția complicațiilor, dintre care restenoza intrastent este cea mai importantă. Prognosticul angioplastiilor coronariene pe termen de 6 luni este variabil, restenoza intrastent fiind înregistrată în diferită proporție în funcție de procedura efectuată. După angioplastia cu balon, restenoza intrastent apare în peste 40-45% cazuri, la utilizarea stenturilor metalice simple – în 10-15% cazuri, la utilizarea DES – în sub 10% cazuri [115].

În cazurile de restenoze coronare, relativ frecvente, tehnicile de reparare s-au diversificat azi:

- utilizarea laserului, a unui roto-ablator (freză pivotantă de mare viteză)
- amplasarea unui stent (armatura intraarterială).

Totuși fenomenul de restenoză rămâne o problemă destul de frecventă, care evoluează pe o perioadă îndelungată de la efectuarea angioplastiei cu balon sau cu stent.

Utilizarea balonului cu o freză pivotantă, deși permite a evita traumatizarea mecanică a arterei coronare prin presiune de compresie înaltă, nu influențează semnificativ rata de restenoză. Este însă mai crescută incidența perforării coronariene la utilizarea balonului cu cuțitaș. Prin urmare studii multicentrice randomizate au demonstrat beneficiul clar al utilizării stenturilor, iar în cazul folosirii stenturilor farmacologic active, rata de restenoză este mai mică.

Au fost trecute în evidență 5 grade de stenoză a arterei coronariene, acceptate și de Colegiul American de Cardiologie [86, 87]:

- 0 (patern normal) – absența plăcii și a stenozei intraluminal;
- 1 (grad minimal) – prezența plăcii și a stenozei mai mică de 25% din calibrul arterei;
- 2 (grad nesemnificativ) – prezența plăcii și a stenozei cuprinsă între 25-49%;
- 3 (grad moderat) – prezența plăcii și a stenozei cuprinsă între 50-69%;
- 4 (grad sever) – prezența plăcii și a stenozei cuprinsă între 70-99%;
- 5 – ocluzie totală.

Din punct de vedere angiografic, restenoza este definită prin apariția unei stenoze >50% în zona dilatată, într-o perioadă de supraveghere de 4-6 luni (până la 12 luni), fiind asociată sau nu cu simptome clinice [83-85].

În stabilirea diagnosticului de restenoză au valoare predictivă simptomatologia de angor pectoral și rezultatele investigațiilor instrumentale de stabilire a ischemiei miocardice. Placa coronariană care se destabilizează și se rupe, influențează declanșarea evoluției restenozei. În acest context sunt utili markerii exacerării plăcilor coronariene, care ar anticipa manifestarea clinica și angiografică a restenozei.

Placa vulnerabilă intensifică atât inflamația, cât și procesele de migrare celulară, proliferare, de creștere, mitogene, care favorizează formarea neointimei, ce reprezintă substratul morfologic al restenozei [88]. Deși utilizarea stenturilor farmacologice presupune reducerea inflamației și proliferării, obținându-se astfel rezultate favorabile, restenoza rămâne o problemă chiar și la utilizarea DES.

Formarea cheagurilor

Studiile arată că este un risc mai mare de formare a cheagurilor la utilizarea stenturilor acoperite farmacologic comparativ cu stenturile metalice. Totuși nu este sigur demonstrat că aceste stenturi cresc riscul de a avea infarct miocardic sau deces, dacă sunt utilizate după cum se recomandă. Cercetările continuă în ceea ce privește stenturile farmacologice.

Administrarea medicației indicate scade riscul formării de cheaguri. Pacienților cu stenturi farmacologice le este recomandată administrarea dublei terapii antiagregante timp de 1 an și mai mult.

Complicațiile by-pass-ului aorto-coronarian

O serie de complicații sunt asociate cu CABG, atât în perioada precoce cât și tardiv. Ele sânt asociate cu anestezia, by-pass-ul cardiopulmonar, sternotomia și însăși operația. Aceste complicații includ:

1. Disfuncție miocardică
2. Complicații cerebrovasculare
3. Insuficiență renală acută
4. Tamponadă cardiacă
5. Infecții ale tractusului respirator
6. Disecție aortică

În perioada postoperatorie precoce, este o deprimare a funcției miocardice, datorate edemului miocardic și lezării ischemice. Factori adiționali (de ex. - revascularizare incompletă și

insuficiența graft-ului postoperator) pot exacerba disfuncția. Pacienții pot dezvolta sindromul insuficienței de pompă, care în 4-9% pot necesita utilizarea agenților inotropi sau a balonului de contrapulsatie intraaortic. Adicional, infarct miocardic transmural apare în 1-5% cazuri, aritmii postoperative apar în 30% cazuri după CABG.

Complicațiile neurologice sânt o mare problemă în chirurgia cardiacă, cu 3,1% evenimente majore (tip I), inclusiv deficite neurologice severe, comă, și evenimente mai puțin severe (tip II), ca deteriorarea funcției intelectuale sau a memoriei în 3% cazuri. Ambele tipuri de complicații duc la creștere semnificativă a mortalității: 21% în tipul I și 10% în tipul II. În pofida mortalității crescute asociate cu tipul II de complicații, majoritatea supraviețuitorilor revin la activitatea lor normală în 3-12 luni.

Insuficiența renală postoperatorie este o cauză importantă a mortalității după CABG. Este o incidență de 4% a insuficienței renale; 20% din acești pacienți necesită dializă, iar mortalitatea este în jumătate de cazuri.

Sternotomia mediană este destul de bine tolerată, deși vindecarea durează 4-6 săptămâni. Iar infectarea plăgii poate cauza mediastinite sau osteomielite sternale, care pot fi destul de dificil de tratat.

Hemoragiile după by-pass-ul cardiopulmonar sânt o problemă comună, cauzate de diverși factori, inclusiv hemodiluția, utilizarea heparinei, disfuncția plachetară după expunerea la pompa de by-pass, coagulopatiile de consumare și hipotermia indusă. De asemenea aparatul de by-pass cardiopulmonar provoacă un răspuns inflamator sistemic (probabil datorită expunerii celulelor sanguine la componentele circuitului de by-pass). Acest răspuns poate provoca disfuncția organului din oricare sistem (pulmonar, renal, gastro-intestinal). Canularea aortică poate accelera eliberarea de emboli, provocând stroke în aproximativ 1,5% cazuri; microembolii pot contribui la efectele neuropsihiatrice post-CPB, care apar în 5-10% cazuri.

Alte complicații ca infarctul miocardic periprocedural apare în 1% cazuri. Fibrilația atrială apare în 15-40% cazuri, de obicei la 2-4 zile de la intervenție. Tahicardia ventriculară nesuștinută poate să apară până la jumătate din pacienți.

Mortalitatea depinde în special de maladiile concomitente ale pacienților, experiența chirurgilor care operează și a instituției unde se efectuează intervenția (de exemplu numărul de proceduri efectuate). Într-o instituție cu experiență și la pacienți fără maladii concomitente complicate, rata de mortalitate periprocedurală este de obicei <1-3%.

Proceduri alternative de CABG

Sânt căutate noi tehnici de revascularizare pentru a evita complicațiile CABG tradiționale prin:

- evitarea by-pass-ului cardiopulmonar (off-pump CABG)
- evitarea sternotomiei mediane (CABG mini-invazivă)
- ambele

CPB poate fi evitat la o serie de pacienți utilizând noi tehnici care permit chirurgului să efectueze revascularizarea pe cordul bătând. Diferite utilaje și metode stabilizează o porțiune a miocardului, păstrând partea supusă intervenției relativ nemișcată. Procedurile off-pump sânt de obicei efectuate prin incizii mici intercostale sau parasternale (CABG mini-invaziv), uneori asistate endoscopic sau chiar robotic, dar ele pot fi efectuate și prin sternotomie tradițională, care oferă o expunere operativă mai bună. Permitearea cordului să bată înseamnă că miocardul necesită mai mult O₂ decât atunci când se folosește CPB. Astfel, inima este sensibilă la intreruperea fluxului de sânge atunci când se efectuează anastomoza; această întrerupere poate cauza ischemie sau infarct în miocardul irigat de vasul afectat. Unii chirurghi plasează un șunt arterial temporar pentru a asigura perfuzia distal.

Procedurile minimal invazive sânt mai dificil de efectuat, și nu sunt de preferat atunci când sunt afectate vase multiple, care necesită mai multe grafturi.

Necesitatea efectuării transfuziei, durata și costul tratamentului de obicei sânt mai joase la efectuarea off-pump CABG, dar în unele studii este demonstrat că rata mortalității, MI, și stroke-ului este similară cu cea a CABG folosind CPB. Astfel avantajul teoretic al evitării CPB nu este pe deplin realizat.

CABG de obicei este efectuat off-pump, dar poate fi folosit și CPB. În asemenea cazuri CPB este efectuat endovascular utilizând catetere speciale inserate în sistemul arterial și venos; aorta este de obicei ocluzionată cu un balon la capătul cateterului aortic decât cu un clamp extern. Deși se evită complicațiile sternotomiei mediane, acest procedeu are aceeași rată de mortalitate și complicații majore perioperative ca și procedeele tradiționale [89].

Conchidem după această analiză a studiilor ce au avut drept scop a compara eficiența intervenției de revascularizare cu cea a tratamentului exclusiv medicamentos, că, spre regret, majoritatea lor au fost efectuate pe loturi neomogene de pacienți, cu aplicarea diferitor metode imagistice de urmărire a efectului obținut în raport cu disfuncția sistolică regională a ventriculului stâng.

Problema propusă spre realizare în studiul nostru ține de aprecierea comparativă a efectelor diferitor formule de tratament conservativ modern versus cel intervențional aplicat la pacienții suferind de cardiopatie ischemică prin IM și disfuncție sistolică regională, având drept scop: evaluarea clinico-funcțională comparativă la distanță a pacienților cu infarct miocardic

acut anterior cu unda Q supuși tratamentului conservativ versus revascularizarea tardivă.

Reieșind din scopul studiului nostru am stabilit următoarele obiective:

1. Evaluarea clinică și ecocardiografică a pacienților cu infarct miocardic anterior cu unda Q la prezentare (perioada de 1-30 de zile după debutul infarctului).
2. Evaluarea indicilor ecocardiografici și testului de efort fizic în dinamica post-infarct de durată (18 luni) în funcție de formula terapeutică aplicată.
3. Evaluarea efectului tratamentului conservativ al infarctului miocardic acut anterior cu unda Q versus revascularizarea tardivă asupra dinamicii de 18 luni a disfuncției sistolice regionale.
4. Aprecierea factorilor care asociază evoluția clinico-funcțională benefică a pacienților cu infarct miocardic acut anterior cu unda Q supuși revascularizării tardive prin angioplastie pentru consolidarea algoritmului de elecție a terapiei intervenționale.
5. Evaluarea predictorilor preprocedurali ce ar permite optimizarea elecției terapiei intervenționale.

Concluzii la capitolul 1

1. Boala arterială coronariană (BAC) este manifestarea prevalentă a afecțiunilor cardiovasculare și se impune printr-o rată crescută a mortalității și morbidității. Strategiile de tratament vizează atât tratamentul acut, cât și cel pe termen lung.
2. Orice artera deschisă, chiar și tardiv, poate fi o sursă de colateralizare în cazul unui eveniment ischemic, în special la pacienții triconarieni. Restabilirea mecanică a circulației coronariene contribuie la îmbunătățirea irigației segmentelor miocardului VS aflate în hibernare post-infarct, facilitând restabilirea funcției contractile a VS.
3. Remodelare miocardului VS post-infarct este divizată în precoce și tardivă. Remodelarea tardivă afectează VS global și include dilatarea, distorsionarea formei VS și hipertrofia pereților acestuia. Atunci când stres-ul parietal nu poate fi normalizat, se conduce inevitabil la dilatare, transformarea zonelor limitrofe infarctului în cicatrice și în consecință la afectarea funcției contractile a miocardului.
4. Revascularizarea miocardică are un rol primordial în tratamentul afecțiunilor coronariene. Deși au fost obținute progrese semnificative în utilizarea PCI și CABG, aceste metode rămân comparabile cu tratamentul medicamentos optim, ce include stil de viață sănătos și tratament farmacologic.
5. Rezultatele studiilor au demonstrat că, în SCA strategia invazivă precoce contribuie la reducerea ischemiei recurente, a necesității de reinternări și a revascularizării repetate. La fel, se reduce mortalitatea și incidența IM, dar la perioade medii de supraveghere.

6. Sunt studii care demonstrează că angioplastia arterei ocluzionate, responsabile de infarct ar putea fi efectuată între 48-72 ore după IM, PCI având beneficiu și tardiv în evoluția infarctului.
7. Numeroase studii randomizate privind eficiența PCI, CABG și TMO în angina pectorală stabilă, nu au fost evidențiat diferențe statistic semnificative pentru mortalitatea generală între lotul tratat medicamentos vs PCI, cu o tendință în favoarea PCI la distanța de 5 și mai mulți ani de supraveghere. Ce ține de incidența mortalității cardiovasculare, IM nonfatal și a necesității în revascularizarea repetată, nu au fost diferențe statistic semnificative între cele 2 grupuri. PCI a demonstrat beneficiu statistic autentic la toate etapele de supraveghere (≤ 1 an, 1-5 ani, ≥ 5 ani) cu referire la micșorarea anginei. La afectare coronariană multivasculară și de LM, CABG a îmbunătățit supraviețuirea la distanța de 3-5 ani cu circa 5% și a redus de 4-6 ori necesitatea de reintervenție.

2. MATERIALUL ȘI METODELE DE CERCETARE

2.1 Materialul clinic

După analiza retrospectivă a 200 fișe de observație ale pacienților care au suportat un infarct miocardic acut și au fost internați în Institutul de Cardiologie sau IMSP SCM "Sfânta Treime", în studiu au fost incluși 87 de pacienți.

Criterii de includere în studiu:

- IM acut anterior cu o vechime între 24 ore - 1 lună
- stenoza LAD > 70%

Din studiu au fost excluși bolnavii cu:

- vârsta peste 67 de ani
- tahiaritmii cronice
- cu afectare trivasculară importantă și/sau a trunchiului arterei coronare stângi
- cu vicii cardiace dobândite și congenitale
- insuficiență cardiacă severă (NYHA, CF IV)
- cu dereglări ale funcției glandei tiroide
- cardiopatie hipertensivă
- pacienți fără semne de angină pectorală

Pacienții au fost divizați în 2 loturi în funcție de strategia de tratament :

Lotul I (45 de pacienți) – tratați în program farmacologic optim

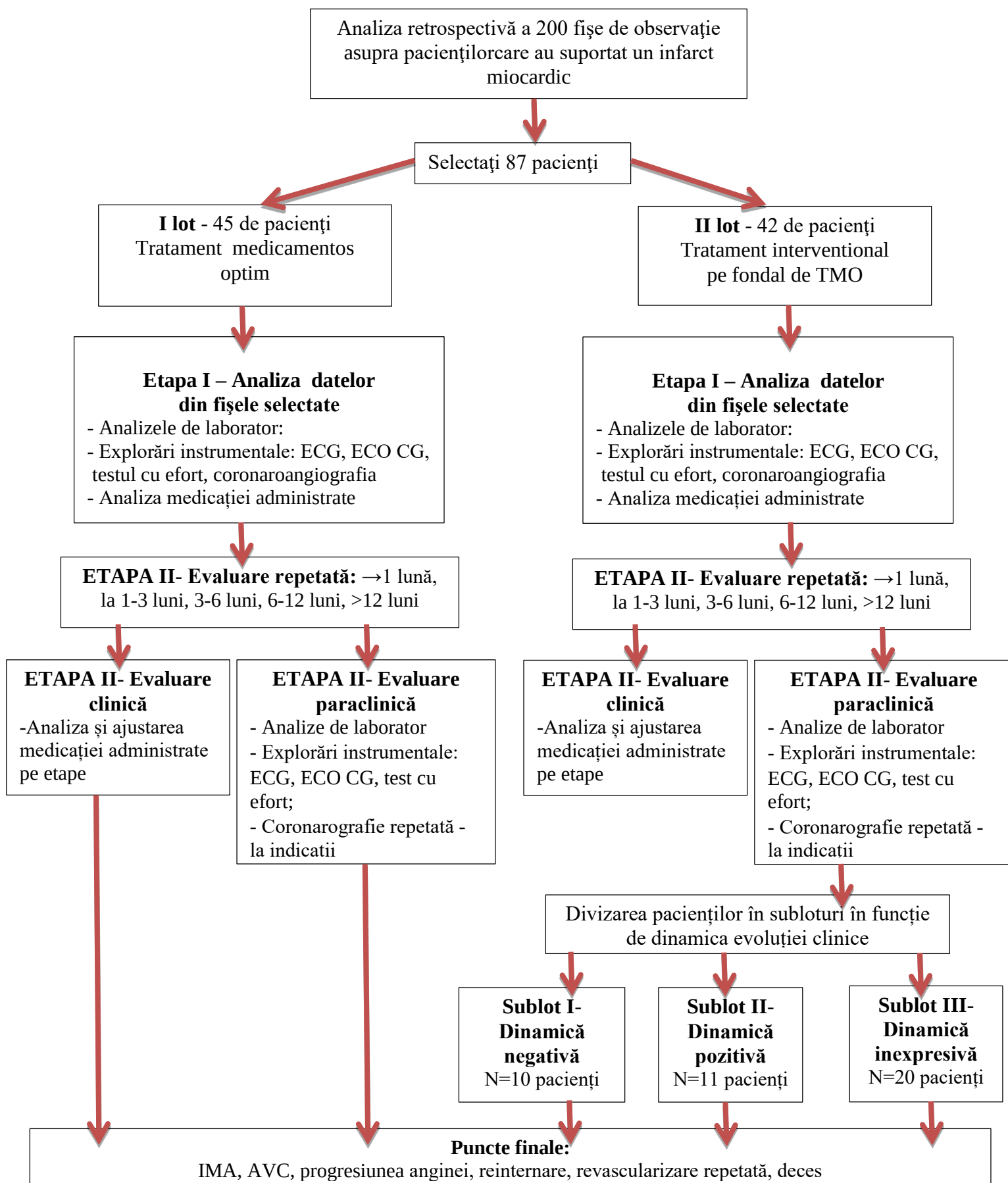
Lotul II (42 de pacienți) – tratați intervențional pe fondal de TMO.

Toți aceștia au fost investigați inițial și ulterior rechemați pentru reevaluare clinică și paraclinică în dinamică. Evaluarea repetată s-a efectuat după 1, 3, 6, 12 și 18 (parțial) luni prin: studiu anamnestice, ECG, ECO-CG, test de efort (în lipsa contraindicațiilor)

ECO-cardiografia trans-toracică în regim M, B și Doppler s-a practicat inițial și la toate etapele de supraveghere (Aparatul SIEMENS SONOLINE VERSA PLUS). Frația de eiecție a ventriculului stâng s-a estimat după tehnica Simpson în variantă modificată.

Întreg blocul de informații culese a fost analizat în detaliu și supus procesărilor statistice de manieră complexă.

Design-ul studiului este prezentat în schema 2.1



Schema 2.1 Designul studiului

2.2. Caracteristicile clinico-statutare de ansamblu ale pacienților înrolați în studiu

Printre cei 87 de pacienți selectați pentru studiul de monitoring, majoritatea erau de sex masculin -77% (67). Vârsta medie a pacienților a fost de $53,5 \pm 0,84$ ani. Locuitori cu domiciliu urban (inclusiv centre raionale) erau puțin peste jumătate din lotul general de pacienți – 58,62% (51), locuitori din mediul rural au fost 41,38% (36). La divizarea pacienților pe loturi s-a observat diferențe semnificative statistic în ceea ce privește locul de trai: în lotul pacienților tratați conservativ 68,89% (31) erau din mediul urban, de vreme ce în lotul pacienților tratați intervențional aceștia au constituit 47,62% (20), ($p < 0,05$). Respectiv, locuitori ai mediului rural în lotul tratat conservativ au fost 31,11% (14), iar în lotul cu tratament intervențional ponderea lor a fost mai mare, constituind 52,38% (22).

Majoritatea pacienților erau hipertensivi, inclusiv HTA de gr. II – 41,2% (36), ceva mai puțini au fost pacienții cu HTA de gr. I – 4,74% (4) și HTA gr. III – 17,6% (15). DZ aveau 18,39% (16) din totalul de pacienți. Fumători curenți erau aproximativ o treime din pacienții de studiu – 27,59% (24). IMC al pacienților s-a calculat în medie de $29,98 \text{ kg/m}^2$, ei fiind atribuiți la lotul supraponderal.

La internarea în staționar starea a 53,33% (24) pacienți din lotul I s-a apreciat ca fiind gravă, iar în lotul II s-au prezentat în stare gravă 35,71% (15). Astfel, un număr mai mare de pacienți în stare gravă la internare au aparținut lotului tratat exclusiv conservativ.

În ambele grupe pacienții s-au internat majoritar la un interval de peste 12 ore scurse de la apariția durerilor: 48,89% (22) în lotul I și 71,43% (30) - în lotul II, astfel fiind pierdută ”fereastra de aur” pentru efectuarea angioplastiei. În lotul tratat exclusiv conservativ, un număr important de pacienți au fost internați la distanță de până la 8 ore de la apariția durerilor - 42,22% (19), iar în intervalul de 8-12 ore s-au adresat 8,89% (4) pacienți. Angină instabilă au prezentat 88,89% (40) din pacienții lotului I și, într-o proporție mai mică, 69,05% (29) din pacienții lotului II. Diferența dintre loturi fiind statistic semnificativă ($p < 0,05$). În ambele loturi clinice cca jumătate din pacienți au suportat un IM anterior extins: 55,56% (25) vs 50% (21). La examenul ecocardiografic FE bună ($> 50\%$) au avut 27,27% (12) de pacienți în lotul I versus 52,38% (22) în lotul II. O FE redusă de 35-45% au avut majoritatea pacienților lotului tratat conservativ- 40,91% (18), iar un număr egal de pacienți au avut valori ale FE de 25-35% și 45-50%, constituind 15,91% (7). În lotul tratat intervențional pe fondal de TMO, un număr practic egal de pacienți au avut FE 35-45% și 45-50%, constituind respectiv 23,81% (10) și 21,43% (9). O FE deprimată important a avut un pacient 2,38% (1). Parametrii clinico-statutari ai pacienților sunt prezentate în tab. 2.1.

Tabelul 2.1. Parametrii clinico-statutari ai pacienților din lotul general de studiu

Indicii estimați	Semnificații apreciate
Vârsta, ani	31-67
Vârsta medie, ani ($M \pm m$)	53,5 $\pm$ 0,84
Bărbați, % (nr.)	77 (67)
HTA, % (nr.)	
nu este	36,5(32)
HTA gr. I	4,7(4)
HTA gr. II	41,2(36)
HTA gr. III	17,6(15)
DZ, % (nr.)	18,39(16)
Fumători curenți, % (nr.)	27,59(24)
IMC, kg/m ² ($M \pm m$)	29,98 $\pm$ 0,51
CT, mmol/l ($M \pm m$)	4,91 $\pm$ 0,13
TG, mmol/l ($M \pm m$)	1,84 $\pm$ 0,12
HDL-C, mmol/l ($M \pm m$)	1,22 $\pm$ 0,03
LDL-C, mmol/l ($M \pm m$)	2,99 $\pm$ 0,12
Numărul arterelor coronariene afectate	
Leziuni monoronariene	13 (31,7%)
Leziuni bicoronariene	15 (36,6%)
Leziuni tricornariene	13 (31,7%)
Diagnostic la internare, % (nr.)	
Angina stabilă	20,69(18)
instabilă	70,31(69)
Infarct miocardic acut, % (nr.)	90,80(79)
Tratament anterior, % (nr.)	
Beta-blocante	34,04(16)
Aspirină	40,43(19)
IECA	28,26(13)
Nitrați de lungă durată	21,28(10)
Nitroglicerină	31,91(15)
Diuretice	6,52(3)
Clopidogrel	4,35(2)
Blocante ale canalelor de calciu	8,70(4)
Statine	4,35(2)

2.3. Metodele de cercetare utilizate

Anchetarea. Intervievarea pacienților a cules atent date despre istoricul patologiei cardiovasculare și cel al maladiilor asociate, factorii de risc cardiovascular, a notat acuzele la internare, a specificat tratamentul urmat la domiciliu, reacțiile adverse la medicamente, a precizat anamneza erede-colaterală.

Examenul clinic a inclus investigații clinice generale și pe sisteme (cardiovascular, pulmonar, digestiv, renal ș.a.), evaluarea indicilor antropometrici (înălțimea, masa corporală,

IMC). IMC s-a determinat după formula: $IMC = \frac{\text{masa corporală, kg}}{\text{înălțimea, m}^2}$. Obezitate s-a considerat în cazul când $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ și supraponderalitatea când $IMC = 25 - 29,9 \text{ kg/m}^2$ (Conform OMS, 2012).

Angina pectorală s-a estimat în conformitate cu Clasificarea Canadiană :

- 1) Clasa I – activitățile zilnice obișnuite nu produc angina; angina este provocată doar de un efort intens sau prelungit;
- 2) Clasa II – limitarea ușoară a activităților zilnice obișnuite; angină la mers sau urcatul rapid al scărilor, mers în pantă sau postprandial, la temperaturi scăzute, la stres emoțional sau în primele ore după trezire;
- 3) Clasa III – limitare marcată a activităților zilnice obișnuite; angină la urcatul a două etaje;
- 4) Clasa IV – incapacitatea de a efectua orice activitate zilnică sau angină de repaus.

Diagnosticul de IM în antecedente s-a emis doar în baza unui eveniment documentat, în temeiul unor modificări electrocardiografice sugestive (unde Q patologice) sau în prezența afectării cineticii regionale la ECO CG.

Analize de laborator:

Glicemia à jeun a fost determinată prin metoda de glicoxidare;

Profilul lipidica inclus determinarea CT, TG și a HDL-C prin metoda fotometrie enzimatică și a LDL-C conform formulei Friedewald, 1972: $LDL-C = CT - HDL-C - TG/2.17$ (mmol/l). În cazul pacienților cu risc CV foarte înalt (în studiul de față pacienți cu boală CV stabilită) valoarea țintă pentru LDL-C se considera cea de $<1,8 \text{ mmol/l}$ sau se recomanda reducerea de $\geq 50\%$ a nivelului LDL-C, când valorile țintă nu puteau fi atinse. Nivelul țintă al TG se considera $<1,7 \text{ mmol/l}$, cel al HDL-C la bărbați de $>1,0 \text{ mmol/l}$ și la femei de $>1,2 \text{ mmol/l}$ (Societatea Europeană de Cardiologie, 2011). Pentru titrarea colesterolului total și al HDL-colesterol nu necesita o perioadă de foame, pe când determinarea TG se considera efectuată doar după 12-14 ore de post (cu excepția apei).

Electrocardiograma s-a efectuat inițial, pe tot itinerarul curei de spital și fiecare din vizitele programate. Au fost analizate cele 12 derivații standard, cu evaluarea ritmului cardiac, frecvenței cardiace, durata complexului QRS și intervalului QT, a modificărilor segmentului ST și unde T.

Măsurarea tensiunii arteriale s-a fost efectuat prin manometrie tradițională la nivelul arterei cubitale.

Testul cu efort fizic la cicloergometru sau treadmill

Testul de efort a fost efectuat folosind protocolul Bruce sau Bruce modificat, în dependență de condiția fizică a pacientului. Testul la treadmill a fost cuantificat în METs, iar la cicloergometru în Watts (W). Pe itinerarul testului de efort înregistrările electrocardiografice s-au efectuat continuu, la intervale de timp prestabilite, la fiecare treaptă a efortului fizic și curs de încă 2-10 min în perioada de recuperare după efortul fizic.

Criteriile de apreciere a testului de efort pozitiv au fost următoarele (Societatea Europeană de Cardiologie, 2006):

- 1) Subdenivelări sau supradenivelări de segment ST, descendente sau orizontale (≥ 1 mm (0,1 mV) la ≥ 60 -80 msec de la sfârșitul complexului QRS), în special când aceste modificări sunt însoțite de dureri toracice sugestive de angină pectorală, apar la efort redus în timpul primelor stadii de efort și persistă mai mult de 3 minute după terminarea testului.
- 2) Reducerea TA sistolice sau lipsa creșterii TA la efort.
- 3) Aritmii ventriculare în timpul efortului.

La aprecierea testului de efort s-au luat în calcul modificările ECG, intensitatea efortului, creșterea alurii ventriculare și răspunsul TA, recuperarea alurii ventriculare după exercițiu și manifestările clinice.

Drept indicație pentru stoparea testului de efort se considera prezența uneia din următoarele circumstanțe:

- 1) Limitare determinată de simptome, de exemplu, durere, oboseală, dispnee și claudicație.
- 2) Combinație de simptome cum ar fi durerea și modificările de segment ST semnificative.
- 3) Din motive de siguranță cum ar fi:
 - Subdenivelarea de ST marcată (subdenivelarea de > 2 mm se considera drept o indicație relativă de întrerupere a testului, iar cea de > 4 mm - ca o indicație absolută pentru stoparea testului);
 - Supradenivelarea segmentului ST de ≥ 1 mm;
 - Aritmia semnificativă;
 - Scăderea susținută a TA sistolice cu > 10 mm Hg;
 - Hipertensiunea marcată (> 250 mm Hg pentru TA sistolică sau > 115 mm Hg pentru TA diastolică).
- 4) Atingerea frecvenței cardiace țintă (submaximale) constituie un motiv de întrerupere a testului la pacienții cu toleranță de efort excelentă care nu sunt obosiți și mai pot continua efortul.

Toleranța de efort s-a estimat în modul următor:

1) *Toleranța înaltă* s-a stabilit în cazul când intensitatea ultimei trepte de efort a fost de >125 W în cazul cicloergometriei sau de >8 METs în cazul treadmill testului;

2) *Toleranța medie* - >75 W sau >6 METs;

3) *Toleranță joasă* - <75 W sau <6 METs.

Pentru conversia valorilor exprimate în W în METs s-a folosit următoarea formulă (din instrucțiunea la sistemul Siemens Sicard 460 S):

$$\text{METs} = (90 + 3,44 \times W) / \text{masa corporală, kg} \quad (2.5)$$

MET calculat – intensitatea maximală a efortului în MET calculată conform vârstei (Myers J. și colab.,2002)

$$\text{MET calculat} = 18 - 0,15 \times \text{vârsta}$$

Ecocardiografia

Ecocardiografia s-a efectuat la aparatul Siemens Sonoline Versa Plus, folosind regimul M-mode, ecocardiografia bidimensională și Doppler color și a inclus determinarea următorilor indici: dimensiunea cavității atriului stâng (AS), atriului drept (AD), ventriculului drept (VD), diametrul telediastolic al VS (DTD VS), diametrul telesistolic al VS (DTS VS), grosimea septului interventricular (SIV), grosimea peretelui posterior (PPVS), diametrul venei cave inferioare (VCI) și fracția de ejeție a VS (FE VS), calculată conform metodei Teichholz și Simpson modificat.

Remodelarea VS

Se cunoaște faptul că remodelarea structurală a VS și o varietate de modificări structurale sunt consecință a leziunii (de exemplu IM) și a suprasarcinii (de exemplu HTA) [105]. Se produce dilatare progresivă a VS și disfuncție sistolică după IM acut. Pe măsură ce se dilată VS și capătă o formă mai sferică, FE a VS scade, iar foițele VM sunt trase spre apex, astfel agravând regurgitarea mitrală, insuficiența cardiacă și crescând riscul de deces. Astfel este esențial de a efectua ecocardiografia pentru a identifica pacienții cu risc crescut, apreciind dimensiunile VS, volumul VS, cinetica parietală, viabilitatea miocardică, presiunile de umplere a VS, severitatea regurgitării VM și PSAP (Schema 2.2.) [106].

Măsurarea și monitorizarea remodelării cardiace

Datele curente nu permit o determinare exactă a proporției mortalității și morbidității cardiovasculare ce pot fi atribuite direct remodelării cardiace. Totuși înțelegerea gradului de remodelare a VS, permite aprecierea pronosticului IC – cu cât e mai exprimată remodelarea ventriculară stângă, cu atât e mai rău pronosticul. Creșterea relativ mică a volumelor ventriculare este asociată cu creșterea independentă a riscului de deces la pacienții cu cardiopatie ischemică, infarct miocardic recent sau IC. Măsurări de apreciere a remodelării ventriculare stângi includ

dimensiunea cordului, forma și masa, fracția de ejeecție, volumele tele-diastolic și tele-sistolic și volumul bătaie. Fiecare măsurare este un indicator diferit al etapei maladiei, și nici una nu poate fi considerată definitivă.

Dimensiunile și forma cordului

Deși măsurarea directă a dimensiunilor și formei inimii pare să fie cea mai logică metodă de apreciere a remodelării, factorii tehnici și diferențele în interpretare duc la variabilitatea rezultatelor. Doar 38% din pacienții hipertensivi cu hipertrofie anatomică la ecocardiografie M-mode, aveau semne de hipertrofie la ECG. Semnele de hipertrofie la ECG par să indice un risc crescut de insuficiență cardiacă, chiar dacă sunt sau nu semne anatomice de hipertrofie la ecocardiografie. Bărbații, indiferent de vârstă, au un risc mai mare de insuficiență cardiacă dacă se depistează hipertrofie ventriculară stângă la radiografie și pe electrocardiogramă.

Măsurarea hipertrofiei miocardului exprimată în indicii de grosime a pereților sau masa miocardului, poate să permită o apreciere oarecare a modificărilor în structura generală a miocardului, dar nu poate furniza informație despre modificările structurale specifice.

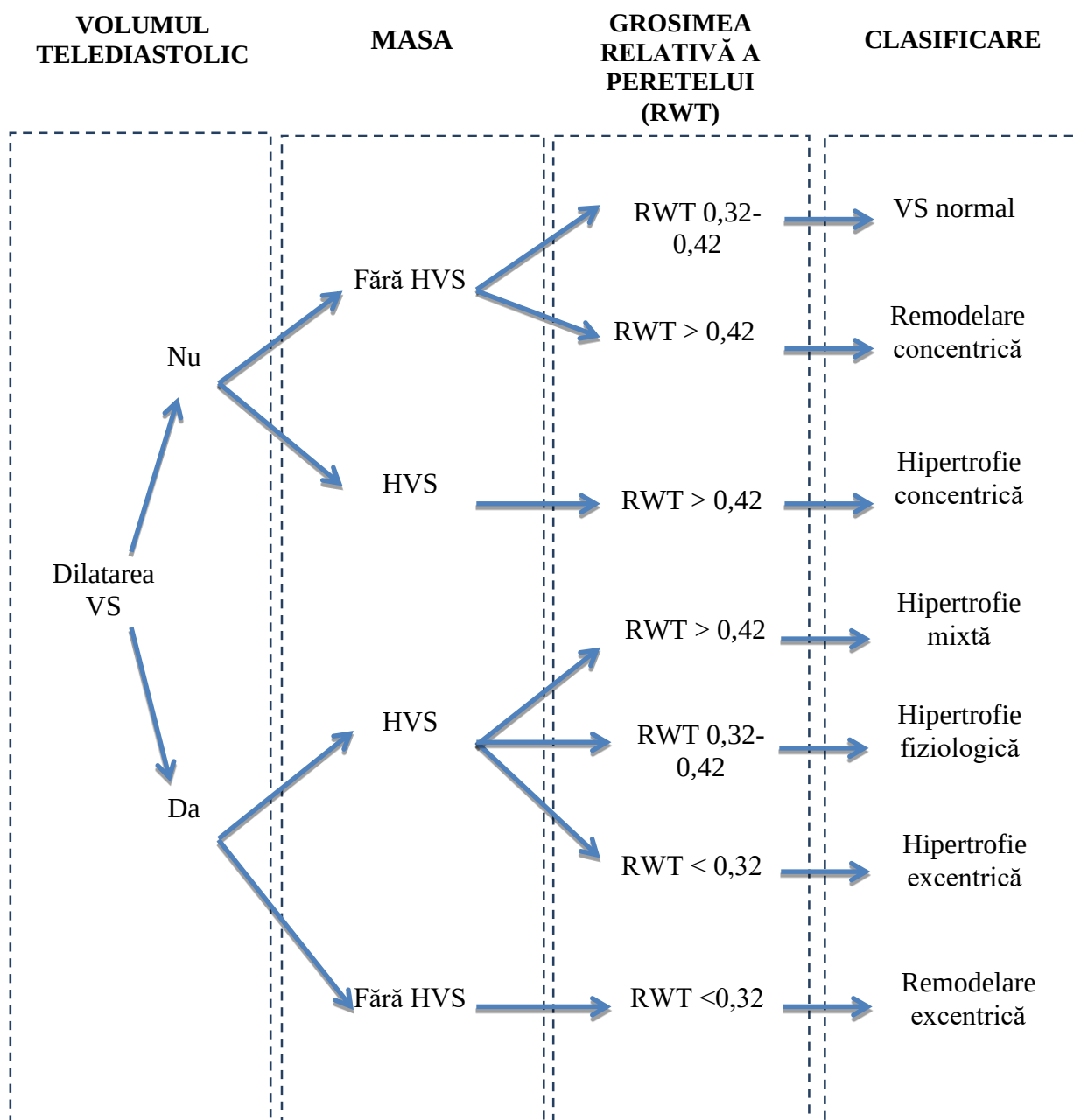
Volumul VS și indicii funcției

Volumele ventriculului stâng și fracția de ejeecție, dimensiunile lineare și de scurtare fracționată au fost toate măsurate în trialurile clinice. Ele au furnizat informație despre pronosticul pe termen lung și mortalitate, și au permis identificarea gradului de remodelare la pacienții cu insuficiență cardiacă.

Volumul tele-diastolic al VS este o reflecție atât a remodelării VS cât și a umplerii diastolice (lungime tele-diastolică a miocitelor). Volumul tele-sistolic al VS este influențat atât de volumul tele-diastolic al VS cât și de scurtarea fibrelor, dar contracția asimetrică poate să ducă la erori în măsurarea ecocardiografică a volumului tele-sistolic. Fracția de ejeecție derivă din volumele VS. Deși atât frecvența contracțiilor cardiace, cât și scurtarea fibrelor influențează fracția de ejeecție, ea este influențată mai mult de volumul tele-diastolic, deoarece modificările în volumul bătaie tind să fie mai mici decât modificările în volumul tele-diastolic.

Fracția de ejeecție scăzută este asociată cu un pronostic rezervat în insuficiența cardiacă. La pacienții care au suportat un infarct miocardic, volumele VS, în special volumul tele-sistolic al VS, sunt indicatori importanți ai pronosticului. Pacienții post-IM care au suportat evenimente cardiovasculare ulterioare, au avut creștere mai mare a volumelor diastolic și sistolic VS (măsurate ecocardiografic), decât pacienții ce nu au suportat astfel de evenimente.

Schema 2.2. Clasificarea remodelării VS



Legendă: HVS – hipertrofie ventriculară stângă

Fracția de scurtare rezultă din o singură măsurare lineară, utilizarea căreia are limitări mari. La calcularea fracției de scurtare se încearcă a utiliza ecocardiografia în cuantificarea funcției contractile a ventriculului stâng, astfel oferind un indicator al gradului de remodelare structurală a VS. Deși această măsurare pare a fi bună pentru aprecierea remodelării, doar câteva studii au raportat date despre fracția de scurtare și progresia patologiei sau remodelare.

Nu sunt dubii că remodelarea VS și rolul ei în progresia maladiei sânt complexe și implică diferite mecanisme. Doar câteva trialuri clinice au studiat rolul remodelării asupra

progresiei patologiei cardiovasculare. Remodelarea este totuși clinic relevantă. Inițierea terapiei trebuie efectuată în conformitate cu simptomele, iar la selectarea terapiei trebuie să se țină cont de toate componentele ce stau la baza patologiei și contribuie la progresia acesteia.

Etapele importante ulterioare sânt determinarea cum informația obținută din modelele celulare și moleculare poate fi utilizată împreună cu rezultatele obținute din trialurile clinice, pentru a fi siguri că pacienții primesc terapia optimă la momentul oportun pentru a încetini progresarea patologiei. Preparate medicamentoase ca, IECA și BB, care reduc mortalitatea și morbiditatea, în unele cazuri, îmbunătățesc unii parametri de remodelare. Provocarea este în a dezvolta metode noi și mai specifice de tratament, care pot fi și mai efective în reversul anormalităților structurale ale VS [107].

Disfuncție regională a VS

Ecocardiografia este utilizată în evaluarea bolii arteriale coronariene. Aplicațiile principale includ diagnosticul BAC cu ajutorul ECO-CG de repaos sau stres-ecocardiografiei, depistarea complicațiilor IM acut, aprecierea viabilității miocardului și stratificarea riscului.

Din abordul parasternal, apical și uneori subcostal utilizând ECO-CG 2D pot fi vizualizați toate segmentele VS. Pentru analiza funcției contractile regionale a VS, Asociația americană de ecocardiografie recomandă modelul de 16 segmente, sau opțional, modelul de 17 segmente. Următorul scor numeric este folosit pentru fiecare segment în parte în funcție de contractilitatea acestuia, apreciată vizual:

- 1= normal (>40% de îngroșare în sistolă)
- 2=hipochinezie (10-40% îngroșare în sistolă)
- 3=hipochinezie severă sau akinezie (<10% de îngroșare)
- 4=dischinezie (mișcare sistolică paradoxală)
- 5=anevrism (o entitate morfologică ce demonstrează subțierea și bombarea peretelui VS în sistolă, prin deformare achinetica sau dischinetică)

În baza acestei numerotări se apreciază scorul cinetic al VS, care reprezintă raportul dintre suma valorilor de contractilitate a segmentelor și numărul segmentelor. Valoarea normală este egală cu 1. Valoarea scorului crește atunci când mișcarea anormală a pereților devine mai severă [106].

Coronarangiografia

Coronarografia s-a efectuat la angiografele „Coroscop Plus” (SIEMENS, Germania) și „Innova 2100 IQ” (General Electric, SUA) dotat cu sistem digital de prelucrare a imaginii.

Pregătirea pacienților pentru stentare (termen echivalent cu „angioplastia coronariană transluminală percutană cu implant de stent”) a constat în administrarea aspirinei 75-100 mg/zi și

clopidogrelului 75 mg/zi cu minim 3 zile înainte procedurii sau, la necesitate, se administrează anterior procedurii doza de încărcare cu aspirină 325 mg plus clopidogrel 300-600 mg. În timpul procedurii de angioplastie pacienților li s-au administrat 5000-10000 UI heparină i.v.

Pentru angioplastie s-au folosit următoarele endoproteze aprobate spre utilizare de ISO (Organizația Internațională de Standardizare) și FDA (Food and Drug Administration) din SUA: stenturi metalice – "BxSonic" (Cordis, SUA), "Vision" (Abbott, SUA), "Driver/Integrity" (Medtronic, SUA); stenturi farmacologic active – "CYPHER" (Cordis, SUA) – impregnate cu rapamicină, "TAXUS" (Boston Sc, SUA) – impregnate cu paclitaxel, "ENDEAVOUR" (Medtronic, SUA) – impregnate cu zotarolimus, "PROMUS" (Boston Sc, SUA) – impregnate cu everolimus.

Reperfuzia coronariană

Perfuzia distal de stenoza coronariană poate fi anterogradă prin vasul nativ și retrograd prin colaterale sau prin by-pass-ul coronarian. Fluxul coronarian anterograd este influențat atât de severitatea și complexitatea stenozei, cât și de starea sistemului microvascular. Grupul de studiu "The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI)" a stabilit criteriile de apreciere a gradului de reperfuzie coronariană anterogradă la pacienții cu infarct miocardic acut și a stabilit, că restabilirea completă a perfuziei anterograde la flux TIMI 3 a fost asociată cu cea mai mică rată de mortalitate. Calculul fluxului TIMI permite cuantificarea fluxului anterograd și aprecierea perfuziei distale microvasculare [106].

Clasificarea fluxului TIMI

TIMI 3 (reperfuzie completă) – Fluxul anterograd în patul coronarian distal de stenoză este complet și la fel de rapid ca într-o arteră neocluzată.

TIMI 2 (reperfuzie parțială) – Substanța de contrast trece de stenoză și opacifiază întreg patul coronarian distal, dar fluxul anterograd este lent în comparație cu cel al unei coronare normale sau al patului coronarian proximal de stenoză.

TIMI 1 (penetrație cu reperfuzie arterială minimală) – substanța de contrast penetrează dincolo de stenoză, dar fluxul anterograd se oprește imediat sub nivelul leziunii stenozante și nu opacifiază patul coronarian distal.

TIMI 0 (lipsa reperfuziei) – nu există flux anterograd dincolo de ocluzie.

Complexitatea leziunilor

Compoziția, distribuția și localizarea plăcilor aterosclerotice în arterele coronariene se manifestă printr-un patern specific al stenozelor la pacienții cu BAC. Aceste paterne au fost utilizate în identificarea factorilor de risc procedurali și a complicațiilor PCI, cât și în aprecierea riscurilor de evenimente recurente la pacienții cu sindrom coronarian acut. [108] Criteriile

stabilite de grupul de lucru comun ACC/AHA, sugerează că ratele de succes și risc al procedurii sânt dependente de diferite caracteristici ale leziunilor (Tab. 2.2).

Tabel 2.2. Caracteristica leziunilor coronariene de tip A, B și C

Leziune Tip A (rata înaltă de succes, >85%; risc minim)	
Discretă (< 10 mm)	Lipsa sau prezența minimală de calciu
Concentrică	Parțial oclusivă
Ușor accesibilă	Neostială în localizare
Segment fără angulație, < 45°	Fără implicarea ramurilor laterale mari
Contur neted	Absența trombului
Leziune Tip B (rata moderată de succes, 60%-85%; risc moderat)	
Tubulară (10-20 mm în lungime)	Calcificare moderat-severă
Excentrică	Ocluzie totală cu vechime < de 3 luni
Tortuozitate moderată a segmentului proximal	Localizare ostială
Angulație moderată a segmentului, ≥45°, <90°	Leziune de bifurcație ce necesită ghid dublu
Contur neregulat	Prezența trombilor
Leziune Tip C (rata scăzută de succes, <60%; risc înalt)	
Difuză (>2 cm în lungime)	Ocluzie totală cu vechime > de 3 luni
Tortuozitate excesivă a segmentului proximal	Imposibilitate de a proteja ramuri laterale mari
Segmente foarte angulate, ≥90°	Grafturi venoase degenerate cu leziuni friabile

Deși au fost implementate diverse îmbunătățiri tehnice substanțiale ale procedurii de PCI, leziunile complexe (de tip C), rămân a fi asociate cu o rată joasă de succes procedural la pacienții cu cardiopatie ischemică (Tab. 2.3). Scorul de risc al Clinicii Mayo a adăugat scoruri unice în baza a opt variabile morfologice și a furnizat o mai bună stratificare a riscului decât clasificarea leziunilor de ACC/AHA în predicția complicațiilor, în timp ce clasificarea ACC/AHA este un sistem mai bun de identificare a succesului angiografic [109].

Lungimea leziunii

Lungimea leziunii poate fi măsurată prin mai multe metode, inclusiv măsurarea ”umăr la umăr” a îngustării aterosclerotice >20%, cuantificarea lungimii leziunii cu îngustare >50% și estimarea distanței între segmentele angiografic ”normale” proximal și distal. Ultima metodă este utilizată pe larg în practica curentă și asigură o lungime mai mare decât majoritatea metodelor cantitative. Leziunile difuze (>20mm) sânt asociate cu succes procedural scăzut cu DES [110].

Leziuni ostiale

Sunt definite ca ostiale leziunile care își au originea până la 3 mm de la originea vasului sau a ramului, și ulterior pot fi clasificate în aorto-ostiale și non-aorto-ostiale. Leziunile aorto-ostiale sunt deseori fibrocalcificate și rigide, necesitând dispozitive ablativ suplimentare, astfel ca aterectomie rotativă în prezența unei calcificări extinse, pentru a obține o expansiune bună a stentului. Leziunile ostiale care nu includ aorta pot fi mai elastice decât leziunile non-ostiale și necesită aceleași principii de tratament ca și leziunile de bifurcație.

Leziuni angulate

Angulația leziunii trebuie măsurată în proiecția cea mai potrivită la nivelul stenozei maxime folosind lungimea curburii ce aproximează lungimea balonului. Angioplastia cu balon a leziunilor angulate crește riscul de disecție, deși a apărut angioplastia cu utilizarea stentului, imposibilitatea poziționării stentului și îndreptarea ulterioară a vasului care ar putea predispuce la fracturarea tardivă a stentului sânt marele provocări ale leziunilor angulate.

Leziunile de bifurcație

Strategia optimă de abordare a leziunilor de bifurcație rămâne o problemă controversată, iar riscul ocluziei ramurilor laterale în timpul PCI este legat de dimensiunile relative ale vasului principal și al ramurilor laterale, localizarea leziunii în vasul principal și severitatea stenozei la originea ramului lateral. În general se preferă plasarea unui singur stent.

Grafturi venoase safene degenerate

O serie de studii angiografice efectuate la pacienții supuși by-passului aorto-coronarian, au demonstrat că 25% din grafturile venoase safene se ocluzionează după un an de la CABG [111]. Deși DES pot reduce rata recurențelor din cauza restenozei, doar dispozitivele de protecție embolică au redus riscul complicațiilor procedurale.

Extinderea degenerării grafturilor și volumul estimat al plăcii în leziunea țintă sunt factori independenți de risc cardiovascular înalt la distanța 30 de zile.

Calcificarea leziunii

Calciul din artera coronariană este un marker important al aterosclerozei coronariene. Angiografia convențională are sensibilitate moderată în detecția gradului mai ușor de calcificare a leziunii. Leziunile sever calcificate tind să fie mai rigide și mai puțin posibile de dilatate decât leziunile necalcificate, iar aterectomia rotațională ar putea fi utilă până la stentare pentru a favoriza poziționarea și expansiunea completă a stentului.

Trombul

Deși angiografia convențională este metoda ce nu are sensibilitate în detecția trombului coronarian prezența sa este asociată cu un risc mai înalt al complicațiilor procedurale, în special legate de embolizarea detritului trombotic în circulația distală. Trombii mari intracoronarieni pot

fi tratați prin utilizarea combinației de agenți farmacologici (de exemplu inhibitori de glicoproteina IIb/IIIa) și dispozitive mecanice (de exemplu aspirație pasivă și trombectomie reolitică).

Ocluzie totală

Ocluzia coronariană totală este definită ca o terminare abruptă a vasului epicardic; vasele colaterale anterograde și retrograde pot fi prezente și sunt utile în cuantificarea lungimii segmentului complet ocluzionat. Rata de succes în pasajul ghidului coronarian prin ocluzie depinde de durata ocluziei și de anumite caracteristici morfologice ale acesteia, astfel ca prezența colateralelor și lungimea ocluziei mai mare de 15 mm. Deși noile ghiduri și experiența mai bună a operatorilor au îmbunătățit ratele de succes procedural, totuși prezența ocluziei totale rămâne una din cauzele majore de direcționare a pacienților la CABG.

Circulația coronariană colaterală

Rețele de ramuri mici anastomotice fac legătură între vasele coronariene mari și servesc drept precursori pentru circulația colaterală care menține perfuzia miocardică în pofida dezvoltării unei stenoze aterosclerotice proximale severe. Canalele colaterale pot să nu fie vizibile la pacienții cu artere coronariene normale sau ușor afectate, din cauza calibrului lor mic ($<200\ \mu\text{m}$), dar odată cu progresarea afectării coronariene (stenoză $>90\%$), se creează un gradient de presiune între canalele anastomotice și vasele distale care sunt hipoperfuzate. Gradientul presional trans-stenotic facilitează fluxul sanguin prin canalele anastomotice, care se dilată progresiv și devin eventual vizibile ca vase colaterale.

Canalele colaterale vizibile își au originea în artera coronariană contralaterală, în artera coronariană ipsilaterală prin canalele colaterale intracoronariene sau în canalele care au un traiect sinuos de la artera coronariană proximală la artera coronariană distal de ocluzie. Aceste colaterale pot asigura până la 50% de flux coronarian anterograd în ocluzii totale cronice și pot permite dezvoltarea unei regiuni ”protejate” de perfuzie miocardică, care nu dezvoltă ischemie la sporirea necesității în oxigen. Recrutarea canalelor colaterale se poate dezvolta rapid la pacienții cu STEMI cauzat de ocluzie acută cu tromb. Alți factori ce influențează dezvoltarea colateralelor este permeabilitatea arterelor ce aprovizionează colateralele, cât și dimensiunea și rezistența vasculară a segmentului distal de stenoză. Gradarea fluxului colateralelor poate fi realizată utilizând clasificarea conform criteriilor Rentrop:

Grad 0 – lipsa umplerii

Grad 1 – umplerea ramurilor mici

Grad 2 – umplere parțială epicardică a arterei ocluzionate

Grad 3 – umplere completă epicardică a arterei ocluzionate

Tabel 2.3. Definiția și clasificarea leziunilor preprocedurale [106]

Caracteristica	Definiția
Excentricitate	Stenoză care are unul din capetele sale luminale în cadranul exterior a lumenului aparent normal
Iregularitate • Ulcerație • Fald intimal • Anevrism • Dinți de fierăstrău	Caracterizată prin ulcerarea leziunii, fald intimal, anevrism sau paten de dinți de fierăstrău Leziune cu un crater mic constând din o lărgire luminală discretă O extensie mobilă, radiotransparentă a peretelui arterial în lumen Segment de dilatare arterială mai mare decât dimensiunile normale Multiple, secvențiale neregularități stenozante
Lungime • Discretă • Tubulară • Difuză	Măsurată ”umăr la umăr” Lungimea leziunii < 10 mm Lungimea leziunii 10-20 mm Lungimea leziunii >20 mm
Localizare ostială	Originea leziunii este la 3 mm de la originea vasului
Angulația • Moderată • Severă	Unghiul format de vas față de linia centrală trasată prin lumenul proximal și distal de stenoză Angulația leziunii $\geq 45^\circ$ Angulația leziunii $\geq 90^\circ$
Stenoză la bifurcație	Stenoză ce include atât ramura principală cât și ramura ”fiică”, dacă un ram mediu sau mare (>1,5mm) își are originea în stenoză, și dacă ramul este complet înconjurat de porțiunea stenotică a leziunii care necesită dilatare
Tortuozitate proximală • Moderată • Severă	Leziunea este distală de 2 curburi $> 75^\circ$ Leziunea este distală de 3 curburi $> 75^\circ$
Graftul de venă safenă degenerat	Graft caracterizat prin neregularități luminale sau ectazie ce constituie > 50% din lungimea graftului
Calcificare	Densități ușor vizibile în peretele vascular în locul stenozelor
Ocluzie totală	Flux TIMI 1 sau 0
Tromb	Defect discret de umplere intraluminală cu margini clar definite și separat de peretele adiacent;

Angiografie cantitativă

Deși aprecierea vizuală a severității stenozei coronariene este utilizată de toți clinicienii în practică, estimarea "ochiometric" a severității stenozei este limitată de o înaltă variabilitate intra-observator și inter-observator. Măsurări angiografice cantitative mai obiective și de încredere au fost mai puțin utilizate în practica clinică, totuși, fiind pe larg înlocuite de măsurări mai fiziologice a stenozei coronariene, astfel ca măsurarea directă a rezervei fluxului fracționat și coronarian în regiunile cu stenoză intermediară (40%-70%). Au fost elaborate o serie de măsurători angiografice pentru o apreciere mai cantitativă a rezultatelor post-PCI precoce și tardive (Tab. 2.4.). Aceste metode au fost utilizate pentru a determina valoarea noilor dispozitive și preparate medicamentoase în tratamentul pacienților cu CPI.

Tabel 2.4. Criterii standardizate pentru morfologia leziunilor postprocedurale

Criteriu	Definiție
Închidere abruptă	Obstrucția fluxului substanței de contrast (TIMI 0 sau 1) în segmentul dilatat, documentat anterior cu flux anterograd
Ectazie	Diametru al leziunii mai mare decât diametrul de referință în una sau mai multe regiuni
Iregularități intraluminal	Contur arterial care are un patrn în dinți de fierăstrău, constând în opacifieri, dar fără criterii de disecție sau tromb intracoronarian
Fald intimal	Un defect discret de umplere în aparenta continuitate a peretelui arterial
Disecția trombului	Defect angiografic de umplere, discret, mobil cu sau fără colorare cu substanță de contrast
A	Suprafață radioopacă mică în lumenul vasului
B	Extravazare lineară, nepersistentă a substanței de contrast
C	Extravazare extraluminală, persistentă a substanței de contrast
D	Defect de umplere spiralat
E	Defect de umplere persistent cu flux anterograd întârziat
F	Defect de umplere asociat cu ocluzie coronariană totală
Disecție, lungime (mm)	Măsurare cap la cap a disecțiilor de tip B-F
Disecție, colorare	Persistența contrastului în cadrul disecției după spălarea substanței de contrast din vas
Perforație	
Localizată	Extravazarea substanței de contrast limitat la spațiul pericardial, înconjurând artera, nefiind asociată cu tamponadă clinică
Nelocalizată	Extravazarea substanței de contrast cu un jet nelocalizat la spațiul pericardial, posibil asociată cu tamponadă clinică
Pierdere ramurilor laterale	Flux TIMI 0, 1 sau 2 într-un ram lateral >1,5 mm în diametru, care anterior avea flux TIMI 3
Embolizare distală	Migrarea defectului de umplere sau a trombului ocluzionând distal vasul țintă sau una din ramurile acestuia
Spasm coronarian	Îngustare tranzitorie sau permanentă >50% când anterior a fost semnalată o stenoză <25%

Analiza angiografică cantitativă este divizată în mai multe procese distincte, inclusiv, digitalizarea înregistrării (la necesitate), calibrarea imaginii și detectarea conturului arterei. Diagnosticul cu substanță de contrast sau cateterele ghid pot fi utilizate ca dispozitive pentru determinarea dimensiunilor absolute a vasului, oferind un factor de calibrare de milimetru per pixel. Contururile cateterului și a vasului sânt obținute prin marcarea unei linii centrale prin porțiunea de interes a vasului.

Măsurările obținute prin angiografie cantitativă sunt utilizate pentru documentarea succesului angiografic, definit ca $<50\%$ de stenoză reziduală după angioplastia cu balon sau $<20\%$ stenoză după plasarea stentului. Rezultatele pe termen lung după implantarea stentului, mai recent a DES, sunt reprezentate de apariția restenozei, definită prin stenoză $\geq 50\%$ în perioada de follow-up, și pierderea tardivă a lumenului vascular, definită ca pierderea din diametrul lumenului în perioada intermediară de supraveghere (6-9 luni).

"Capcanele" angiografiei

Erorile în achiziția și interpretarea imaginilor obținute prin angiografie pot avea un impact major în strategia de management al pacienților cu CPI, în special atunci când sunt divergențe între datele angiografice, fiziologice și clinice. Atragerea atenției asupra factorilor ce influențează calitatea imaginii angiografice, va ajuta în conduita finală a pacienților selectați pentru efectuarea angiografiei.

Opacifiere neadecvată a vasului

Umplere inadecvată a vasului cu substanță de contrast, rezultă în opacifierea incompletă a vasului care poate denatura gradul de afectare a ramurilor ostiale sau laterale și să supraestimeze dimensiunea trombului sau severitatea stenozei. Cauzele "spălării" substanței de contrast includ fluxul coronarian crescut în cadrul hipertrofiei ventriculare stângi, insuficiență aortică sau anemie; umplere competitivă din ramurile colaterale sau grafturi de by-pass; poziționarea ghidului diagnostic nu pe aceeași axă cu ostiumul coronarian; și dislocarea cateterului diagnostic la injectarea substanței de contrast. "Spălarea" substanței de contrast poate fi evitată prin injectarea mai forțată a agentului de contrast atâta timp, cât poziția capătului de cateter și presiunea înregistrată permit o astfel de manevră. Trecerea la un cateter ghid de angioplastie cu capăt moale și scurt, și un lumen mai mare decât la cateterul diagnostic, permite opacifierea mai completă a arterei coronariene țință sau a graftului by-pass. Injectarea super-selectivă a substanței de contrast în artera circumflexă stângă (sau LAD) prin trunchiul arterei coronare stângi, poate da impresie despre ocluzia totală a LAD (sau artera circumflexa stângă).

Stenoze excentrice

După natura sa, ateroscleroza este un proces omniprezent, care contribuie la distribuția neuniformă a plăcilor de aterom în arterele coronariene. Deși majoritatea segmentelor peretelui arterial sânt implicate în procesul aterosclerotic, leziuni excentrice sau despicate pot fi observate cu ajutorul angiografiei în regiunile cu acumulare focală a plăcilor. Semnificația hemodinamică a leziunilor excentrice este dependentă de procentajul ariei de stenoză decât de procentajul dimetrului stenozei. O problemă legată cu acest fapt sânt stenozele în fâșie sau membranoase, care pot fi dificil de caracterizat cu ajutorul examinărilor angiografice standarde. Aceste leziuni unice pot doar să reprezinte procesul aterosclerotic sau pot fi cauzate de niște benzi membranoase congenitale. Din cauza dificultății de apreciere a importanței hemodinamice a acestor leziuni excentrice și în fâșie, măsurarea FFR cu un manometru fixat la capătul ghidului în regiunea afectată în timpul administrării intravenos a adenzinei, poate fi utilă în identificarea pacienților cu stenoze hemodinamic importante.

Suprapunerea ramurilor

Suprapunerea ramurilor mari a arterelor stângă și dreaptă poate duce la imposibilitatea detectării stenzelor importante sau a ocluziilor totale a acestor ramuri. Deși această problemă de obicei se referă la artera LAD și ramurile paralele diagonale, suprapunerea ramurilor laterale poate să apară în cazul leziunii ramurii marginale obtuze a arterei circumflexa stângă și originea ramului drept ventricular a arterei coronare drepte. Atunci când artera LAD este ocluzată dincolo de originea primului ram septal, acesta deseori devine destul de larg pentru a asigura circulația colaterală spre patul vascular a arterei LAD distal. Este important a obține o angulație suficientă pentru aceste proiecții în scopul identificării anatomiei exacte la nivelul originii ramului lateral, astfel ca, proiecția cranială pentru artera LAD, proiecția caudală pentru artera circumflexa stângă și proiecția stângă laterală pentru artera coronariană dreaptă.

Recanalizarea

Este uneori dificil a diferenția stenozele coronariene foarte severe ($>90\%$) (cu lumen anterograd), de ocluziile totale (fără lumen anterograd), care au fost recanalizate prin colaterale microcanulare și în punte. Studiile morfopatologice sugerează că, aproximativ o treime din arterele coronariene ocluzate total, ulterior se recanalizează, și rezultă dezvoltarea multiplelor canale tortuoase care sunt mici și foarte apropiate unele de altele, creând impresia la angiografie a unui singur canal ușor neregulat. Deoarece angiografia nu posedă rezoluție spațială suficientă pentru a demonstra astfel de detalii la majoritatea pacienților cu ocluzii totale recanalizate, trecerea ghidului poate să nu fie posibilă în unele cazuri, doar dacă nu se folosesc tehnici angiografice avansate [106].

Metodele de procesare statistică.

Analiza statistică a rezultatelor s-a efectuat în cadrul subdiviziunii Asigurare Matematică a IMSP Institutul de Cardiologie. Pentru procesarea statistică s-au utilizat: indicele t-Student, ANOVA, metoda de analiză variațională, corelațională, indicele χ^2 - Pearson, criteriul U-Fischer.

Variabilele categorice au fost prezentate ca procent sau număr, iar pentru estimarea diferențelor între grupe s-a folosit testul χ^2 . Testul exact Fisher s-a folosit în cazul frecvenței <5. Variabilele continue au fost exprimate ca medie $\pm$ DS (devierea standard) și pentru compararea între grupe a variabilelor continue s-a aplicat testul t-Student, ANOVA. Statistic semnificativă în cazul tuturor metodelor de analiză a fost considerată valoarea $p < 0,05$.

Pentru determinarea coeficientului de încredere t-Student s-au calculat valorile mediei aritmetice (M), ale erorii medii a mediei aritmetice (m) și ale sumei devierilor pătrate (α) conform formulelor (2.1) (2.2) și (2.3):

$$M = \frac{V_1 + V_2 + \dots + V_n}{n}, \quad (2.1)$$

unde v este valoarea absolută a variabilei din rândul variațional; n este numărul de variabile;

$$\alpha = (V_1 - M)^2 + (V_2 - M)^2 + \dots + (V_n - M)^2, \quad (2.2)$$

$$m = \sqrt{\frac{\alpha}{n \times (n - 1)}}$$

(2.3)

Valoarea coeficientului de încredere t se calculat după formula (2.4):

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}} \quad (2.4)$$

când numărul de variabile din loturile comparat a fost este egal; sau după formula (2.5):

$$t = \frac{M_1 - M_2}{S} \quad (2.5)$$

când numărul de variabile din loturile comparate a fost diferit, unde S a fost eroarea sumară, care s-a calculat după formula (2.6):

$$S = \sqrt{\frac{\alpha_1 + \alpha_2}{n_1 + n_2 - 2} \times \frac{n_1 + n_2}{n_1 \times n_2}} \quad (2.6)$$

Probabilitatea erorii a fost calculată utilizând tabelele speciale pentru valoarea p în funcție de valoarea coeficientului de încredere t. Devierea valorii medii a indicelui explorat față

de valoarea de referință (sau martor) se consideră statistic semnificativă, dacă probabilitatea erorii nu depășește 5%, deci $p < 0,05$.

Analiza corelativă a datelor s-a efectuat prin estimarea coeficientului de corelare r conform formulei 2.7:

$$r = \frac{\sigma}{\sqrt{\alpha x \times \alpha y}} \quad (2.7)$$

unde: σ este suma produselor devierilor centrale din rândurile variaționale ale loturilor 1 și 2, iar α este suma pătratelor devierilor centrale din aceste rânduri, calculată conform formulei 2.8:

$$\sigma = \sum [(x - M_x) \times (y - M_y)] \quad (2.8)$$

unde: M_x și M_y reprezintă media aritmetică respectiv din lotul 1 și 2, iar x și y reprezintă valoarea variabilelor din aceste rânduri variaționale.

Semnificația corelației s-a apreciat conform formulei 2.9:

$$t_r = Z \sqrt{n - 3} \quad (2.9)$$

unde: n este numărul de variabile din rândul variațional, iar Z este variabila auxiliară, valoarea căreia este specificată din tabel, în corespundere cu valoarea r determinată anterior.

Dacă $t_r > 2,58$, atunci $p < 0,01$. Dacă $t_r > 1,56$, atunci $p < 0,05$.

În cazul valorii pozitive a coeficientului de corelație r s-a constatat o corelație directă, iar în cazul valorii negative a acestuia – o corelație indirectă. Corelația a fost considerată slabă în cazul $r < 0,3$, medie – $r = 0,3-0,7$ și puternică – $r > 0,7$.

2.4. Concluzii la capitolul 2

1. Studiul dat este unul prospectiv. Criteriile de selectare a pacienților au fost bine definite, iar loturile de studiu au fost comparabile.
2. A fost creat designul studiului, tactica de supraveghere dinamică clinică și paraclinică a pacienților selectați. A fost elaborată o anchetă specifică pentru colectarea datelor.
3. Majoritatea pacienților incluși în studiu erau hipertensivi, în special HTA de gr. II – 41,2% (36) și HTA de gr. III – 17,6% (15). DZ aveau 18,39% (16) din totalul de pacienți.
4. În ambele loturi, pacienții s-au internat majoritar la distanță mai mare de 12 ore de la apariția durerilor: 48,89% (22) în lotul I și 71,43% (30) în lotul II, astfel a fost pierdută ”fereastra de aur” pentru efectuarea angioplastiei.
5. Angină instabilă au prezentat 88,89% (40) din pacienții lotului I și 69,05% (29) din pacienții lotului II. În ambele loturi cca jumătate din pacienți au suportat un IM anterior extins: 55,56% (25) vs 50% (21).

6. La analiza numărului de artere coronariene afectate a fost stabilită prezența la rate similare a leziunilor mono-, bi- și triconariene, respectiv: 31,7%, 36,6% și 31,7%.
7. Un număr mic de pacienți au administrat tratament medicamentos anterior internării în staționar, în special betablocante – 34,04% (16), aspirină – 40,43% (19), nitroglicerină – 31,91% (15), IEC – 28,26% (13) și nitrați retard – 21,28% (10).
8. Pentru indicii cantitativi evaluați au fost calculate media aritmetică și eroarea medie. Veridicitatea diferenței mediilor aritmetice a fost apreciată cu ajutorul criteriului t-Student.

3. DINAMICA COMPARATĂ A INDICILOR CLINICO-PARACLINICI AI PACIENȚILOR CU INFARCT MIOCARDIC TRATAT CONSERATIV SAU PRIN ANGIOPLASTIE CORONARIANĂ

3.1. Caracteristica clinică comparată a loturilor de studiu la etapa de spital

Cei 87 pacienți incluși în studiu au fost observați ca evoluție sub tratament în medie pe un termen de $20,85 \pm 1,57$ luni. În funcție de opțiunea terapeutică selectată ei au fost repartizați în 2 loturi clinice:

- lotul I – 45 de pacienți ce au urmat exclusiv tratament medicamentos optimal.
- lotul II – 42 de pacienți cu tratament intervențional pe fondal de TMO.

Ca structură de vârstă în lotul I 51,11% din pacienți erau la vârstă >55 de ani, iar în lotul II cei mai mulți (42,86%) aveau vârsta cuprinsă între 45-55 de ani. Locuitori ai mediului urban au fost 68,89% pacienți din lotul I versus 47,72% pacienți în lotul II ($p < 0,05$). Acest fapt se poate explica prin internarea pacienților din mediul urban preponderent în IMSP SCM "Sfânta Treime", unde nu se efectuează coronaroangiografia. Majoritatea pacienților din ambele loturi erau bărbați: lotul I - 80% (36), lotul II - 73,81% (31).

La mai bine de jumătate din pacienții incluși în studiu angina pectorală a fost prima manifestare clinică a patologiei cardiovasculare: în lotul I – la 62,22% (28), iar în lotul II – la 61,9% (26).

Prezența factorilor de risc cardiovascular s-a diferențiat nesemnificativ statistic între cele 2 loturi: hipertensivi au fost 71,1% (32) pacienți din lotul I vs 54,7% (23) pacienți din lotul II, ($p > 0,05$); diabetici au fost 17,78% (8) vs 19,05% (8) ($p > 0,05$); fumători au fost câte 31,11% (14) și, respectiv, 21,81% (10) ($p > 0,05$); IM anterior au suportat 17,78% (8) în lotul I vs 33,33% (14) în lotul II ($p > 0,05$); AVC anterior - 4,44% (2) vs 2,38% (1), ($p > 0,05$). IMC mediu a fost - $30,0 \pm 0,64$ kg/m² în lotul I vs $29,9 \pm 0,82$ kg/m² în lotul II, ($p > 0,05$).

În ambele loturi valorile CT, HDL-C, LDL-C, TG nu au relevat diferențe statistic semnificative. Astfel, valoarea medie de CT a fost de $4,91 \pm 0,17$ mmol/l în lotul I vs $4,92 \pm 0,19$ mmol/l în lotul II ($p > 0,05$), HDL-C - $1,22 \pm 0,4$ mmol/l în lotul I vs $1,21 \pm 0,03$ mmol/l în lotul II ($p > 0,05$); LDL-C - $3,0 \pm 0,17$ mmol/l în lotul I vs $2,97 \pm 0,16$ mmol/l în lotul II ($p > 0,05$); TG - $1,74 \pm 0,17$ mmol/l în lotul I vs $1,94 \pm 0,18$ mmol/l în lotul II ($p > 0,05$).

La internarea în staționar mai mulți pacienți din lotul I erau în stare generală gravă, deși diferențele sub acest aspect cu lotul II erau statistic nesemnificative: 24 (53,33%) și, respectiv, 15 (35,71%) în lotul II ($p > 0,05$). Loturile, însă, s-au deosebit clar în ceea ce privește tipul anginei pectorale: AP instabilă aveau 40 (88,89%) pacienți din lotul I vs 29 (69,05%) din lotul II, ($p < 0,05$). Aceste diferențe au rezultat prin efectele PCI practicate după stabilizarea pacienților cu

infarct miocardic acut. În ambele loturi majoritatea pacienților aveau AP stabilă de clasă II-III - 80% în lotul I și 84,62% în lotul II. Prezentarea demografică și caracteristica clinică a pacienților este reflectată în tab. 3.1.

Tabelul 3.1. Caracteristica demografică și prezentarea clinică a pacienților încadrați în studiul de observare sub-curativă comparată

Indicii estimați	Lotul I		Lotul II		χ^2	P
	Nr.abs.	%	Nr.abs.	%		
Vârsta						
25-45	5	11,11	9	21,43	2,76	>0,05
45-55	17	37,78	18	42,86		
>55	23	51,11	15	35,71		
Loc de trai						
urban	31	68,89	20	47,72	4,05	<0,05
rural	14	31,11	22	52,38		
Sex						
masculin	36	80,0	31	73,81	0,47	>0,05
feminin	9	20,0	11	26,19		
Studii						
medii	15	34,09	21	51,22	2,55	>0,05
superioare incomplete	10	43,18	13	31,71		
superioare	10	22,73	7	17,07		
IMC	30,0±0,64		29,9±0,82			>0,05
HTA						
Absentă	12	27,27	19	46,43	3,48	>0,05
gr I	2	4,55	2	4,88	3,48	>0,05
gr II	21	47,73	14	34,15	3,48	>0,05
gr III	9	20,45	6	14,63	3,48	>0,05
Angină - prima manifestare	28	62,22	26	61,9	0,001	>0,05
IM anterior	8	17,78	14	33,33	2,78	>0,05
AVC anterior	2	4,44	1	2,38	0,27	>0,05
DZ	8	17,78	8	19,05	0,02	>0,05
Fumător	14	31,11	10	23,81	0,58	>0,05
Fost fumător	20	44,44	16	38,10	0,36	>0,05
Consum etilic	28	62,22	22	56,41	0,29	>0,05
Tratament la domiciliu :						
Betablocante	6	27,27	10	40,0	0,84	>0,05
IECA	7	33,33	6	24,0	0,49	>0,05
Nitrați de lungă durată	4	18,18	6	24,0	0,24	>0,05
Nitroglicerină	6	27,27	9	36,0	0,41	>0,05
Blocante de calciu	1	4,76	3	12,0	0,75	>0,05
Statine	1	4,76	1	4,0	0,02	>0,05
Aspirină	8	36,36	11	44,0	0,28	>0,05
Clopidogrel	1	4,76	1	4,0	0,02	>0,05
Diuretice	2	9,52	1	4,0	0,57	>0,05
Anticoagulante	2	9,52	0	0	2,39	>0,05

Legendă: **P** – semnificația discrepanței între loturi, Nr. abs. – număr absolut.

La momentul internării aproximativ jumătate din pacienții de studiu prezentau dispnee - 43(49,43%) în lotul I și 40 (45,98%) în lotul II ($p>0,05$) și fatigabilitate – 41(47,67%) pacienți din lotul I și 38 (44,19%) în lotul II ($p>0,05$). Într-o măsură mai mică au fost exprimate celelalte acuze satelite afectului: palpitații – 6,9% (6) vs 11,49% (10), ($p>0,05$), vertij – câte 7 (8,05%) în ambele loturi, ($p>0,05$), cefalee – 5,75% (5) vs 3,45% (3), ($p>0,05$), edeme – 3,45% (3) vs 1,15% (1), ($p>0,05$), depresie – 2 (4,44%) vs 6 (14,29%), ($p>0,05$). S-au evidențiat diferențe statistic semnificative pentru incidența stărilor de lipotimie invocate de 0 pacienți din lotul I și 4 (9,52%) din lotul II ($p<0,05$).

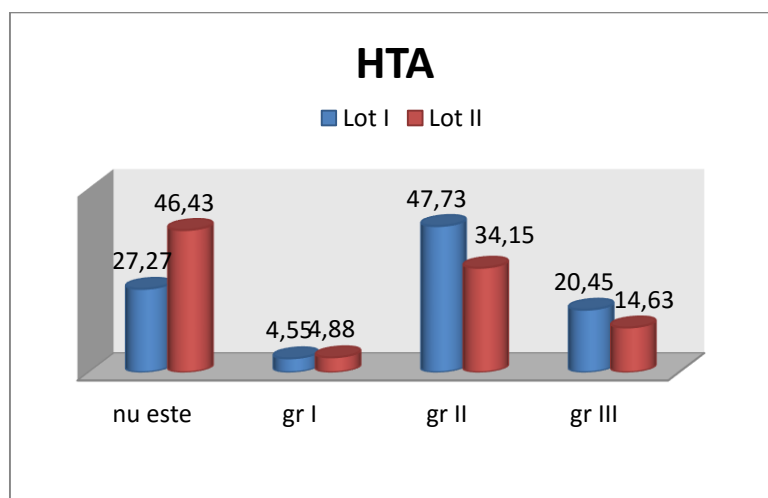


Fig. 3.1. Repartizarea graduală a hipertensiunii arteriale atestate la pacienții din loturi

În lotul II s-au găsit mai mulți pacienți cu HTA absentă - 46,43% (19) vs 27,27% (12) în lotul I ($p>0,05$), la un număr restrâns de pacienți în ambele loturi s-a apreciat HTA de gr. I - 4,55% (2) vs 4,88% (2) ($p>0,05$). HTA de gr. II a fost diagnosticată la 47,73% (21) și, respectiv, 34,15% (14), iar HTA de gr. III s-a atestat la 20,45% (9) și, respectiv, 14,63% (6) pacienți ($p>0,05$). Deși fără semnificație statistică, au fost mai mulți hipertensivi în lotul I (Figura 3.1).

Tabel 3. 2. Lipidograma și enzimele serice efectuate în spital

Lipide	CT		LDL-C		HDL-C		TG	
	N	M±m, mmol/l	N	M±m, mmol/l	N	M±m, mmol/l	N	M±m, mmol/l
Lot I	43	4.91±0,17	33	3.01±0,17	34	1.23±0,04	40	1.74±0,17
Lot II	41	4.92±0,19	37	2.97±0,16	37	1.21±0,03	41	1.94±0,18

Enzime serice	CFK-MB		Troponine “+”	
	N	M±m, mmol/l	N	%
Lot I	33	57.58±12,62	34	32.35%
Lot II	35	38.43±20,46	37	13.31%

Între loturile comparate nu s-au apreciat diferențe statistic semnificative pentru valorile profilului lipidic. Astfel valorile CT, LDL-C, HDL-C au fost la etapa de spital practic identice:

CT – 4,91 mmol/l vs 4,92 mmol/l, LDL-C – 3 mmol/l vs 2,97 mmol/l, HDL-C– 1,23 mmol/l vs 1,21 mmol/l. TG s-au apreciat ușor mai mari în lotul tratat intervențional, diferențele nu au, însă, și semnificație statistică: 1,74 mmol/l în lotul I vs 1,94 mmol/l în lotul II.

Titrele inițiale ale CFK-MB în lotul I a constituit în medie 57,58 mmol/l, fiind mai elevate față de lotul II, unde s-a determinat o valoare medie de 38,43 mmol/l (diferența este totuși statistic nesemnificativă – $p=0,429$).

Troponina s-a apreciat pozitivă la 11 (32,35) pacienți din lotul I vs 5 (13,31%) pacienți în lotul II ($p=0,058$). Aceste diferențe se apropie de limita valorilor statistic semnificative și aceasta pentru că majoritatea pacienților cu infarct miocardic acut din mediul urban sunt internați în SCM "Sfânta Treime", unde nu sunt facilitați de efectuare a PCI și deci nu se intervine prompt în raport cu acest indicator al injuriei miocardice (Tab. 3. 2).

3.2 . Estimarea calitativă a curelor administrate la diferite etape de observare

La pacienții cărora li s-a indicat tratament medicamentos la etapa prespital, sau care au putut specifica acest tratament, nu s-au observat diferențe semnificativ statistice în ambele loturi. Astfel au administrat: betablocante (BB) - 27,27% (6) lotul I și 40,0% (10) lotul II ($p>0,05$), IECA – 33,33% (7) vs 24,0% (6) ($p>0,05$), nitrați retard – 18,18% (4) vs 24% (6) ($p>0,05$), NTG – 27,7% (6) vs 36% (9), blocante de calciu (BC) – 4,76% (1) vs 12% (3) ($p>0,05$), statine – 4,76 (1) vs 4% (1) ($p>0,05$), ASA – 36,36% (8) vs 44,0% (11) ($p>0,05$), clopidogrel – 4,76% (1) vs 4,0% (1) ($p>0,05$), diuretice – 9,52% (2) vs 4% (1) ($p>0,05$), anticoagulante – 9,52% (2) vs 0 ($p>0,05$). Deși statistic nesemnificativ, rata de administrare a BB, a nitraților retard, NTG și a aspirinei a fost inițial mai înaltă în lotul II de studiu (Figura 3.2).

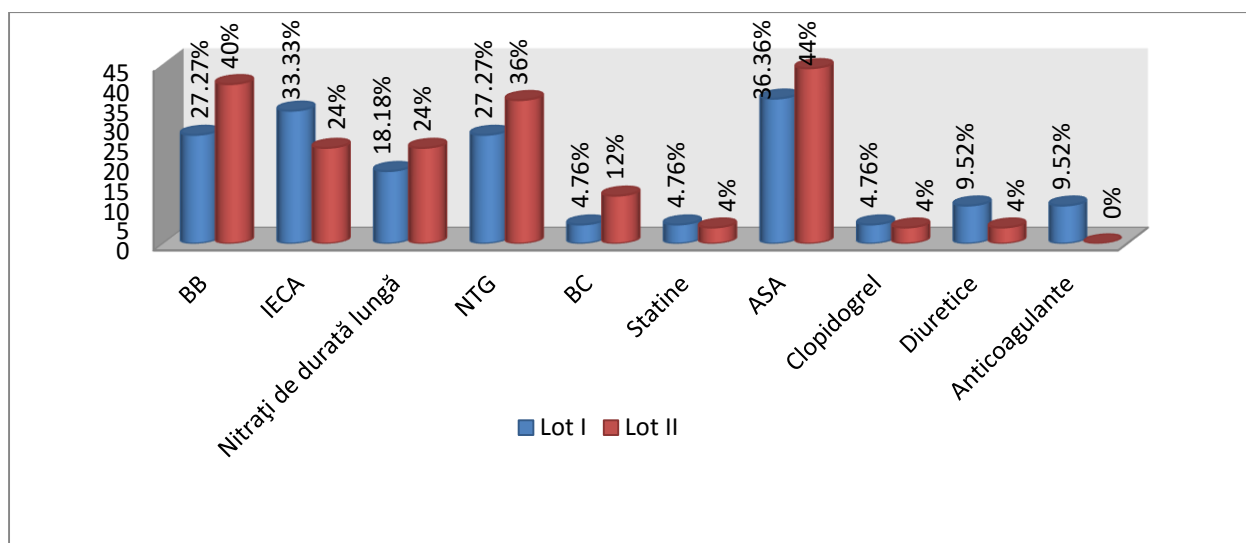


Fig. 3.2. Tratamentul medicamentos administrat la etapa pre-spital.

Legendă: BB-betablocante, IECA-inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei II, NTG-nitroglicerină, BC-blocanți ai canalelor de calciu, ASA-aspirină

Majoritatea pacienților din loturile observate au fost internați în staționar >24 ore de la apariția durerilor anginoase – 48,89% (22) lotul I și 71,43% (30) lotul II, procentul fiind mai mare în lotul pacienților revascularizați, diferențele fiind statistic nesemnificative. Sub termenul de 8 ore au fost internați 42,22% (19) din pacienții repartizați în I lot vs 23,81% (10) în lotul II, între 8-12 ore au venit 8,89% (4) și, respectiv, 4,76% (2) ($p>0,05$). În lotul tratat conservativ, un număr mai mare de pacienți au fost internați la <8 ore și între 8-12 ore de la apariția durerilor (Figura 3.3).

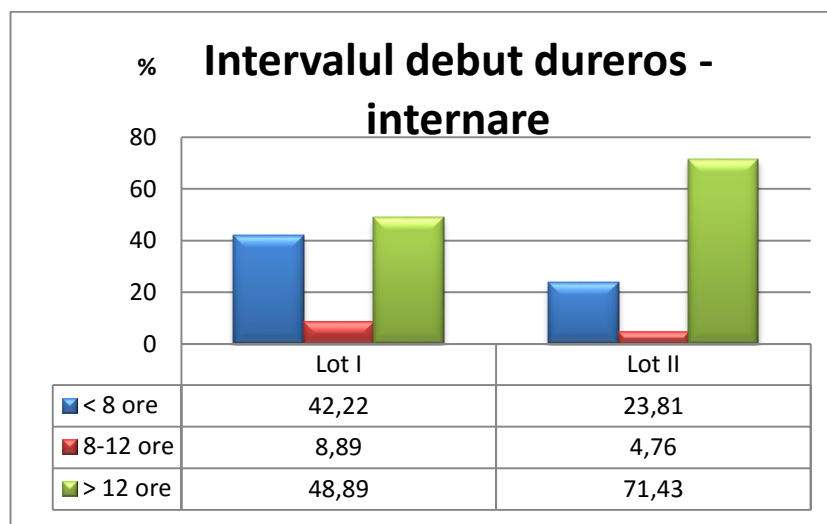


Fig. 3.3. Intervalul scurs de la debutul durerii până la internare

În cadrul staționarului toți pacienții administrau aspirină și practic toți pacienții din studiu au administrat tratament medicamentos cu: betablocante – 95,56% (43) pacienți în lotul I vs 92,86% (39) în lotul II, nitrați retard și nitroglicerină – 91,11%(41) vs 88,11%(37), într-un procent mai mic au fost administrați inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei II – 80% (36) vs 71,43%(30) și statinele – 42,22% (19) vs 59,52% (25). Un număr redus de pacienți au primit în staționar tratament cu inhibitori ai receptorilor de angiotensină – 2,22% (1) în lotul I și 0% lotul II, blocanți ai canalelor de calciu – 6,67% (3) vs 11,9% (5) și trimetazidină - 8,89% (4) și , respectiv, 11,9% (5).

În lotul I au fost utilizate într-un procent mai mare, în comparație cu lotul II, remedii diuretice - 77,78% (35) vs 40,48% (17) ($p<0.001$) și anticoagulante - 82,22% (37) vs 57,14% (24) ($p<0,05$). În lotul II un număr mai mare de pacienți, comparativ cu lotul I, au administrat clopidogrel (28,89% vs 71,43%; $p<0.001$) și mult mai mulți au fost revascularizați (0% vs 66,67%; $p<0.001$).

La prima etapă de evidență coronaroangiografia a fost efectuată la 22,22% (10) pacienți din lotul I și la 71,43% (30) din lotul II. Ulterior revascularizarea coronariană s-a practicat la

66,67% (28) pacienți din lotul II. La următoarele etape de evidență au fost revascularizați încă 33,33% (14) pacienți din lotul tratat intervențional (Figura 3.4).

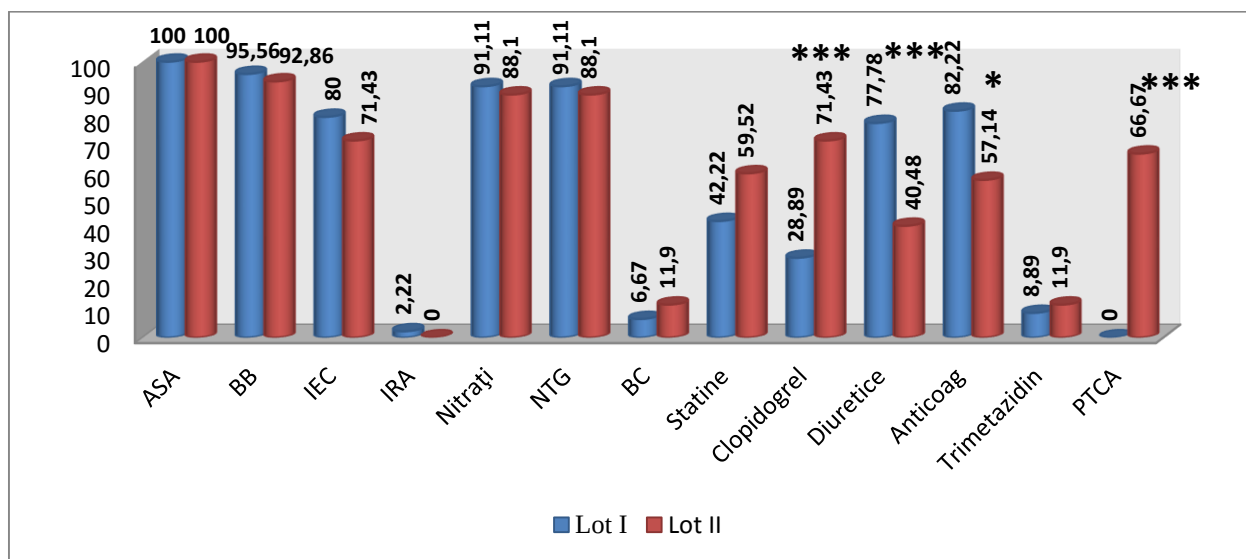


Fig. 3.4. Tratamentul administrat în staționar

Legendă: ASA – aspirină, BB - betablocante, IEC – inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei II, IRA – inhibitori ai receptorilor de angiotensină, NTG – nitroglicerină, BC – blocați ai canalelor de calciu, Anticoag. – anticoagulante, PTCA – angioplastie coronariană; * - $p < 0,05$; *** - $p < 0,001$.

Un număr important de pacienți - 16 (39%) au beneficiat de PCI în primele 5 zile de la apariția simptomelor. La 15-25 zile de la debutul IMA au fost revascularizați un număr mai mic de pacienți - 9 (22%). Un număr egal de pacienți (8) au fost expuși angioplastiei în perioada de 5-7 zile de la debutul simptomelor și în perioadă mai tardivă de la debutul IMA (15-25 zile), constituind 19,5% din numărul total de pacienți revascularizați (Figura 3.5).

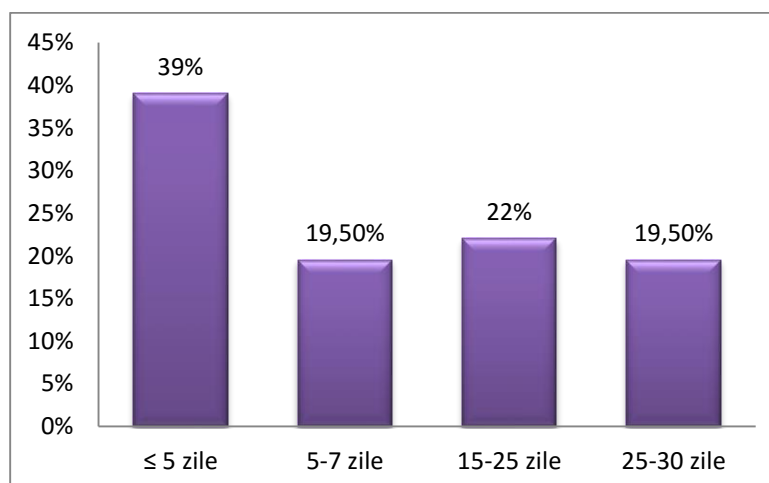


Fig. 3.5. Termenele de efectuare a revascularizării prin angioplastie

La primele 2 etape de observare tratamentul antihipertensiv era urmat de toți pacienții, dar valori țintă ale TA s-au obținut la doar puțin peste jumătate din cei astfel medicați. O

eficacitate mai clară s-a fixat în lotul II după 1 lună de supraveghere, deși cu o diferență nesemnificativă statistic (42,86% (3) lotul I vs 72,73% (8) lotul II). La a 5 etapă de supraveghere (12 luni) în lotul II practic toți pacienții administrau tratament antihipertensiv – 32 (94,12%, adică cu 5,88% mai puțin față de etapa 1), valorile țintă ale TA fiind atinse la aproximativ jumătate din pacienți – 64,71% (22). În lotul I administrau tratamentul antihipertensiv indicat 23 (85,19%) pacienți, deci cu 14,81% mai puțin față de etapa 1, ceea ce anunță o eficiență de cca 40,74% (11). Rezultă că la toate etapele de supraveghere au fost atinse valori țintă ale TA la mulți dintre pacienții din lotul II de studiu. Diferențele între loturi apreciate sub acest aspect nu au atins valori statistic semnificative (Figura 3.6)

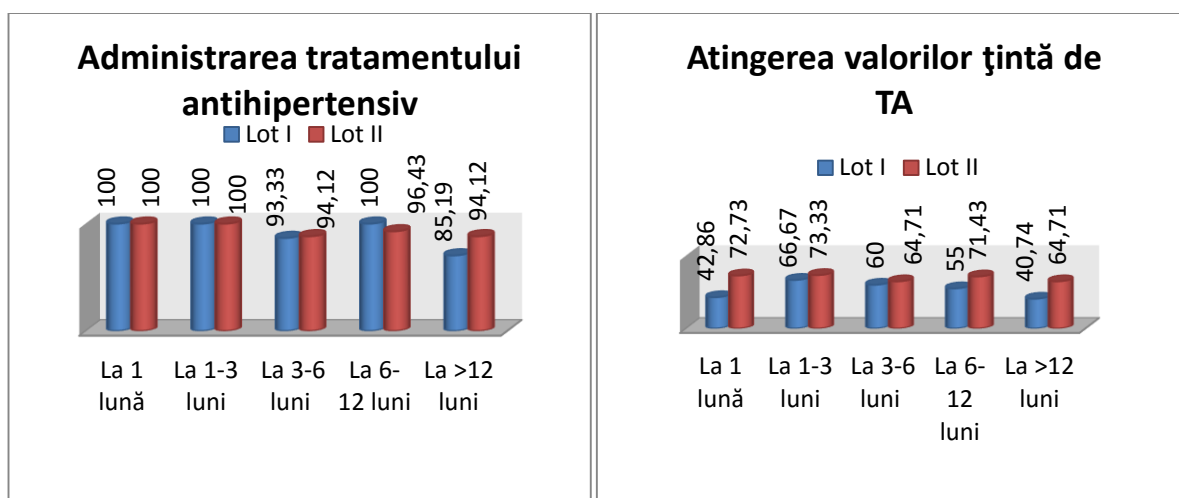


Fig. 3.6. Tratamentul antihipertensiv urmat și valorile țintă atinse TA obținute.

Perseverența de administrare a beta-blocantelor a fost aproape similară în ambele loturi de pacienți – 85,71% (6) vs 90,91% (10), procentajele apreciate urmând o ușoară scădere la distanța de peste 12 luni observaționale – cu 7,93% în lotul I și 8,56% - în lotul II. S-a estimat o diferență statistic semnificativă între regimul de administrare inițial al IECA 100% (7) în lotul I vs 54,55% (6) în lotul II, pentru care la distanța de peste 12 luni complianța curativă a crescut cu 16,04% (55,88% (19)), dar s-a redus în lotul I cu 7,41% (70,37% (19)).

Utilizau sistematic nitrați retard toți cei cu asemenea indicații din lotul I - 100% (7) pacienți vs 54,55% (6) în lotul II la termenul observațional de 1 lună ($p < 0,05$). La distanța de peste 12 luni a scăzut necesitatea administrării lor în lotul I cu 8,47% vs 7,25% în lotul II. Necesarul de utilizare a nitroglicerinei a fost inițial de 71,43% (5) în lotul I vs 100% (11) în lotul II, și dacă în timp necesarul de nitroglicerină s-a redus important în lotul II - cu 35,29%, atunci în lotul I necesitatea administrării nitroglicerinei a sporit cu 2,64%. Nivelul de administrare a statinelor a fost net mai mare în lotul II - atât la distanța de 1 lună cât și după termenul de 12 luni observaționale – 81,82% (9)/82,35% (28) versus 42,86% (5)/37,04% (10) în lotul I.

La 1 lună de supraveghere Aspirina era administrată cu regularitate de toți pacienții, urmând doar o ușoară scădere a nivelului de consum la distanța de peste 12 luni, în lotul I - cu 14,82%, iar în lotul II - cu 5,89%. În lotul I administrau Clopidogrel aproximativ un sfert din pacienți la termenul de 1 lună, dar la distanța de >12 luni consumul preparatului s-a redus cu 2,65% - 28,57% (2)/25,92% (7), în lotul II administrau inițial acest preparat aproximativ jumătate de pacienți - 54,55%(6), iar la ultima etapă de observare numărul lor a scăzut cu 7,49%.

Administrarea diureticelor în lotul tratat conservativ la 1 lună de evidență a constituit 42,86% (3), ulterior la distanță de >12 luni numărul acestora a crescut cu +3,29%, ajungând la cote de 46,15% (12). În lotul tratat intervențional utilizarea diureticelor a scăzut de la 36,36% la 1 lună de supraveghere, la 29,41% la finele perioadei de supraveghere.

Un număr mic de pacienți din ambele loturi administrau anticoagulante. În grupul tratat conservativ la perioada de supraveghere de 1 lună le administrau 14,29% (1) pacienți, iar la finele perioadei de evidență - 14,81% (4). În lotul II, tratat intervențional, la 1 lună de supraveghere nu erau pacienți ce administrau anticoagulante, iar la distanță de >12 luni procentul lor a crescut la 8,82% (3) (Figura 3.7).

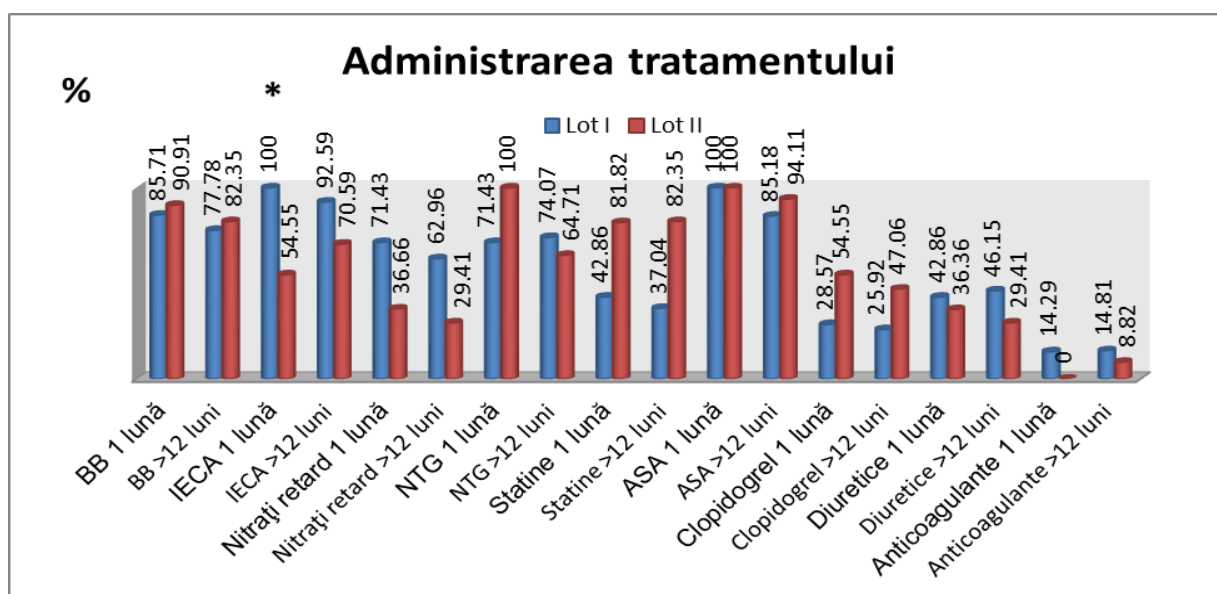


Fig.3.7. Tratamentul administrat de pacienți la termenul observațional de 1 lună și la >12 luni de supraveghere

Legendă: BB – beta-blocante, IECA – inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei II, NTG - nitroglicerină, ASA – aspirină; * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,005$

Pe tot itinerarul de supraveghere au urmat tratament hipolipemiant majoritatea pacienților din lotul II, la etapele ulterioare fiind atestată o scădere a acestei compliance cu -8,75% (90% la 1 lună de supraveghere → la 81,25% la finele supravegherii). În lotul I fidelitatea față de tratamentul hipolipemiant a scăzut la etapa 5 față de inițial cu 23,81% (inițial 66,67% → la final

42,86%). La etapa de supraveghere >12 luni administrarea tratamentului hipolipemiant a fost statistic semnificativ mai mare în lotul pacienților tratați intervențional - $p<0,005$. Probabil că aceste diferențe au contribuit la aceea, că valorile țintă ale colesterolului au fost atinse la 1 lună de medicație numai la 50%(3) din pacienții din lotul I vs eficiența de 80% (8) în lotul II. La distanța de >12 luni acest indicator a cedat cu -16,67% în lotul I și cu -30% în lotul II. Astfel în ambele loturi a scăzut numărul pacienților la care au fost obținute valorile țintă ale lipidogramei la finele perioadei de supraveghere >12 luni (Figura 3.8).

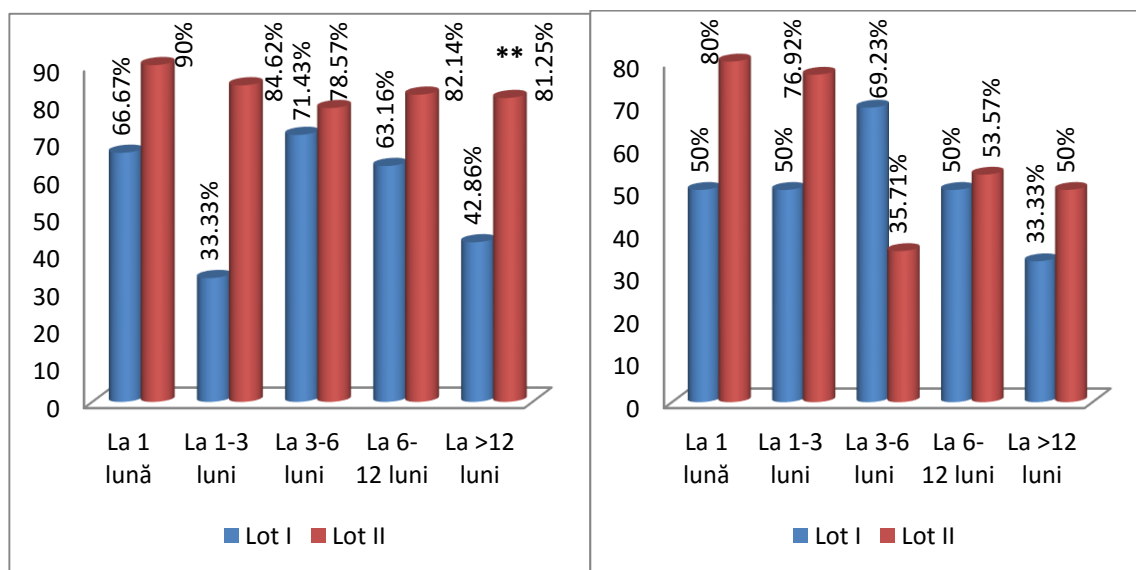


Fig. 3.8. Tratamentul hipolipemiant și valorile țintă ale colesterolului atinse în loturile de comparație

Legendă: ** - $p<0,005$

În rezultatul analizei administrării preparatelor medicamentoase indicate, s-a observat scăderea utilizării în ambele loturi a următoarelor grupe: betablocante, nitrați retard, aspirină și clopidogrel. Administrarea anticoagulantelor a crescut în ambele loturi, mai important în lotul tratat intervențional - cu +8,82% în lotul I vs +0,52% în lotul II. Diferențe importante între loturi au fost observate la administrarea IECA. Astfel în lotul cu pacienți tratați intervențional, utilizarea acestui grup de preparate a crescut cu +16,04%, iar în lotul tratat conservativ, utilizarea lor a scăzut cu -7,41%. O scădere semnificativă a fost observată în necesitatea utilizării nitroglicerinei cu durată scurtă de acțiune în rândul pacienților tratați intervențional, cu -35,29%, față de inițial. În timp ce în lotul tratat conservativ necesitatea utilizării nitroglicerinei a crescut față de inițial cu +2,64%.

Utilizarea statinelor în lotul I a scăzut cu -5,82%, iar în lotul II practic a fost la fel față de utilizarea inițială +0,53%. Administrarea diureticelor a crescut în lotul tratat conservativ cu

+3,29%, iar în lotul pacienților tratați intervențional utilizarea lor a scăzut cu -6,95% (Figura 3.9).

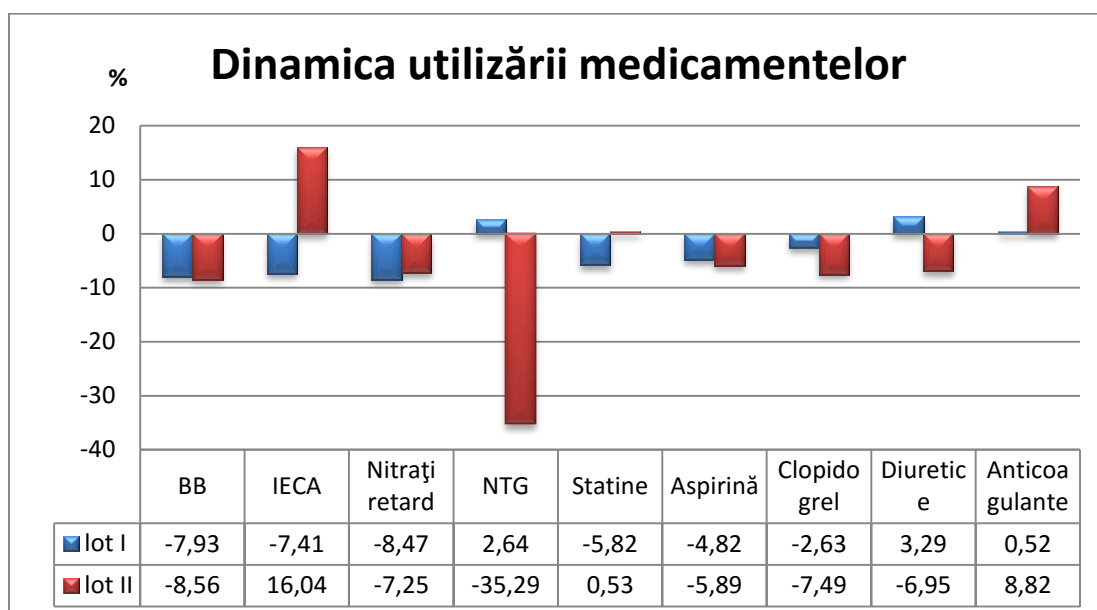


Fig. 3.9. Dinamica utilizării medicamentelor în loturi.

Legendă: BB – beta-blocante, IECA - inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei II, NTG - nitroglicerină

Complianța la tratament

Inițial în ambele loturi nu au fost pacienți necomplianți la tratament. Numărul acestora a crescut la etapa a 5-a de evidență în ambele loturi – cu +11,11% în lotul I și cu +6,06% în lotul II. Astfel în lotul tratat conservativ a crescut mai mult non complianța la tratamentul indicat. Aderența completă la tratament a scăzut în ambele loturi la a 5-a etapă de supraveghere, mai important în lotul tratat intervențional: 71,43%→62,96% în lotul I (-8,47%), versus 100%→75,76% în lotul II (-24,24%). Complianța parțială la tratament a scăzut în lotul I de la 28,57%→25,93% (-2,64%), iar în lotul II numărul pacienților a crescut - 0→18,18% (Figura 3.10).

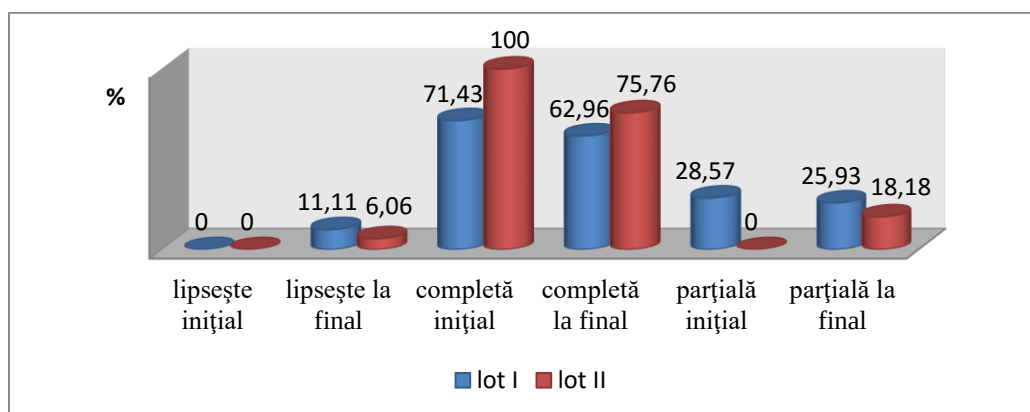


Fig. 3.10. Complianța la tratamentul indicat în loturile de studiu.

3.3. Monitoringul indicilor clinico-paraclinici ai pacienților post-IM în dependență de tactica selectată de tratament

Pentru indicii de înrăutățire a stării generale nu s-au observat diferențe semnificative: la 1 lună agravarea stării s-a observat la 28,57% (2) în lotul I vs 36,36% (4) în lotul II, iar la >12 luni de supraveghere acest procent a scăzut în ambele loturi, cu 10,05% în lotul I și mai semnificativ, cu 18,71%, în lotul II. Reapariția sau accentuarea durerilor s-a înregistrat după 1 lună la 28,57% (2) în lotul I vs 45,45% (5) - în lotul II, dar acest indicator a crescut în ambele loturi la etapa de >12 luni de supraveghere – cu 52,91% în lotul I și mai puțin în lotul II – cu 25,14% (Figura 3.11).

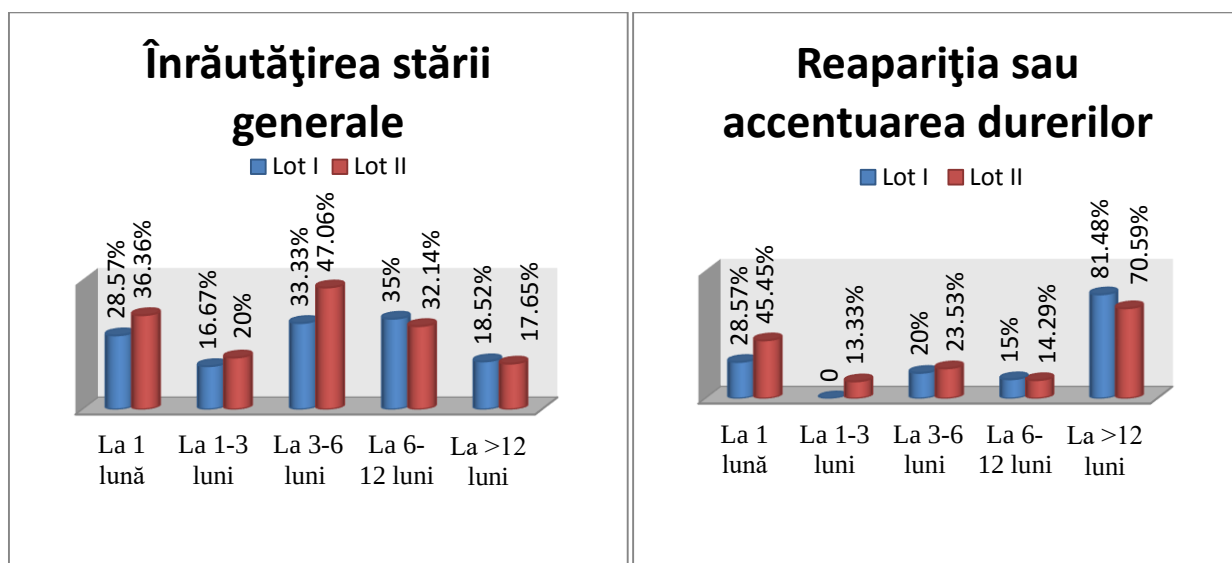


Fig. 3.11. Evoluția clinică a pacienților pe itinerarul de supraveghere

Dispneea ca fenomen clinic sugestiv afectului a fost prezentă în prima lună de supraveghere la aproximativ jumătate din pacienții lotului II - 54,55% (6), față de 14,29% (1) în lotul I. Numărul pacienților cu asemenea semnalment, însă, a crescut spre finele perioadei de supraveghere în lotul I cu 19,4%, de vreme ce în lotul II acesta s-a diminuat cu 28,53%. Fatigabilitate prezentau la 1 lună 85,71% (6) pacienți din lotul I vs 100% (11) pacienți în lotul II. Numărul lor a scăzut la 1 an de supraveghere în ambele loturi: cu 4,23% - în lotul I și cu 8,82% - în lotul II.

Angină pectorală instabilă s-a înregistrat inițial în lotul I la 28,57% (2) pacienți vs 45,45% (5) în lotul II. La etapa a 5- a de supraveghere acest procent a scăzut în lotul I până la 4,35% (1), iar în lotul II nu s-a înregistrat la nici un pacient cu asemenea semnalment (Figura 3.12).

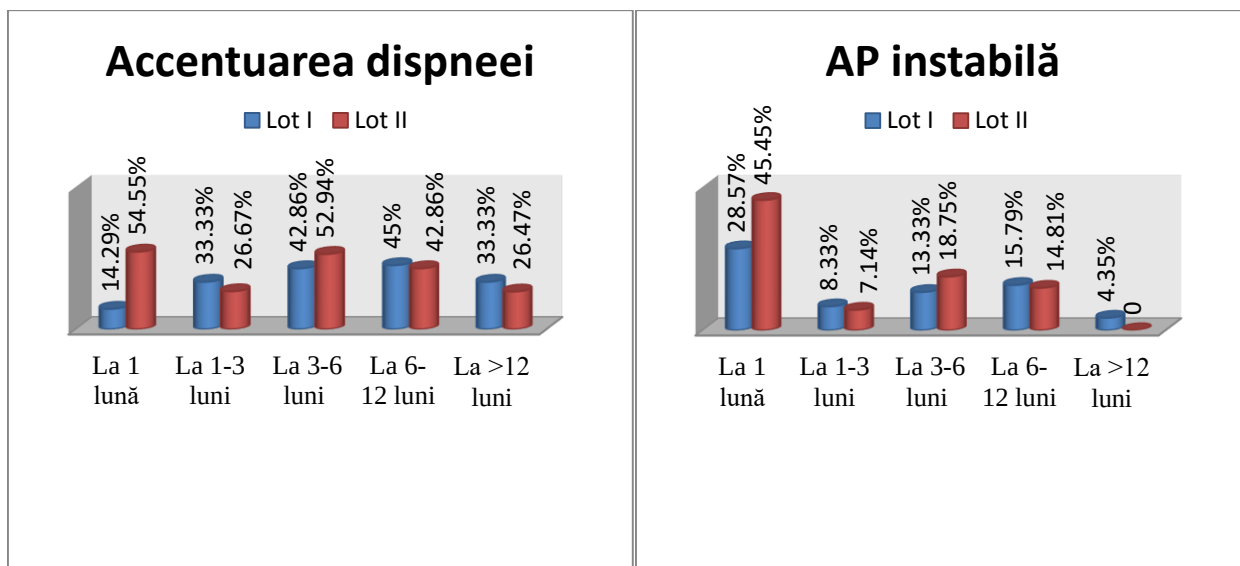


Fig. 3.12. Dinamica valorilor relative ale dispneei și anginei pectorale instabile pe parcursul intervalului de supraveghere (>12 luni)

La prima etapă de supraveghere s-au adresat ambulator 57,14% pacienți în lotul I vs 27,27% în lotul II. Acest procent a crescut în ambele loturi la a 5-a etapă de supraveghere, mai evidentă creșterea fiind în lotul tratat intervențional - 85,19% (+28,05% față de inițial) în lotul I vs 88,24% (+60,97%) în lotul II. Aceste rezultate au condus la aceea că inițial au necesitat internare în staționar un număr mai mare de pacienți din lotul II - 72,73% vs 42,86%, ulterior, la etapa finală de evidență acest număr a scăzut în ambele loturi – cu -28,05% în lotul pacienților tratați conservativ, iar în lotul tratat intervențional a scăzut important numărul pacienților ce au necesitat internare cu -60,97%. (Figura 3.13)

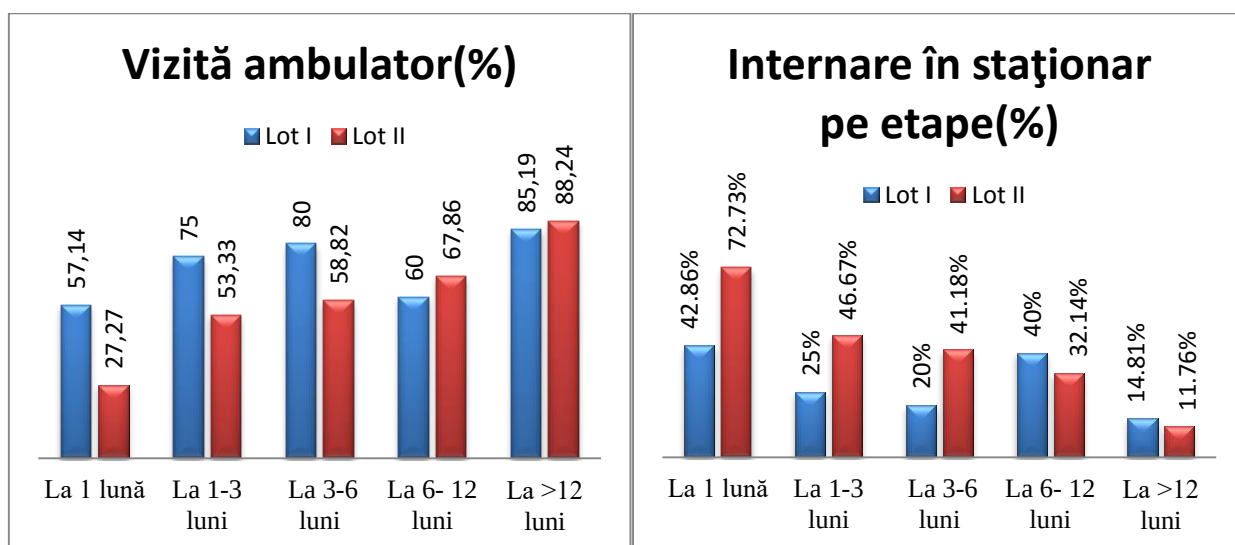


Fig. 3.13. Adresarea pacienților în ambulator și internarea în staționar pe etape de supraveghere.

În ambele loturi, spre finele perioadei de supraveghere, s-a înregistrat scăderea procentului de pacienți cu semne de IC III-IV (NYHA). La prima etapă în lotul I fusese 33,33% (2) pacienți cu IC III-IV, iar în lotul II - 20% (2). Acest procent a scăzut în ambele loturi spre finele perioadei de supraveghere, diminuarea fiind mai evidentă în lotul pacienților revascularizați - cu -13,33% în lotul I versus -3,33% - în lotul II ($p>0,05$) (Figura 3.14).

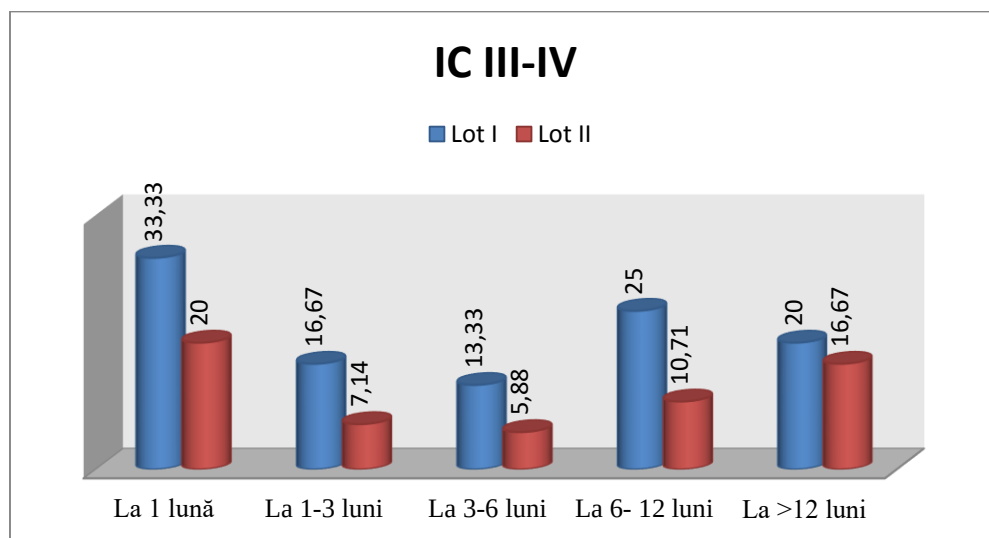


Fig. 3.14. Incidența clasei funcționale avansate NYHA pe itinerarul a 12 luni de observare

Spre finele perioadei de supraveghere prezentau o toleranță medie de efort majoritatea pacienților din ambele loturi - 66,67% (8) în lotul I vs 45,45% (10) în lotul II, deci o superioritate de 21,22% în lotul I. Am constatat faptul că în lotul tratat intervențional atât indicii de toleranță redusă cât și cei de toleranță înaltă a efortului fizic erau mai elevați - 36,36% (8) și 18,18% (4) în lotul II vs 25% (3) și 8,33% (1) în lotul I (Figura 3.15).

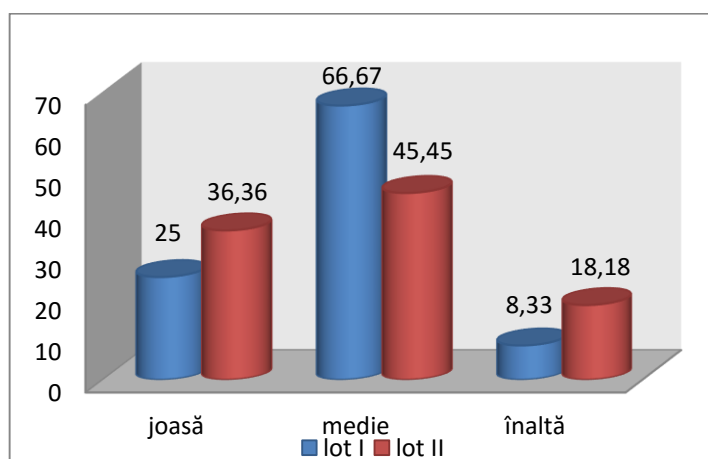


Fig. 3.15. Toleranța la efort la finalul supravegherii.

Din datele înregistrate pe parcurs am dedus că indicele de mortalitate a fost mai important în lotul tratat conservativ, constituind 9,2% (8) vs 1,15% (1) în lotul II tratat intervențional (Figura 3.16).

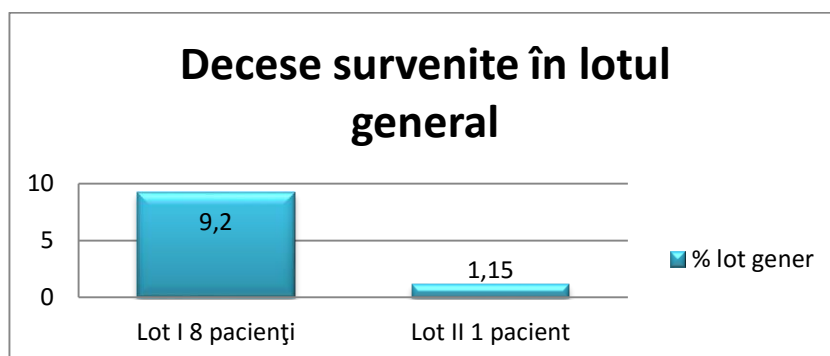


Fig. 3.16. Mortalitatea pacienților în loturile de studiu

Infarct miocardic repetat pe segmentul abordat anterior s-a înregistrat la 1 (6,67%) pacient din lotul tratat intervențional - la etapa 2 de supraveghere (Figura 3.17). În lotul tratat conservativ nu au fost pacienți ce au suportat infarct miocardic repetat.

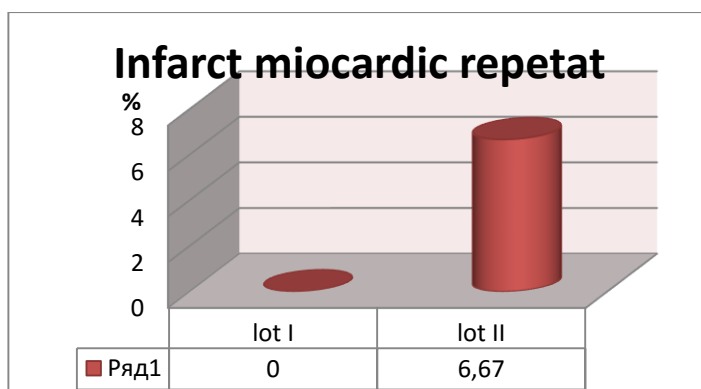


Fig. 3.17. Incidența infarctului miocardic repetat

Analiza evoluției ECVm după angioplastie constituie o abordare deosebită în cardiologia intervențională și se bazează în plan conceptual pe fenomenul remodelării coronariene și miocardice.

Incidența sumei evenimentelor cardiovasculare majore, care a cuprins decesul, IM, restenoza, AP agravată, a fost ușor mai mare în lotul tratat conservativ – 22,13% (10) vs 21,43% (9), diferența nefiind statistic semnificativă, $p > 0,05$ (Figura 3.18). Rata de AP agravată a fost de 4,35% în lotul I de studiu, fiind absentă în lotul tratat intervențional. Incidența restenozei în lotul II de studiu a constituit 16,67%.

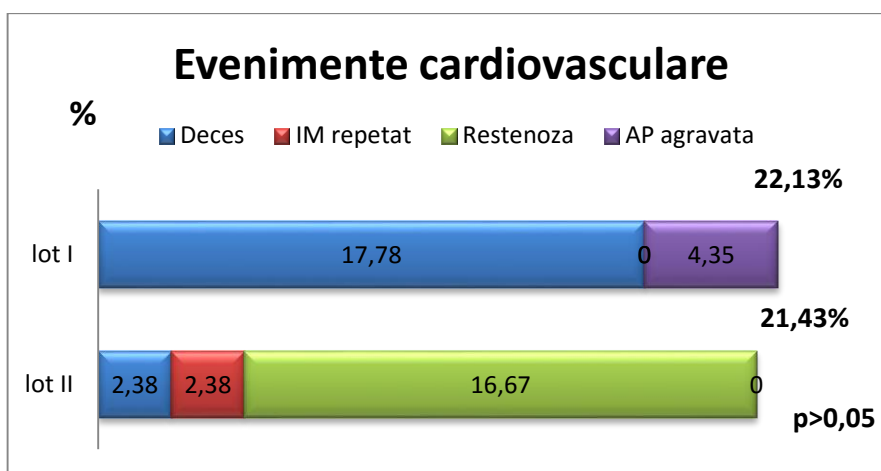


Fig. 3.18. Suma evenimentelor cardiovasculare în lotul I (tratată conservativ) și lotul II (tratată intervențional)

Legendă: IM – infarct miocardic, AP – angină pectorală

3.4. Estimarea indicilor funcționali ai cordului pe fundalul diferitor formule de abordare curativă

La termenul de 1 lună de studiu observațional noi modificări electrocardiografice (ischemice - unde T negative, unde Q, subdenivelare sau supradenivelare de segment ST sau semnalmente aritmice) s-au înregistrat doar în lotul II - la 2(18,18%) pacienți. Ulterior, la distanța de >12 luni modificări pe traseul ECG s-au înregistrat în ambele loturi - la 10,0% (2) în lotul I, de vreme ce în lotul II procentul acestora s-a redus cu -7,07% (Figura 3.19).

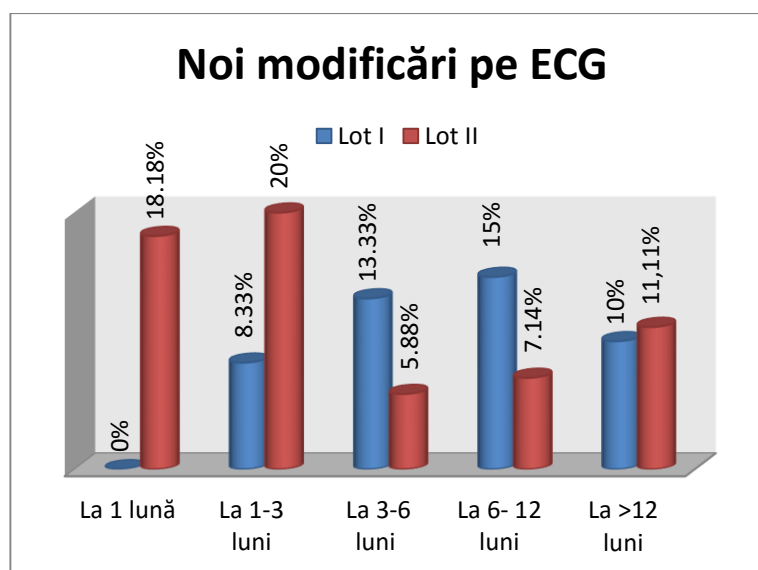


Fig. 3.19. Incidența modificărilor aparente pe traseele electrocardiografice în dinamica cercetărilor de supraveghere

Evaluarea dinamicii funcționale a cordului este oportună în vederea aprecierii eficienței terapeutice a IMA.

Datele ecocardiografice privind statusul funcțional inițial al cordului în loturile cu tratament convențional și intervențional al IMA sunt prezentate în tab. 3.3.

Tabelul 3.3. Indicii ecocardiografici inițiali ai pacienților cu IMA

Parametri cardiaci (mm)	Lotul I (n=45, tratament convențional)	Lotul II (n=42, tratament intervențional)	P
AS (M±m)	42,3±0,91	39,4±0,64	<0,05
DTDVS(M±m)	55,7±1,02	52,8±0,94	<0,05
SIV(M±m)	11±0,28	10,3±0,29	>0,05
PPVS (M±m)	10,4±0,20	9,7±0,22	<0,05
FE (%) (M±m)	44,6±1,39	51,2±1,48	>0,05
HTP	34,09%	30,95%	>0,05
Insuf. VM II-III	43,19%	42,86%	>0,05
Insuf. VT II-III	38,64%	28,57%	>0,05

Inițial s-au înregistrat diferențe statistic semnificative între cele 2 loturi în ceea ce privește dimensiunile AS, DTDVS și PPVS, care s-au găsit mai mari în lotul tratat conservativ. Ceva mai redusă s-a apreciat fracția de ejeecție în lotul I față de lotul II, dar diferența nu era și validă statistic. Indicii ale hipertensiunii pulmonare s-au relevat în ambele loturi - la aproximativ o treime din pacienți (34,09% (15) și, respectiv, 30,95% (13), $p>0,05$). Regurgitări valvulare importante pe VM s-au atestat la 43,19%(19) pacienți în lotul I și la 42,86%(18) în lotul II ($p>0,05$) (Tab. 3.3).

Tabelul 3.4. Statutul parametrilor ecocardiografici la 1 lună de supraveghere

Parametrii observați (mm)	Lotul I (n=45, tratament convențional)	Lotul II (n=42, tratament intervențional)	P
AS(M±m)	41,5±1,71	39,0±1,40	>0,05
DTDVS(M±m)	51,8±2,01	50,1±1,41	>0,05
SIV(M±m)	11,7±1,05	11,4±0,56	>0,05
PPVS(M±m)	10,7±0,49	10,4±0,42	>0,05
FE (%) (M±m)	51,0±4,22	54,0±3,91	>0,05
HTP	50,0%(3)	28,57%(2)	>0,05
Insuf. VM II-III	83,33%(5)	75%(6)	>0,05
Insuf. VT II-III	66,67%(4)	62,5%(5)	>0,05

La evaluarea ecocardiografică după 1 lună, s-a observat o reducere a dimensiunilor AS în ambele loturi, cu 0,8 mm în lotul I și cu 0,4 mm în lotul II. Au scăzut și dimensiunile DTDVS cu 3,9 mm în lotul I și, respectiv, cu 2,7 mm - în lotul II. De asemenea s-a apreciat creșterea funcției de pompă a VS (51,0% vs 54,0%, $p>0,05$), cu 6,4% în lotul I și cu 2,8% - în lotul II. Grosimea SIV a crescut cu 0,7 mm în lotul I și cu 1,1 mm - în lotul II, iar grosimea PPVS cu 0,3 mm și, respectiv, 0,7 mm. Hipertensiunea pulmonară s-a determinat prezentă la un procent mai mare de pacienți - 50,0% (3) în lotul I, diferența cu procentajul inițial este de 15,91%, de vreme ce în lotul II acest indicator s-a diminuat cu -2,38%. În ambele loturi a crescut numărul pacienților cu regurgitări valvulare importante pe VM, cu 40,14% vs 32,14% inițial, și pe VT 28,03% vs 33,48% (Tab. 3.4).

Tabelul 3.5. Evaluarea parametrilor ecocardiografici la termenul de 1-3 luni de supraveghere

Indicatorii estimați (mm)	Lotul I (45p. cu tratament convențional)	Lotul II (42p. cu tratament Intervențional)	P
AS(M±m)	44,2±1,18	40,2±0,83	<0,05
DTDVS(M±m)	53,9±1,94	54,1±1,58	>0,05
SIV(M±m)	10,9±0,82	10,7±0,40	>0,05
PPVS(M±m)	10,5±0,54	9,7±0,28	>0,05
FE (%) (M±m)	49,4±3,03	51,1±2,67	>0,05
HTP	50,0%(5)	16,67%(2)	>0,05
Insuf VM II-III	100%(10)	75,0%(9)	>0,05
Insuf VT II-III	50,0%(5)	25,0%(3)	>0,05

După 1-3 luni de evidență dimensiunea AS în lotul I a crescut în comparație cu lotul II (44,2 mm vs 40,2 mm, $p< 0,05$), cu 2,7 mm în lotul I față de etapa 1, și cu 1,2 mm în lotul II. În ambele loturi au crescut ușor dimensiunile DTDVS față de etapa 1, cu 2,1 mm în lotul I și cu 3,0 mm în lotul II, iar FE a scăzut cu 0,6% în lotul I și cu 2,9% în lotul II. Numărul pacienților cu hipertensiune pulmonară a rămas același în lotul I, dar s-a redus 11,9% în lotul II. Regurgitare valvulară importantă pe VM aveau toți pacienții din lotul I, în creștere cu 6,67% față de etapa 1 și 75% (9) în lotul II, procentul fiind la fel ca și în etapa precedentă (Tab. 3.5).

Tabelul 3.6. Evaluarea parametrilor ecocardiografici la 3-6 luni de supraveghere

Indicatorii estimați (mm)	Lotul I (45p. cu tratament convențional)	Lotul II (42p. cu tratament intervențional)	P
AS(M±m)	45,1±1,38	41,8±1,32	>0,05
DTDVS(M±m)	56,0±2,29	56,0±2,81	>0,05
SIV(M±m)	11,0±0,62	10,5±0,62	>0,05
PPVS(M±m)	10,4±0,55	10,8±0,35	>0,05
FE (%) (M±m)	46,1±2,44	51,1±3,43	>0,05
HTP	57,14%(8)	45,45%(5)	>0,05
Insuf. VM II-III	85,71%(12)	81,28%(9)	>0,05
Insuf. VT II-III	64,29%(9)	72,73%(8)	>0,05

La evaluarea după 3-6 luni în lotul tratat conservativ s-a observat o creștere mai importantă a dimensiunilor AS (45,1 mm), cu 0,9 mm și ale DTDVS (56,0 mm), cu 2,1 mm, față de evaluarea anterioară - la 1-3 luni. La fel s-a observat scăderea FE a VS (46%) - cu 3,4% față de etapa precedentă. A crescut nesemnificativ, cu 0,1 mm grosimea SIV, și a scăzut cu 0,1 mm grosimea PPVS. Respectiv a crescut și numărul pacienților cu HTP - cu 7,14% și a celor cu regurgitare importantă pe VT - cu 14,29%. A scăzut, față de etapa precedentă, numărul pacienților cu regurgitare importantă pe VM - cu 14,29%.

În lotul tratat intervențional de asemenea au crescut ușor dimensiunile AS (41,8 mm), cu +1,6mm și DTDVS (56,0 mm), cu +1,9 mm, dar funcția de pompă a VS a rămas la valorile de 51,1%. Grosimea SIV a scăzut cu -0,2 mm, iar a PPVS a crescut cu +1,1 mm. A crescut numărul pacienților cu HTP cu +28,78% față de evaluarea precedentă, iar numărul celor cu regurgitare importantă pe VM și VT a crescut respectiv cu +6,28% și +47,73% (Tab. 3.6).

Tabelul 3.7. Evaluarea parametrilor ecocardiografici în intervalul a 6-12 luni de supraveghere

Indicatorii estimați (mm)	Lotul I (45p. cu tratament convențional)	Lotul II (42p. cu tratament intervențional)	P
AS(M±m)	43,8±0,82	41,2±0,95	p<0,05
DTDVS(M±m)	54,1±1,16	51,4±1,23	>0,05
SIV(M±m)	11,2±0,42	11,2±0,37	>0,05
PPVS(M±m)	10,0±0,30	10,3±0,38	>0,05
FE (%) (M±m)	48,47±2,45	55,12±2,11	p<0,05
HTP	68,42%(13)	50,0%(12)	>0,05
Insuf VM II-III	72,23%(13)	66,67%(16)	>0,05
Insuf VT II-III	55,56%(10)	66,66%(16)	>0,05

La 6-12 luni de supraveghere dimensiunile AS s-au apreciat mai mari, statistic semnificativ, în lotul I comparativ cu lotul II (43,8 mm vs 41,2 mm, $p<0,05$). Astfel, față de etapa precedentă, dimensiunile AS au scăzut cu 1,3 mm în lotul I și cu 0,6 mm în lotul II. Dimensiunile DTDVS de asemenea s-au micșorat în ambele loturi - cu 1,9 mm în lotul I și, mai semnificativ, cu 4,6 mm - în lotul II, iar FE a crescut în lotul I cu 2,37 % vs 4,02%, în lotul II, diferența între loturi fiind statistic semnificativă și în favoarea lotului tratat intervențional ($p<0,05$). Grosimea miocardului SIV a crescut cu 0,2 mm în lotul I și, respectiv, cu 0,7 mm în lotul II, iar grosimea PPVS a scăzut cu 0,4 mm și, respectiv, 0,5 mm. În ambele loturi a crescut numărul pacienților cu HTP, cu 11,28% în lotul I și cu 4,55% în lotul II, dar s-a diminuat procentul de pacienți cu regurgitări valvulare importante pe VM - cu 13,48% și, respectiv, 14,61%, iar de pe VT – cu 8,73% și, respectiv, 6,07% (tab. 3.7).

Tabelul 3.8. Evaluarea parametrilor ecocardiografici la termenul de >12 luni de supraveghere

Indicatorii estimați (mm)	Lotul I (45p. cu tratament convențional)	Lotul II (42p. cu tratament intervențional)	P
AS(M±m)	44,6±0,51	42,4±0,75	<0,05
DTDVS(M±m)	54,8±1,30	53,2±1,16	>0,05
SIV(M±m)	11,4±0,50	10,4±0,27	>0,05
PPVS(M±m)	10,1±0,41	9,32±0,25	>0,05
FE (%) (M±m)	47,9±1,90	53,3±1,60	<0,05
HTP	76,0%(15)	73,53%(12)	>0,05
Insuf. VM II-III	78,95%(15)	70,24%(13)	>0,05
Insuf. VT II-III	68,42%(13)	66,67%(12)	>0,05

La 1 an de evidență se păstrează tendința de creștere a dimensiunilor AS - cu 0,8 mm în lotul I și cu 1,2 mm în lotul II, față de etapa precedentă. Dimensiunile DTDVS în lotul I au crescut cu 0,7 mm, și în lotul II cu 1,8%, asociind scăderea respectivă a FE (47,9% vs 53,3%, $p<0,05$) – cu 0,57% și respectiv, 1,82%, diferențele între loturi atingând valori statistic semnificative, fiind mai importante în lotul tratat intervențional.

Grosimea miocardului SIV a crescut cu 0,2 mm în lotul I, și a scăzut cu 0,8mm în lotul II, iar dimensiunile PPVS a crescut cu 0,1 mm în lotul I și a scăzut cu 0,98 mm în lotul II. În ambele loturi a crescut numărul pacienților cu HTP: cu 7,58% în lotul I și cu 23,53% - în lotul II. Regurgitățile valvulare importante pe VM au crescut cu 6,72% în lotul I și cu 3,57% - în lotul

II. Regurgitățile importante pe VT au crescut cu 12,86% în lotul I, iar în lotul cu tratament intervențional numărul lor a rămas la fel celui atestat la etapa precedentă (tab. 3.8).

3.5. Parametrii ecocardiografici ai disfuncției regionale a VS

La examenul ecografic inițial al pacienților valorile FE prezentau diferențe valide statistic în loturi comparate de pacienți, indicele ei fiind mai redus în lotul tratat conservativ (44,6% vs 51,2%) ($p < 0,005$). Începând cu primele luni de evidență, s-a observat o tendință de ameliorare a FE, mai evidentă în lotul tratat intervențional, unde erau atinse valori semnificative statistic după 6-12 luni de evidență – 48,47% în lotul tratat conservativ vs 55,12% în lotul tratat intervențional și la 1 an de evidență (47,9% vs 53,3%; $p < 0,05$) [112] (Figura 3.20).

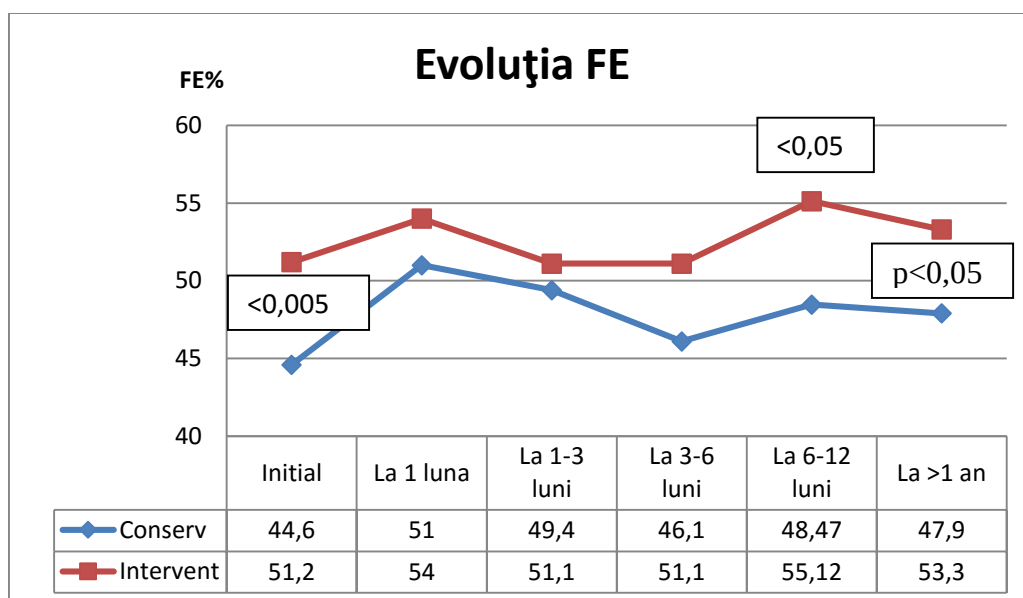


Fig. 3.20. Dinamica fracției de ejeție la diferite etape de supraveghere

Disfuncția regională a ventriculului stâng (VS)

Inițial în lotul tratat conservativ s-a apreciat un număr mai mic de pacienți cu normochinezie, față de cei tratați intervențional (18,8% vs 33,33), diferența fiind, totuși, nesemnificativă statistic. Din primele luni de evidență s-a observat o tendință certă de scădere a numărului de pacienți cu normochinezie în lotul I, de vreme ce în lotul II numărul acestora era în creștere, atingând diferențe semnificative statistic la termenul de un an de supraveghere (8% vs 32,35%; $p < 0,05$) (Figura 3.21).

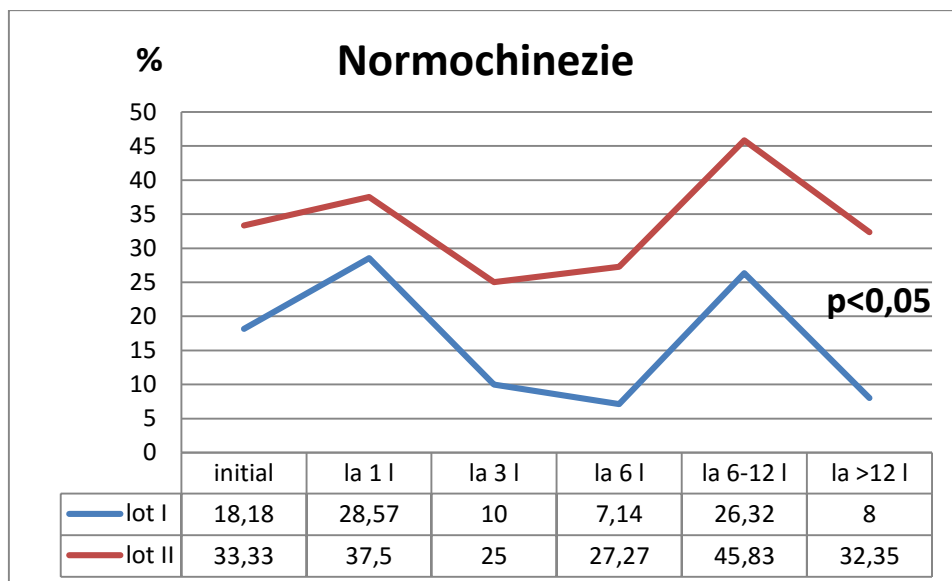


Fig. 3.21. Dinamica de durată a paternului de normochinezie a miocardului

Inițial disfuncția regională de tip hipochinetic a fost evidențiată la aproximativ jumătate din pacienți în ambele loturi (56,82% vs 54,76%). Aceste valori au crescut după 3 luni de supraveghere în lotul I, iar în lotul II au scăzut, la 1 an de supraveghere pentru acest indice au fost atinse valori de 68% în lotul I și de 50% - în lotul II [113] (Figura 3.22).

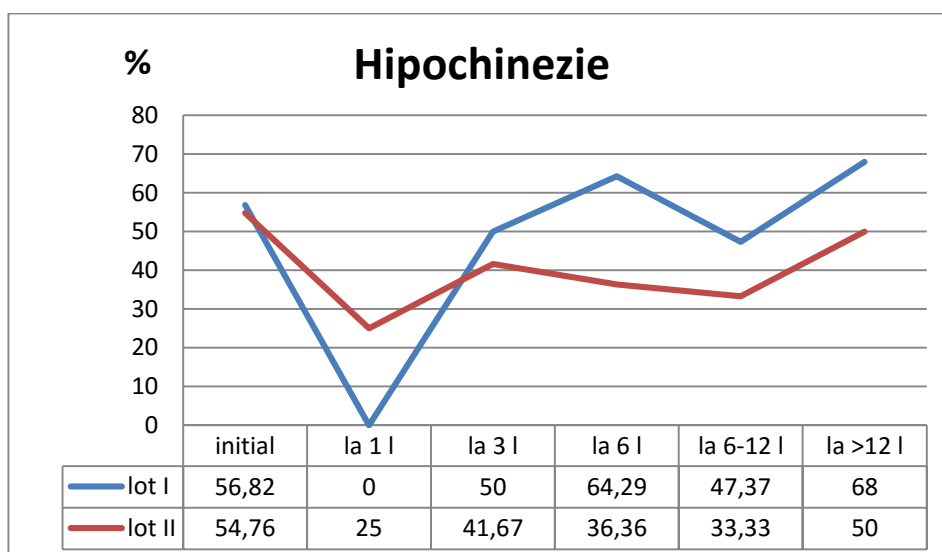


Fig. 3.22. Dinamica de durată a paternului de hipochinezie a miocardului

Aproximativ o treime din pacienții lotului tratat intervențional aveau inițial achinezie, procentul fiind de 2 ori mai mare în lotul tratat conservativ (59,09% vs 28,57%), diferențe care s-au păstrat și după un an de evidență, dar acestea au atins valori semnificative statistic (60% vs 32,35%) (Figura 3.23).

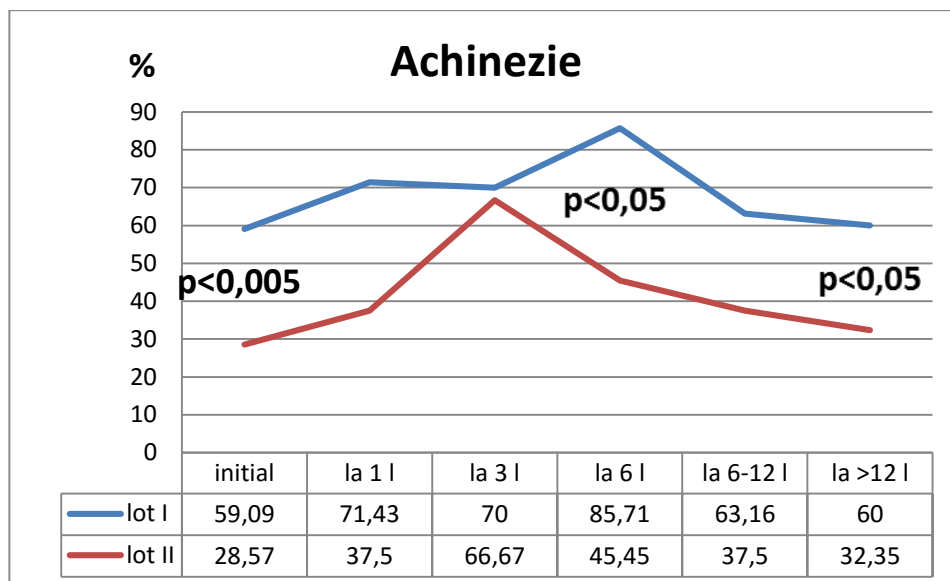


Fig. 3.23. Dinamica de durată a paternului de achinezie a miocardului

Tulburări de cinetică de tip dischinezie au avut 25% din pacienții clasati în lotul I și 11,9% pacienți din lotul II. La 1 și 3 luni de evidență în ambele loturi s-a observat o ușoară tendință de creștere a acestor valori, însă la 6 luni și la 1 an de supraveghere aceste fenomene au scăzut net în lotul II, de vreme ce în lotul I s-a păstrat tendința de creștere a lor (la 1 an 32% vs 8,82%, $p<0,05$) (Figura 3.24).

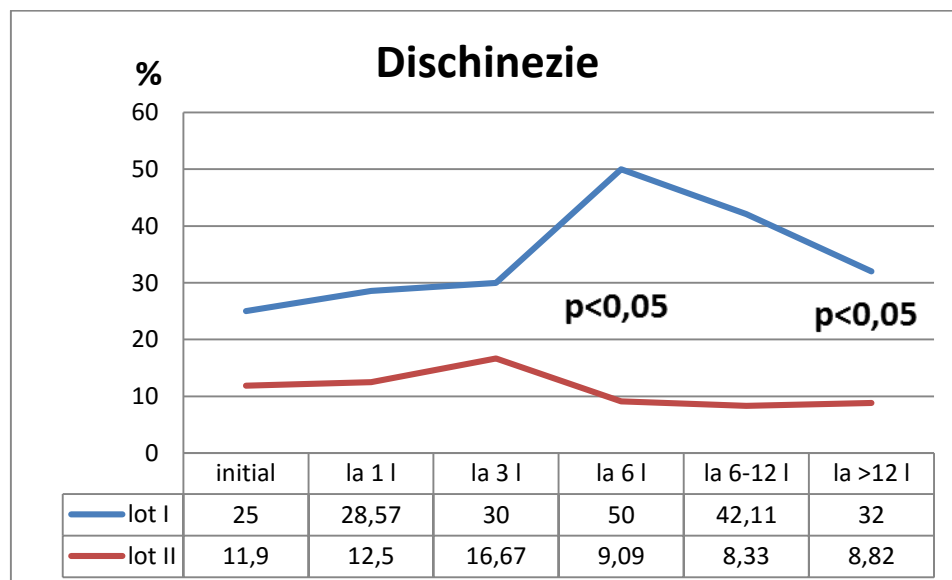


Fig. 3.24. Dinamica de durată a paternului de dischinezie a miocardului

Prezența anevrismului s-a evidențiat inițial la 31,82% pacienți în lotul I și la 21,43% în lotul II. După 1 an de supraveghere procentul pacienților care aveau anevrism a crescut în lotul tratat conservativ până la 48%, de vreme ce lotul II aceste valori au rămas practic la fel cu cele

atestate inițial - 26,47%. Diferența dintre numărul pacienților cu anevrism la 6 luni de evidență a fost semnificativă statistic între lotul tratat conservativ și cel soluționat intervențional (64,29% vs 9,09%, $p<0,01$) (Figura 3.25).

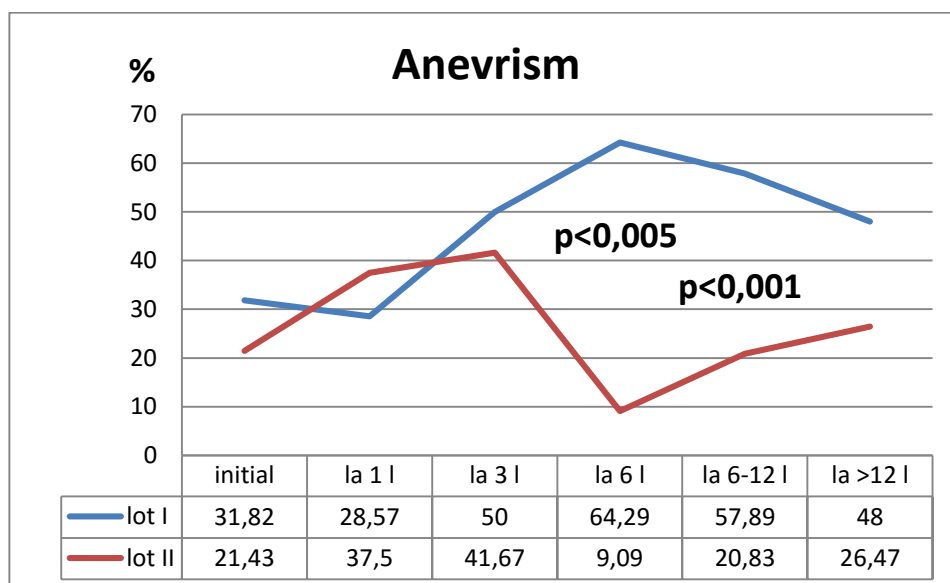


Fig. 3.25. Dinamica de durată a incidenței anevrismului ventricular

La analiza comparativă a dinamicii disfuncției contractile a ventriculului stâng, la finele perioadei de supraveghere s-a observat scăderea procentului de pacienți ce prezentau normochinezie în lotul tratat conservativ cu -10,8% față de inițial. În lotul de pacienți care au fost revascularizați acest procent de pacienți cu normochinezie a scăzut nesemnificativ, cu -0,98% față de valoarea inițială. Astfel spre finalul observației diferența dintre loturi a atins valori statistic semnificative (8,0% vs 32,35%) - $p<0,05$. Ponderea pacienților cu hipochinezie inițial nu era diferită statistic semnificativ în loturile de studiu (56,82% vs 54,76%). Însă la finele studiului în lotul tratat conservativ procentul pacienților ce prezentau hipochinezie a crescut cu +11,18%, iar în lotul tratat intervențional ponderea pacienților a scăzut cu -4,76%. Astfel la final numărul acestor pacienți a fost mai mare în lotul tratat conservativ – 68,0% vs 50,0%, diferență fără semnificație statistică ($p>0,05$). Inițial un număr mai mare de pacienți din lotul I aveau achinezie decât în lotul II, diferență statistic semnificativă - $p<0,005$, spre finalul studiului procentul acestor pacienți a crescut cu +0,91% în lotul tratat conservativ și +3,78%, diferența dintre loturi a rămas statistic semnificativă (60,0% vs 32,35%, $p<0,05$). Procentul pacienților ce aveau dischinezie în lotul tratat conservativ a crescut spre finele perioadei de supraveghere cu +7,0%, iar în lotul tratat intervențional acest procent a scăzut cu -3,08%, diferența între loturi fiind statistic semnificativă (32,0% vs 8,82%, $p<0,05$). Deși inițial procentul pacienților ce aveau anevrism cardiac nu era statistic diferit între loturi, spre 6 luni de supraveghere numărul lor a crescut cu +32,47% în lotul I și a scăzut cu -12,34% în lotul II, atingând valori diferite statistic

semnificativ (64,29% vs 9,09%, $p<0,05$). La finele supravegherii, ponderea pacienților cu anevrism a crescut față de inițial în lotul I cu +16,18%, iar în lotul II cu +5,04%, fiind mai mare în lotul tratat conservativ, totuși neatingând valori semnificativ statistice. Prezența trombului a fost atestată la un număr mai mare de pacienți în lotul tratat conservativ atât la etapa inițială de supraveghere (15,91% vs 2,38%), cât și la finele studiului (20,83% vs 2,94%) ($p<0,05$) (tab. 3.9).

Tabel 3.9. Dinamica disfuncției contractile regionale a ventriculului stâng

Indice		Lot I		Lot II		χ^2	P
		N	%	N	%		
Normochinezie	inițial	8	18.18	14	33.33	2,59	>0,05
	final	2	8.0	11	32.35	4,97	<0,05
Hipochinezie	inițial	25	56.82	23	54.76	0,04	>0,05
	final	17	68.0	17	50.0	1,91	>0,05
Achinezie	inițial	26	59.09	12	28.57	8,12	<0,005
	final	15	60.0	11	32.35	4,47	< 0,05
Dischinezie	inițial	11	25.0	5	11.9	2,43	> 0,05
	final	8	32.0	3	8.82	5,10	<0,05
Anevrim	inițial	14	31.82	9	21.43	1,18	>0,05
	final	12	48.0	9	26.47	2,91	>0,05
Tromb	inițial	7	15.91	1	2.38	4,66	<0,05
	final	5	20.83	1	2,94	4,86	<0,05

3.6. Concluzii la capitolul 3

1. Evaluarea de durată a dinamicii clinice indică asupra unui reviriment notabil mai pertinent al pacienților cu IMA tratat intervențional vs tratamentul convențional, începând cu perioada de 6 luni, când se atestă valori diminuate pentru incidența anginei pectorale stabile, dispneei, precum și pentru reapariția sau accentuării durerii anginoase.
2. Reducerea fenomenului dispneic s-a asociat în ambele loturi cu reducerea cazurilor de angină pectorală instabilă postinfarct.
3. Incidența clasei funcționale NYHA avansate (III-IV) este mai redusă în lotul pacienților cu IMA tratat intervențional la toate perioadele de supraveghere evaluate, ecartul cel mai însemnat fiind decelat la intervalul de 3-6 luni (recul de 56%; 5,88 vs 13,3%) și 6-12 luni (recul de 57%; 10,71 vs 25%).

4. Tratamentul intervențional al IMA se impune printr-o ameliorare mai concludentă a indicilor funcționali ecocardiografici față de tratamentul convențional la termenele cuprinse între 6 și 12 luni și la peste 12 luni de observare, expresia iminentă în acest context fiind majorarea cu 11-13% a FE.
5. Ameliorarea evidentă a simptomelor clinice și a indicilor ECG la pacienții cu IMA tratat intervențional față de cei asistați prin tratament convențional, la termenul de sub 6 luni și peste, a fost însoțită și de o îmbunătățire mai evidentă a funcției regionale a miocardului, începând cu perioada de 3 luni. La această conotație este de menționat micșorarea semnificativă a incidenței paternelor inerente disfuncției regionale la intervalul de 6 și 12 luni:
 - hipochinezia cu 26-43%;
 - achinezia cu 46-47%;
 - dischinezia cu 71-80%.
6. Incidența anevrismului cardiac este de asemenea diferită în loturi la distanța de 6-12 luni, indicele urmărit fiind net inferior în lotul pacienților cu IMA tratat intervențional vs cel apreciat în lotul asistat prin tratament convențional: cu 85,86% ($p<0,01$) și, respectiv, 44,85% ($p<0,05$) la intervalul de 6 și, respectiv, 12 luni de supraveghere.

4. FACTORII CARE INFLUENȚEAZĂ EVOLUȚIA INFARCTULUI MIOCARDIC DUPĂ REVASCULARIZARE TARDIVĂ PRIN ANGIOPLASTIE

Tratamentul infarctului miocardic anterior (IMA) prin aplicarea angioplastiei tardive (la distanța de 1-30 zile) cu implantare de stent s-a realizat la un lot de 41 de pacienți. Evaluarea factorilor ce se referă la paternul leziunilor coronariene și a unor aspecte tehnice, care ar putea avea anumit impact asupra dinamicii clinice de durată este importantă în vederea stratificării subloturilor și evidențierii pacienților care ar putea beneficia maximal de revascularizarea mecanică.

Pentru analiza celor 41 cazuri de IMA tratat intervențional am efectuat o divizare convențională a acestor pacienți în 3 subloturi, în funcție de dinamica evoluției clinice ulterioare:

- Sublotul 1 (n=10), caracterizat prin dinamică negativă;
- Sublotul 2 (n=11), caracterizat prin dinamică pozitivă;
- Sublotul 3 (n=20), care s-au specificat de un dinamică inexpressivă.

Urmărirea comparativă a factorilor periprocedurali din primele 2 subloturi poate releva predictorii posibili ai evoluției clinice, care să ajute la estimarea prognosticului de durată al pacientului cu IMA rezolvat prin revascularizare mecanică.

4.1. Caracteristica lotului general de pacienți cu infarct miocardic anterior cu unda Q supuși revascularizării tardive prin angioplastie

Majoritatea pacienților cu IMA din lotul cu tratament intervențional (n=41) au fost bărbați, raportul fiind de 3,5:1 (Figura 4.1).

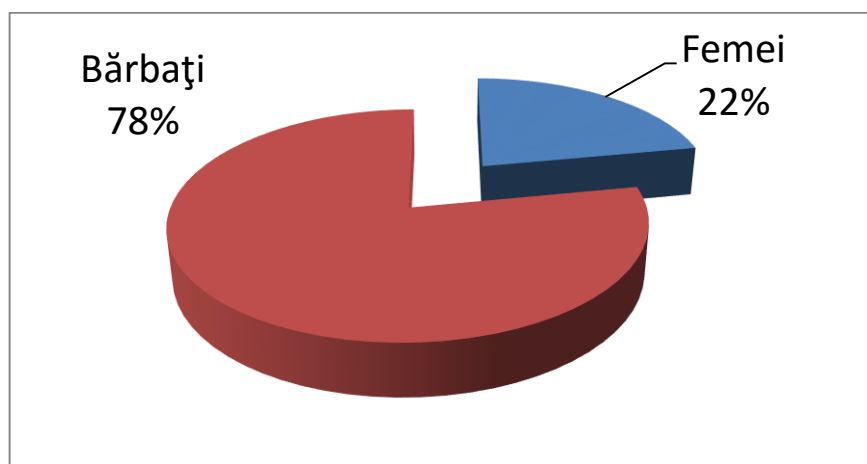


Fig. 4.1. Raportul procentual de gen al pacienților cu IMA tratați prin angioplastie

În ceea ce se referă la calea de abordare prin care s-a realizat manevra de angioplastie transcutanată, consemnăm că în 82,3% de cazuri s-a intervenit pe artera radială, iar în rest – prin artera femurală.

Analiza numărului de artere coronariene afectate de ateroscleroză, depistate prin angiocoronarografie, indică prezența la rate similare a leziunilor mono-, bi- și triconariene. Raportul relativ al acestora este 31,7:36,6:31,7% (Figura 4.2).

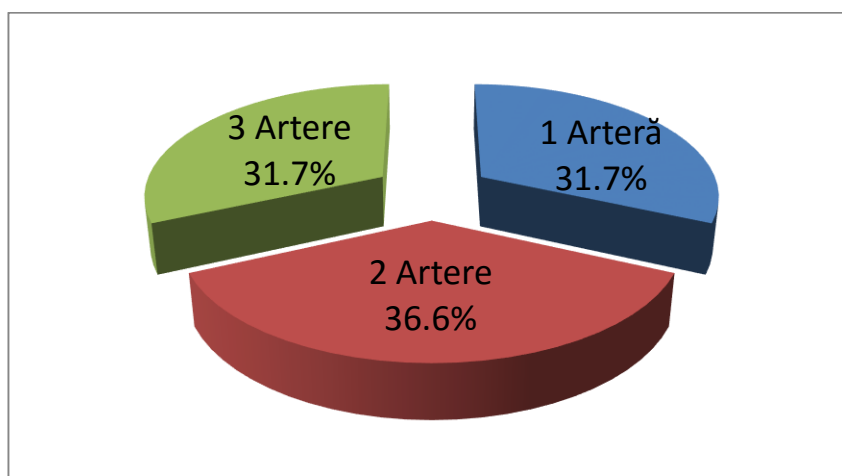


Fig. 4.2. Numărul de artere coronariene afectate la pacienții cu IMA tratați prin angioplastie

Deși cotele relative ale leziunilor mono-, bi- și triconariene sunt practic egale, indicațiile clinice și angiografice de revascularizări suplimentare pe alte artere, decât segmentul-țintă (LAD), s-au constatat în 22% de cazuri pe doua artere, iar în 19,5% - pe toate trei artere coronariene.

În 92,6% de cazuri segmentul coronarian țintă supus revascularizării prin angioplastie a aparținut arterei LAD (Left Anterior Descendent) proximală și medii - cu o distribuție de incidență egală, iar artera LAD distală a fost abordată în 7,4% cazuri (Figura 4.3).

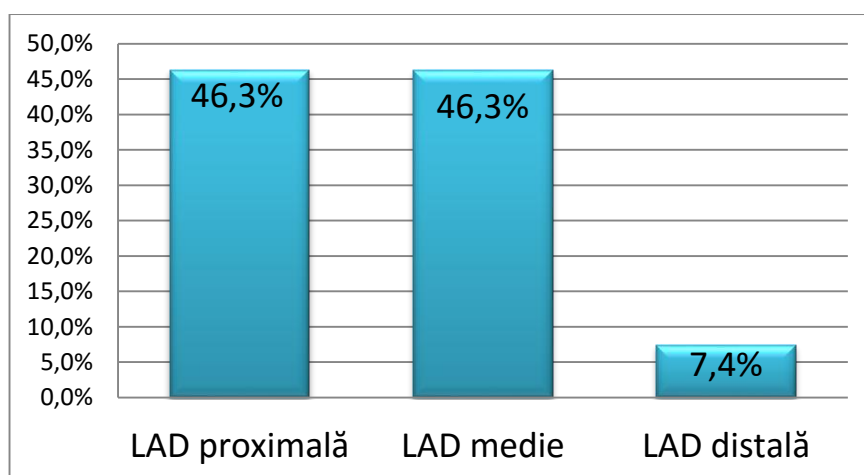


Fig. 4.3. Segmentele anatomice ale arterei LAD abordate prin PCI

Pentru abordare intervențională s-au selectat doar pacienți cu stenoze importante – de peste 75% din lumenul arterei responsabile de infarct. Astfel, analiza severității leziunilor coronariene (Figura 4.4) atestă la 18 pacienți (43,9%) ocluzii totale ale LAD. Cu o incidență

analogică s-a decelat și stenoza coronariană de 90-99%. Stenoza coronariană de 75-90% a fost individualizată în 12,2% cazuri.

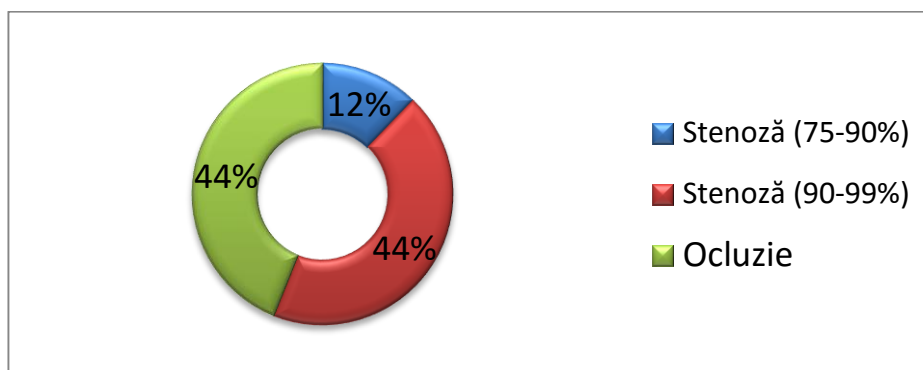


Fig.4.4. Distribuția de severitate a stenozei coronariene la pacienții cu IMA tratați prin angioplastie

În 87% de cazuri s-au accesat stenoze coronariene >90%, dar fenomenul de tortuozitate excesivă s-au urmărit în doar 29,3% cazuri, iar angulațiile arteriale „comode” de abordat, adică de <45°, au predominat, fiind atestate în 70,7% de cazuri (tab.4.1).

Tabelul 4.1. Incidența tortuozității și valorile de angulație a leziunii coronariene la pacienții cu IMA tratați prin angioplastie

Paternul leziunii coronariene	Nr.afectări	%
Tortuozitate:		
• absentă;	29	70,7
• moderată;	11	26,8
• excesivă.	1	2,5
Angulație:		
• <45°;	38	92,7
• 45-90°;	3	7,3
• >90°.	0	0

Tortuozitatea de grad mediu a fost cel mai frecvent atestată (26,8%), incidența tortuozității excesive însumând numai 2,5% de cazuri.

Angulația leziunii coronariene cuprinsă între 45 și 90° s-a depistat prezentă în 7,3% de cazuri, iar în peste 90° aceasta a fost aparent absentă (Figura 4.5).

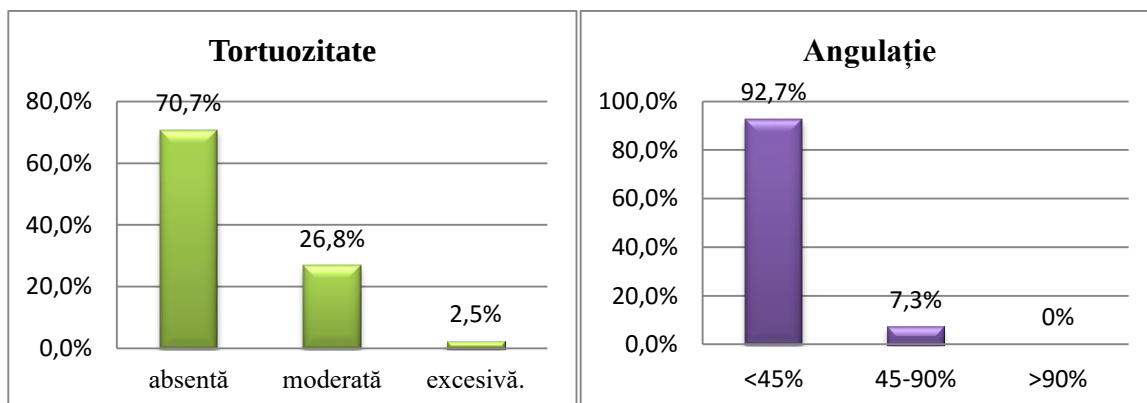


Fig. 4.5. Reprezentare grafică a paternului leziunilor coronariene de tip tortuozitate și angulație

Cu privire la paternul morfologic al leziunii coronariene trebuie menționată prezența în aproape o jumătate de cazuri (48,8%) a fenomenului de placă aterogenă calcificată. Calcificarea moderată a fost determinată la 16 pacienți (39%) cu IMA tratați prin revascularizare mecanică, iar în 9,8% de cazuri fenomenul de calcificare a fost unul pronunțat.

Paternul morfopatologic al leziunii coronariene a avut în circa 81% cazuri caracter concentric, restul fiind atribuit aranjamentului excentric.

Un indice important al calității fluxului coronarian este TIMI, care printr-un sistem gradual de 4 puncte (0, 1, 2 și 3) semnifică valoarea circulației coronariene.

TIMI-0 semnifică absența perfuziei, iar TIMI-3 se atribuie unui flux practic normal. Respectiv, TIMI-1 și TIMI-2 reprezintă o stare intermediară a fluxului coronarian.

TIMI-1 impune o penetrare fără perfuzie *per se* și o perfuzie incompletă a segmentului coronarian distal.

TIMI-2 se referă la o perfuzie parțială și o umplere încetinită, dar completă a teritoriului miocardic.

În lotul celor 41 de pacienți cu IMA tratați prin angioplastie TIMI-0 s-a constatat la o rată destul de înaltă - 29,3% (12 pacienți).

TIMI-1 a fost identificată în 19,5% cazuri, iar TIMI-2 la cote de mai reduse - 9,8% (Figura 4.6). Cota majoră este specifică pentru TIMI-3 (41,5%).

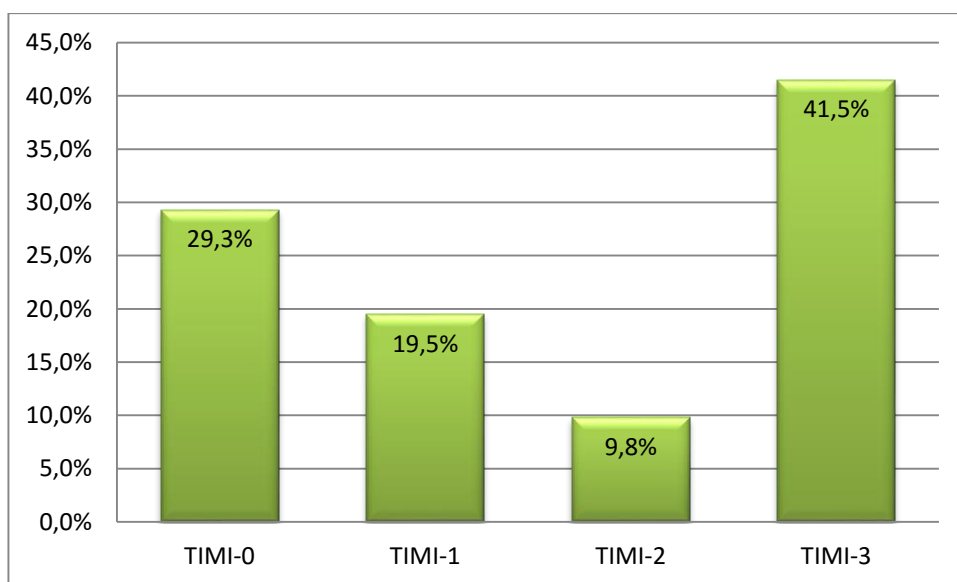


Fig. 4.6. Indicatorul TIMI estimat în lotul pacienților cu IM tratați prin angioplastie

De remarcat în acest context, că suma relativă a pacienților cu TIMI-0 și TIMI-1 (cele mai severe deranjamente ale perfuziei coronariene) constituie 48,8% și practic este egală cu rata pacienților cu ocluzie coronariană (43,9%).

Un factor care se impune în mod determinant asupra pronosticului evolutiv al IMA este timpul de la debutul infarctului până la momentul revascularizării coronariene prin PCI sau prin tratament trombolitic. Impactul acestuia se referă în primul rând asupra ratei de mortalitate a pacienților vizați.

În studiul nostru aplicarea angioplastiei s-a efectuat într-un cadru temporal extins – intervalul scurs de debutul IMA variind de la 24 ore până la 1 lună.

Distribuția relativă a pacienților în funcție de intervalele de timp între debutul IMA și manevra de angioplastie este prezentată în Figura 4.7.

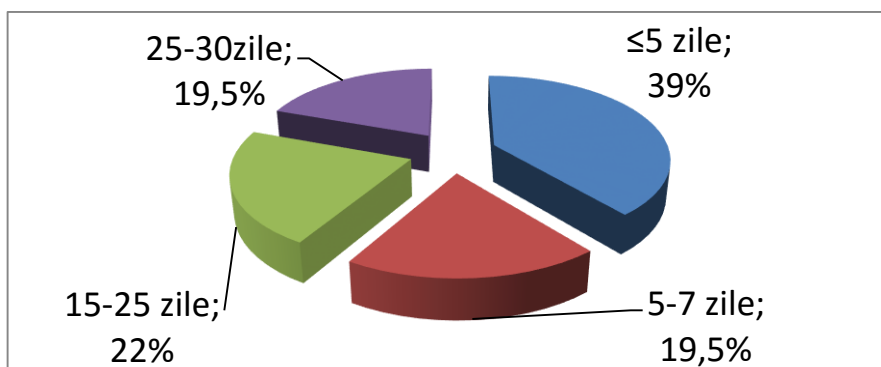


Fig. 4.7. Distribuția relativă a pacienților în funcție de intervalele de timp între debutul IMA și intervenția de angioplastie

Un mare număr de pacienți (39%) au beneficiat de angioplastie în primele 5 zile de la debutul IMA. Într-un număr mai redus de cazuri (22%), revascularizarea coronariană mecanică s-a practicat în perioada de 15-25 de zile de la debutul IMA. Rata pacienților expuși angioplastiei în termenul de 5-7 zile și cea a pacienților abordați în perioada cea mai tardivă (25-30 de zile) a fost aproximativ egală, constituind 19,5%.

În proporție aproape similară pentru intervenția de angioplastie s-au utilizat stenturi metalice simple și farmacologic active: 56,1% și, respectiv, 43,9%.

Diametrul stentului a variat între 2,75 și 4,0 mm, iar lungimea acestuia a fost cuprinsă între 12 și 30 mm (tab. 4.2).

Tabelul 4.2. Unele caracteristici tehnice ale stenturilor implantate la pacienții cu IMA

Parametri tehnici	Nr. stenturi	%
Diametrul stentului (mm):		
• 2,75;	10	24,4
• 3,0;	17	41,5
• 3,5;	13	31,7
• 4,0.	1	2,4
Lungimea stentului (mm):		
• 12-13;	3	7,3
• 15-16;	11	26,8
• 18-20;	12	29,3
• 23-26;	12	29,3
	3	7,3

• 28-30.		
----------	--	--

Preponderent au fost utilizate stenturi cu diametrul de 3,0 și 3,5 mm: în 41,5 și, respectiv, 31,7% de cazuri. Mai mică a fost rata pacienților la care s-au implantat stenturi cu diametrul de 2,75 mm (24,4%) și doar la un singur pacient (2,4%) s-au individualizat indicații pentru un stent de 4,0 mm.

În mod mai frecvent și la cote egale (29,3%) s-au utilizat stenturile cu lungimea de 18-20 și 23-26 mm. În 26,8% cazuri stenturile implantate au avut lungimea de 15-16 mm. Mult mai rar (7,3%) s-au utilizat stenturi cu lungime extremă: 12-13 sau 28-30 mm (Figura 4.8).

În 17,5% cazuri a fost implantat și un al doilea stent: conform indicațiilor angiocoronarografice (57,1%) sau pentru stabilizarea disecției (42,9%).

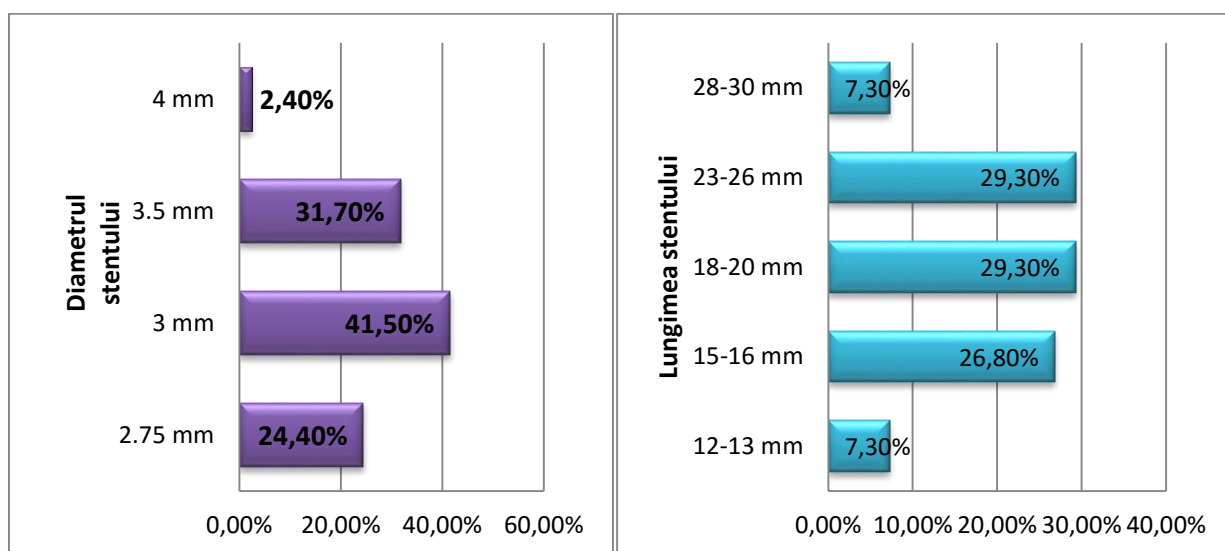


Fig. 4.8. Rata de utilizare a stenturilor de diferit diametru și lungime

Cel mai frecvent solicitat diametru pentru cel de al doilea stent a fost de 2,75 și 3,0 mm, aplicat la 28,6 și, respectiv, 42,9% de cazuri. La cote egale (14,3%) s-au utilizat stenturile cu diametrul de 3,5 și 4,0 mm.

Lungimea stentului 2 implantat a fost mai mică comparativ cu cea a stentului de bază, măsurând 8-9 mm (57,1%) sau 12-13 mm (42,9%).

Fezabilitatea revascularizării coronariene prin angioplastie cu implantare de stent are la bază ameliorarea indicelui TIMI. La această conotație se anunță oportun dinamica TIMI (în special a TIMI-0 și TIMI-1) pe palierul punctelor de estimare:

- (1) înainte de angioplastie;
- (2) la începutul manevrei de angioplastie;
- (3) la sfârșitul manevrei PCI.

Rata pacienților cu TIMI-0, cât și cu TIMI-1, a scăzut la momentul de finalizare a angioplastiei comparativ cu inerența estimată înainte de manevra PCI (Figura 4.9).

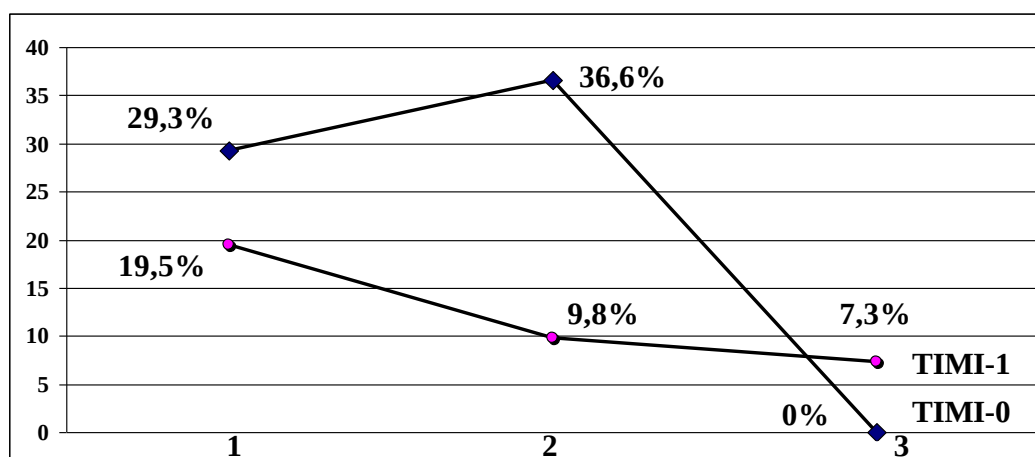


Fig.4.9. Dinamica ratei de pacienți cu TIMI-0 și TIMI-1.

Legendă: 1 - Înainte de PCI; 2 - La începutul manevrei de PCI; 3 - La sfârșitul angioplastiei.

Astfel, rata de 29,3% a pacienților cu TIMI-0 estimată înainte de PCI crește până la 36,6% la momentul de inițiere a manevrei de angioplastie și se reduce până la 0 la sfârșitul procedurii de PCI. Deci, către acest timp la toți pacienții cu perfuzia coronariană sistată distal de locul ocluziei revascularizarea mecanică a reușit redresarea ei în anumită măsură.

Rata pacienților cu TIMI-1 a fost în declin, urmând la punctele de estimare valori de 19,5; 9,8 și 7,3%. Prin urmare, la sfârșitul procedurii de PCI numărul de pacienți atestați înainte de angioplastie cu TIMI-1 s-a micșorat semnificativ cu 62,6%.

Respectiv, rata pacienților cu TIMI-3 a crescut de la 41,5 până la 53,7%, ceea ce reprezintă o majorare cu 29,4% a numărului de pacienți cu un patern de perfuzie coronariană adecvată pe fondalul realizării angioplastiei.

Evaluarea TIMI la sfârșitul procedurii de implantare a stentului doi indică în 57,1% cazuri un TIMI-2, iar în rest sunt TIMI-3.

Poziționarea predilectă a stentului doi a fost cea distală (85,7%), cu aplicare prin suprapunere în 100% de cazuri.

4.2. Factorii care influențează dinamica negativă și pozitivă a IMA după angioplastie și evaluarea riscului relativ

În scopul estimării factorilor ce se referă la paternul leziunilor coronariene și manevra de PCI, care pot avea un impact relevant asupra dinamicii infarctului miocardic tratat prin revascularizare mecanică, a fost analizată incidența acestora în cele două subploturi selectate: cu dinamică negativă (subplotul 1, n=10) și cu evoluție pozitivă (subplotul 2, n=11). În cazul unor diferențe concludente s-a determinat valoarea riscului relativ (RR) a factorului individualizat în contextul aprecierii forței de asociere iminentă studiului de cohortă.

Analiza distribuției de gen identifică superioritatea numerică a bărbaților în sublotul pacienților cu dinamică negativă față de sublotul 2 (Figura 4.10).

Numărul bărbaților care au avut o dinamică negativă a infarctului miocardic după PCI este mai mare cu circa 26,4% comparativ cu sublotul dinamicii pozitive.

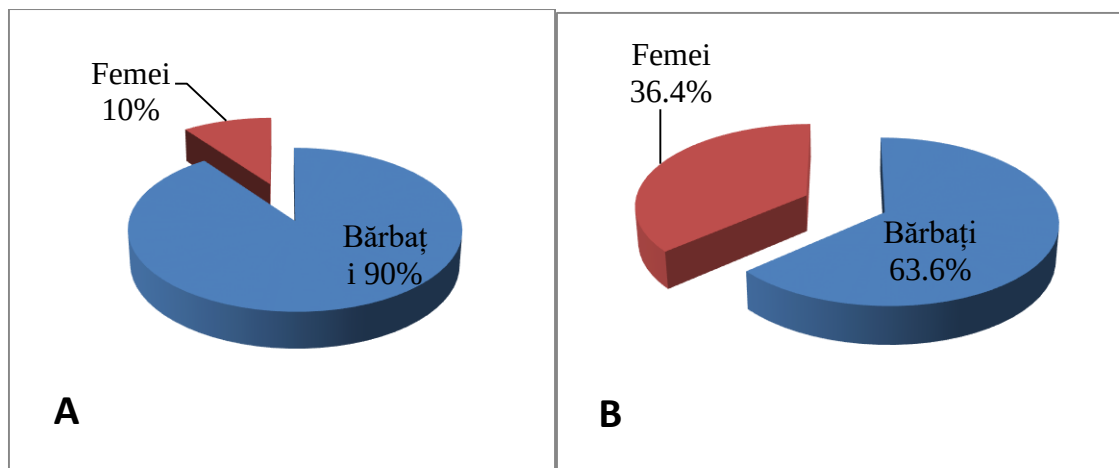


Fig. 4.10. Distribuția de gen în subloturi: dinamică negativă (A) și dinamică pozitivă (B).

Conform locului de acces pentru manevra trans-cutanată, subloturile au fost practic omogene: abordare femurală în 80% de cazuri din sublotul 1 și 81,8% - din sublotul 2.

Statusul coronarian evaluat înainte de PCI prin numărul de artere afectate a fost mai agravat în sublotul 1 (Figura 4.11).

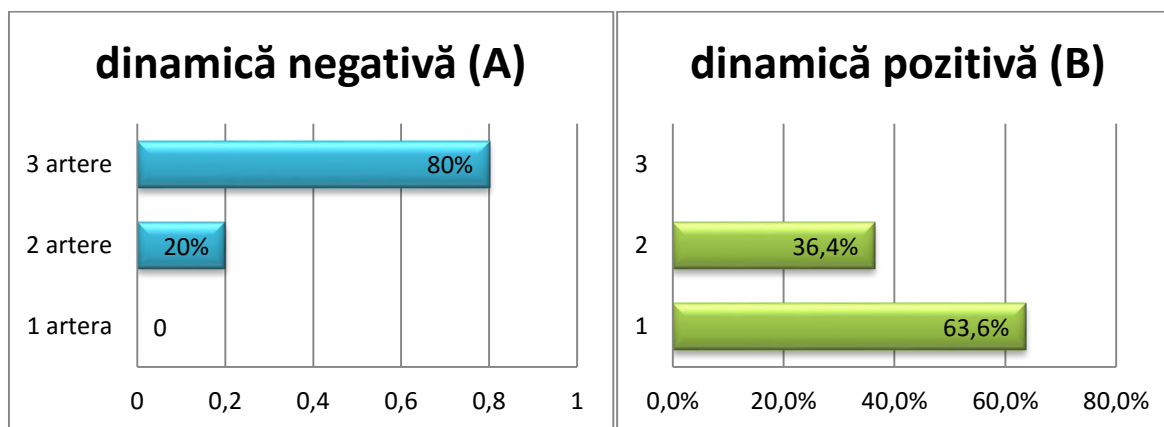


Fig.4.11. Ponderea numărului de artere coronariene afectate (verticală) în subloturile cu dinamică negativă (A) și dinamică pozitivă (B).

Afecțiunile triconariene au prevalat în sublotul 1 - o proporție de 80%, dar nu au fost decelate în sublotul 2. Din contra, afecțiunile mononariene au fost numeric superioare în sublotul 2, acestea nefiind caracteristice sublotului 1.

Sub acest aspect este de menționat valoarea predictivă a numărului de artere coronariene care au necesitat revascularizare mecanică asupra dinamicii negative a pacientului. Astfel, sublotul 1 a inclus toți pacienții (n=8) din lotul general (n=41), la care s-a constatat necesitatea

revascularizării a 3 artere coronariene. Prin urmare, leziunile triconariene care solicită revascularizare prin severitatea concludentă a stenozei, reprezintă un factor cu risc absolut pentru o dinamică negativă a pacienților cu infarct miocardic tratați prin angioplastie. Mai mult, în sublotul 1 nu au fost pacienți cu afecțiuni coronariene care au necesitat revascularizare doar pe o singură arteră, aceștia fiind partea dominantă (90,9%) a lotului 2 (tab. 4.3).

Tabelul 4.3. Numărul de artere coronariene care au necesitat revascularizare

Sublot clinic	Număr artere afectate		
	1 arteră	2 artere	3 artere
Dinamică negativă	0	2 (20%)	8 (80%)
Dinamică pozitivă	10 (90,9%)	1 (9,1%)	0

Prezența afecțiunilor biconariene care necesită revascularizare este de asemenea un factor cu impact asupra dinamicii negative la pacienții cu infarct miocardic tratați prin PCI, riscul relativ al acestora fiind estimat de 2,19.

Așadar, prezența afecțiunilor mononariene ce necesită revascularizare este un predictor pentru dinamica pozitivă a IMA, iar prezența afecțiunilor triconariene se impune drept un factor de risc absolut pentru o dinamică nefavorabilă. În acest caz abordarea tratamentului farmacologic al IMA este inteligibilă. Stenozele biconariene sunt un factor cu risc relativ destul de concludent ($RR=2,19$) pentru evoluții eventual defavorabile.

Severitatea stenozei are impact asupra dinamicii post-infarct doar în cazul ocluziei totale a arterei coronariene. Prezența acesteia din urmă s-a constatat la 30% de cazuri în lotul 1 și la 18,2% - în lotul 2, astfel că ocluzia se poate considera drept un factor cu risc relativ ($RR=1,65$) pentru evoluția negativă post-infarct.

Valoarea fluxului TIMI, estimată înainte de angioplastie, se anunță oportună în predicția evoluțiilor post-infarct după angioplastie (Figura 4.12).

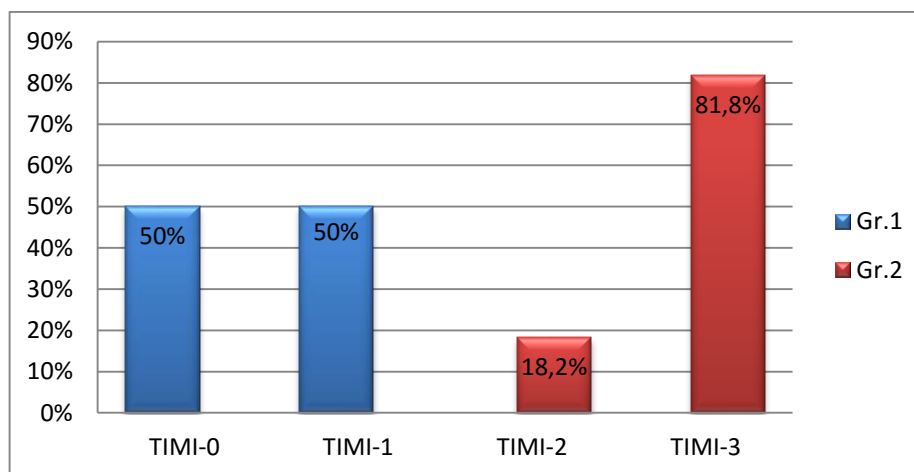


Fig. 4.12. Incidența TIMI în subloturi cercetate: sublotul 1 – dinamică negativă;

sublotul 2 – dinamică pozitivă.

Prezența pre-intervențională a gradelor severe de perfuzie coronariană, TIMI-0 (50%) și TIMI-1 (50%) s-a constatat doar în sublotul cu dinamică negativă post-infarct. Dinamica pozitivă s-a asociat unei prezențe preponderente a TIMI-3, la cota de 81,8%, și TIMI-2 în restul cazurilor.

Tortuozitatea arterei coronariene abordate nu s-a dovedit a fi un factor cu impact concludent asupra dinamicii post-infarct. Deși, unicul caz cu tortuozitate excesivă din lotul general a făcut parte din sublotul cu dinamică negativă, absența tortuozității a fost identificată la cote similare în subloturile 1 și 2 - 80 și, respectiv, 81,8%.

Pe de altă parte, gradul de calcificare a leziunii coronariene se profilează drept un factor cu impact asupra dinamicii post-infarct. În sublotul 1 au fost atestate 3 din totalul de 4 cazuri (lotul general) cu calcificare pronunțată. Pacienții din sublotul cu dinamică pozitivă au avut numai grad moderat de calcificare (45,5%), în restul cazurilor calcificarea a fost absentă.

Prezența sau absența reîncărcării colaterale, precum și gradul acesteia nu au putere predictivă notabilă asupra dinamicii post-infarct.

Merită atenție timpul consumat de la debutul infarctului miocardic și până la revascularizarea coronariană prin PCI. Datele obținute indică cu certitudine legătura directă dintre acest factor și riscul evoluției negative post-infarct (tab. 4.4).

Tabelul 4.4. Relația temporală debut dureros-revascularizare

Subloturi	Timpul de la IMA până la PCI (zile)			
	≤5	5-7	15-25	25-30
Sublotul 1 (%)	0	0	50	50
Sublotul 2 (%)	72,7	37,9	0	0

Drept temei fondat pentru această afirmație servește faptul revascularizării mult mai tardive a IMA în sublotul 1: după 15-25 zile (50%) sau 25-30 zile (50%). În sublotul 2 cu dinamică post-infarct pozitivă cel mai lung interval nu a depășit de 7 zile. Majoritatea prioritară a pacienților (72,7%) au beneficiat de PCI la distanța de 3-5 zile după debutul infarctului miocardic anterior.

Plauzibil de admis, că timpul de peste 7 zile de la debutul IMA reprezintă un factor ce compromite succesul tratamentului prin angioplastie. Perioada de peste 2-3 săptămâni poate fi o premisă de a oferi prioritate tratamentului convențional al infarctului miocardic.

Tipul stentului nu a influențat succesul tratamentului intervențional al IMA. Practic la cote egale s-au utilizat în ambele subloturi stenturile bar-metalice simple și cele farmacologic active.

Diametrul stentului, care, de fapt, reprezintă diametrul arterei, si într-un fel corelează cu teritoriul miocardic irigat de aceasta, are o certă valoare predictivă (Figura 4.13).

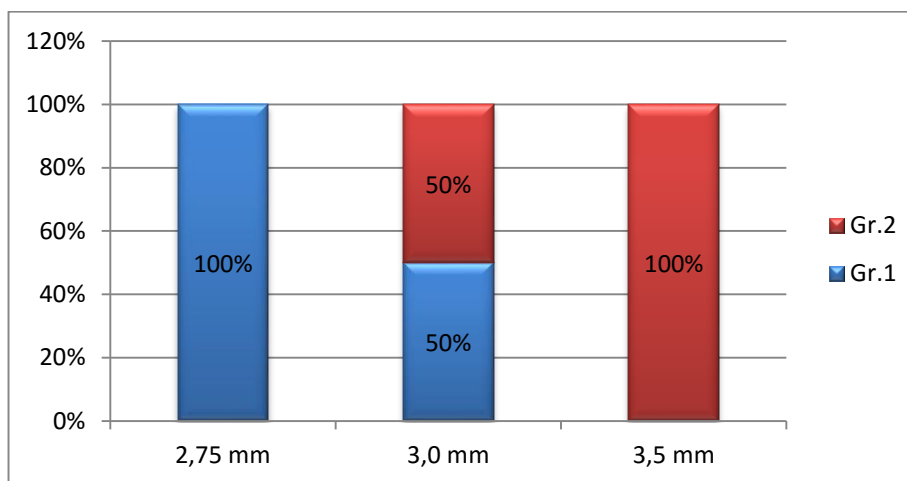


Fig. 4.13. Raportul pacienților din subloturi în funcție de dimensiunea stentului implantat

Cu cât diametrul stentului este mai mic, cu atât riscul unei dinamici defavorabile post-infarct la pacienții cu revascularizare mecanică este mai mare. Astfel, nici un pacient din sublotul 2 cu dinamică pozitivă nu a avut montat un stent cu diametru mic - de 2,75 mm.

În sublotul 1 cu dinamică negativă rata utilizării stentului de această dimensiune a fost majoră, constituind 70% (7 pacienți din 10).

Stenturile cu dimensiunea de 3,5 mm au fost implantate în proporție de 100% la pacienții cu dinamică post-infarct pozitivă și nu s-au utilizat nici la un pacient din lotul 1.

Cota de implantare a stenturilor cu diametrul de 3,0 mm a fost în ambele subloturi asemănătoare: 30 și, respectiv, 36,4%.

Prin urmare, leziunile arterelor coronariene cu diametrul mic reprezintă în sine un factor de risc pentru succesul tratamentului intervențional al IMA, de aceea în respectivele cazuri este justificată preferința pentru un tratament farmacologic.

Lungimea stentului, selectată în funcție de lungimea leziunii, potrivit datelor noastre, are o valoare predictivă mult mai modestă pentru evoluția post-infarct. Stenturile cu lungimea cuprinsă între 15 și 26 mm au fost utilizate în proporții egale în ambele subloturi. Stenturile de lungime mare, 28-30 mm, au fost implantate numai în sublotul 1, în 20%, iar cele de lungime mică (12-13 mm) – numai în sublotul 2, în proporție de 18,1%.

Dinamica post-infarct este indispensabilă nu numai de valoarea preintervențională a TIMI, dar se anunță dependentă și de indicele atestat la începutul, precum și la sfârșitul procedurii de angioplastie (tab. 4.5).

Lipsa perfuziei coronariene la începutul procedurii de angioplastie s-a consemnat numai în sublotul 1. Dinamica post-infarct negativă s-a impus în 90% cazuri la pacienți care aveau flux TIMI-0 până la angioplastie, care nu s-a identificat la nici un pacient din sublotul 2.

Tabelul 4.5. Rata pacienților în subloturi cu diferite valori TIMI estimate la începutul și sfârșitul procedurii de PCI

TIMI	Sublotul 1 (%)	Sublotul 2 (%)
TIMI la începutul procedurii:		
• 0	90	0
• 1	0	0
• 2	10	18,2
• 3	0	81,8
TIMI la sfârșitul procedurii:		
• 0	0	0
• 1	30	0
• 2	70	0
• 3	0	100

Dimpotrivă, perfuzia coronariană adecvată (TIMI-3) a fost decelată numai la pacienții din sublotul 2, rata incidenței acesteia fiind de 81,8%.

TIMI-2 a fost stabilită în proporție de 10% în sublotul 1 și de 18,2 în sublotul 2.

La sfârșitul procedurii de PCI toți pacienții din sublotul 2 aveau deja TIMI-3.

În sublotul cu dinamică post-infarct negativă perfuzia coronariană rămânea în 30% de cazuri nesatisfăcătoare (TIMI-1). Restul pacienților din acest grup au avut TIMI-2.

Deci, valorile joase ale TIMI la începutul, cât și la sfârșitul manevrei de angioplastie, se desemnează drept indicatorii dinamicii negative ai evoluției post-infarct.

În această ordine de priorități este de considerat valoarea predictivă a indicelui TIMI atestat înainte de decizia selecției tratamentului AMI: farmacologic sau intervențional.

Așadar, din analiza predictorilor cu impact concludent asupra dinamicii post-infarct de tentă negativă am relevat contribuția următorilor factori:

- Prezența leziunilor bi- și tri-coronariene severe ce necesită revascularizare, cât și calcificarea pronunțată a plăcii coronariene.
- TIMI-0 și TIMI-1 atestate înainte de procedură.
- Ocluzia totală a arterei coronariene.
- Leziunile coronariene care necesită stenturi cu lungimea de 28-30 mm.
- Leziunea arterelor coronariene de calibr mic, care irigă un teritoriu miocardic redus și care necesită stenturi cu diametrul de 2,75 mm.

- Timpul de peste 15 zile scurse de la debutul infarctului miocardic anterior.

Prezența acestor factori la pacienții cu infarct miocardic anterior constituie temeiuri fondate pentru alegerea în favoarea tratamentului farmacologic, dat fiind riscul notabil al unei dinamici post-infarct negative după manevra de revascularizare mecanică prin angioplastie. Mai mult decât atât, implantarea stentului de lungime mare și diametru mic este o procedură tehnic dificilă și implică un risc crescut pentru evoluția restenozei intra-stent, care poate anihila beneficiul PCI și necesită reabordarea segmentului restenozat.

Concluzii la capitolul 4

1. Evaluarea factorilor ce se referă la paternul morfologic al leziunilor coronariene la pacienții cu infarct miocardic anterior este oportună în vederea alegerii tratamentului de formulă optimă - farmacologic sau intervențional, și poate anticipa riscurile unei dinamici negative post-infarct.
2. Pacienții multivasculari cu afectări bi- și triconariene, ce necesită revascularizare, precum și timpul de la debutul IMA de peste 15 zile sunt factori care definesc un risc pertinent pentru evoluția defavorabilă a pacienților cu IMA tratați intervențional.
3. Valori inițiale ale fluxului coronarian TIMI-0 și TIMI-1 constituie în sine un risc propice pentru dinamica negativă a pacienților cu IMA tratați intervențional.
4. Leziunile coronariene care necesită stenturi cu diametru mic, de 2,75 mm, și lungime mare, de 28-30 mm, de asemenea reprezintă un factor de risc important pentru evoluția defavorabilă a pacienților cu IMA tratați intervențional, deoarece zona de miocard irigat de acestea este redusă.
5. Un algoritm de tratament preferențial conservativ al infarctului miocardic anterior, este argumentat la pacienții monovasculari, cu absența fluxului inițial pe artera responsabilă de infarct (TIMI-0) sau cu flux foarte slab (TIMI-1), în cazul intervenției tardive >15 zile de la debutul infarctului, precum și în cazul diametrului mic al arterei abordate (<2,75mm).
6. Deoarece segmentele proximale (segmentele I și II) ale arterelor coronariene sunt responsabile de irigarea unui teritoriu miocardic mai vast, revascularizarea acestora contribuie la asigurarea unui pronostic mai bun.

SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE

Cardiopatia ischemică este afecțiunea cardiovasculară cu cea mai înaltă rată a morbidității și mortalității. Incidența IM, ca eveniment major în evoluția acestei boli, este mai mare în rândul bărbaților, în special la grupul de vârstă 60-65 de ani. Se estimează că 20-30% din pacienții care au suportat IM dezvoltă, în decurs de aproximativ 6 ani, complicația de insuficiență cardiacă [1-4].

Restabilirea fluxului coronarian a arterei responsabile de infarct până la 12h de la IM este scopul de bază al tratamentului contemporan al IMA. Acest lucru permite micșorarea zonei de infarct, prevenirea extinderii necrozei miocardice și a consecințelor acesteia. Totuși din cauza prezentării tardive a pacienților, până la 1/3 din ei nu beneficiază de terapia de reperfuzie [118-120].

Rezultatele studiilor care au avut drept scop studierea diferenței între tratamentul conservativ versus cel intervențional în evoluția pacienților cu CPI și complicațiile acesteia, (CARP, FRISC-II, COURAGE, MASS-II) au dedus eficacitatea asemănătoare a acestor metode de tratament [32, 40-42]. Nu au fost evidențiate diferențe statistice semnificative nici pentru mortalitatea generală între pacienții cu IM tratați medicamentos vs intervenția PCI în rezultatul unei meta-analize recente, efectuate asupra a 12 studii mari - ACME-1, ACME-2, ALKK, AVERT, BARI 2D, COURAGE, DEFER, JSAP, MASS-1, MASS-2, RITA-2, SWISS-2 cu acest subiect [67].

În 2006 au fost publicate rezultatele studiului OAT (Occluded Artery Trial), primul studiu amplu, randomizat, care a testat ipoteza arterei deschise tardiv. Pacienții stabili (n=2166), cu artera coronară responsabilă de infarct ocluzată, au fost divizați în 2 grupe: TMO și PCI cu stentare sau doar TMO. End point-ul combinat (deces, reinfarct, IC IV NYHA) la 4 ani de supraveghere a constituit 17,2% în grupul cu PCI și 15,6% în grupul tratat medicamentos (p=0.2). Este de notat faptul că, deși fără influență asupra end point-ului final, studiul OAT a demonstrat că pacienții tratați intervențional au avut o rată mai mică de angină la 4, 12 și 24 luni. Această diferență a dispărut la al 3-lea an de supraveghere [93].

Rezultatele studiilor OAT și BRAVE-2 au demonstrat că angioplastia arterei ocluzionate și responsabile de infarct, care s-a efectuat între 48-72 ore după IM prin PCI aduce clare beneficii în evoluția de durată a acestor bolnavi [81-82].

În studiul prezentat ne-am propus să realizăm o analiză comparată între efectele diferitor formule terapeutice conservative moderne versus tratamentul intervențional aplicat pe fondal de TMO la pacienți cu cardiopatie ischemică și disfuncție sistolică regională.

Pentru acest obiectiv de fond am selectat 87 pacienți care au suportat infarct miocardic, iar în funcție de formula curativă de abordare aceștia au fost divizați în două loturi clinice: I – a încadrat 45 pacienți tratați medicamentos optim, iar în lotul II - 42 pacienți tratați intervențional prin angioplastie coronariană transcutanată pe fondal de TMO.

Ponderea sexului masculin a fost una categorică - 77% (raportul femeii/bărbați fiind de 3:1), iar mediana de vârstă era de $53,5 \pm 0,84$ ani. În lotul I majoritatea pacienților - 51,11% (23) aveau vârsta de >55 ani, iar în lotul II un număr mai mare de pacienți s-au încadrat în media de vârstă 45-55 ani - 42,86% (18). Aceste date se conformă per ansamblu evidențelor constatate în studiile realizate pe mapamond [2-4].

Ansamblul factorilor de risc cardiovascular nu s-a diferit statistic notabil în loturile programate pentru studiu și observare evolutivă. Totuși, în lotul I un procent mai mare de pacienți aveau HTA, 72,73% (32) vs 53,57% (22) în lotul II. IM anterior au suportat mai mulți pacienți din lotul tratat intervențional - 33,33% (14) vs 17,78% (8). Mai mulți dintre pacienții lotului I erau fumători curenți sau foști fumători - 75,54% (34) vs 61,91% (26) în lotul II. Profilul lipidic practic s-a prezentat aproape identic în loturile examinate, cu diferența unor valori ceva mai elevate ale TG în lotul II. Astfel, valoarea CT a constituit în medie în lotul I $4.91 \pm 0,17$ mmol/l vs $4.92 \pm 0,19$ mmol/l, LDL-C - $3 \pm 0,17$ mmol/l vs $2.97 \pm 0,16$ mmol/l, HDL-C - $1.23 \pm 0,04$ mmol/l vs $1.21 \pm 0,03$ mmol/l, TG - $1.74 \pm 0,17$ mmol/l vs $1.94 \pm 0,18$ mmol/l.

Testul de pozitivitate la troponină s-a relevat la un număr de 32,35% (11) pacienți din lotul I vs 13,31% (5) pacienți în lotul II, ($p=0,058$). Această diferență, limitantă cu valorile statistic semnificative, poate fi explicată prin faptul că majoritatea pacienților cu infarct miocardic acut sunt internați în SCM Nr.3, care nu are facilități de efectuare a PCI.

Diferențe statistic semnificative s-au apreciat pentru indicii și deci necesarul de administrare inițială a IECA - 100% (7) în lotul I vs 54,55% (6) în lotul II, ulterior la etapa de supraveghere de peste 2 luni aceste preparate erau ceva mai frecvent administrate în lotul II - cu 16,04%, dar a scăzut consumul acestora în lotul I - cu 7,41%.

Utilizau inițial nitroglicerina 71,43% (5) din pacienții referiți în lotul I vs 100% (11) în lotul II, necesitate de utilizare a nitroglicerinei a scăzut important în lotul II - cu 35,29%, de vreme ce în lotul I a crescut necesarul dozelor de nitroglicerină a sporit cu 2,64%. Medicația cu statine avea mai mulți adepți în lotul II atât la distanța de 1 lună cât și la intervalul de 12 luni și peste. Astfel în lotul I administrau statine pe aceste itinerare de observare 42,86% (5)/37,04% (10) vs 81,82% (9) și, respectiv, 82,35% (28) în lotul II.

Însemne de ameliorare clinică la finele etapelor de supraveghere au fost înregistrate în ambele loturi, mai evidente fiind cele din lotul II tratat intervențional - 18,71% vs 10,05% în

lotul I. Rata de reapariție sau accentuare a durerilor a crescut în ambele loturi la finele intervalului de supraveghere, dar într-o proporție mai mare în lotul tratat conservativ: 52,91% vs 25,14% în lotul II. La etapa a 5-a de supraveghere statutul clinic s-a îmbunătățit în lotul tratat intervențional, expresie fiind reducerea numărului de pacienți cu dispnee – cu 28,53% și majorarea toleranței de efort cu 8,82%.

De asemenea în acest lot nu au fost înregistrați pacienți cu AP instabilă și a scăzut cu 3,33% numărul pacienților cu IC avansată (NYHA III-IV). În lotul I, unde s-a administrat tratament medicamentos, spre finele perioadei de supraveghere s-a observat creșterea cu 19,4% a numărului de pacienți ce prezentau accentuarea dispneei. Tot la aceștia s-a majorat cu 4,23% toleranța la efort, s-a redus cu 4,35% numărul celor cu semne de angină instabilă, precum și al celor cu IC importantă (NYHA III-IV) cu -13,33%.

În ambele loturi a crescut numărul pacienților cu AP de CF I-II față de etapa inițială, și a scăzut cu 40% în lotul I și 64,62% în lotul II ponderea celor cu AP de CF III-IV.

Date de ameliorare clinică mai evidentă la pacienții tratați intervențional față de cei tratați conservativ au fost aduse la apel și în cadrul unor studii meta-analitice recente efectuate pe baza a 12 studii clinice randomizate, cu un total de pacienți de 7182 - (ACME-1, ACME-2, ALKK, AVERT, BARI 2D, COURAGE, DEFER, JSAP, MASS-1, MASS-2, RITA-2, SWISS-2) [67]. Acest beneficiu al PCI a fost clar prezent la toate etapele de supraveghere ≤ 1 an, 1-5 ani și ≥ 5 ani.

La primele 2 etape de evaluare tratamentul antihipertensiv era urmat perseverent în ambele loturi de pacienții, valori țintă ale TA, însă, s-au atins doar la puțin peste jumătate din astfel medicați. La etapa finală de supraveghere, în lotul II administrau tratament antihipertensiv 94,12% (32) din pacienți, deci cu 5,88% mai puțin față de etapa 1. Valori țintă ale TA s-au atins la aproximativ jumătate din aceștia – 64,71% (22). Din cele prezentate rezultă, că la toate etapele de supraveghere la un număr mai mare de pacienți din lotul II de studiu tratat intervențional s-a reușit atingerea valorilor țintă ale TA.

La distanța de >12 luni, noi modificări pe traseul înregistrărilor ECG (ischemice-unde T negative, unde Q, subdenivelare sau supradenivelare de segment ST, sau aritmice) s-au înregistrat în ambele loturi. Incidența acestor modificări a crescut cu 10,0% în lotul I, iar în lotul II procentul acestora s-ar fi redus cu 7,07%.

Studiul TOSCA-2 (Total Occlusion Study of Canada 2) a fost un substudiu al OAT, care a inclus 332 pacienți la care s-a efectuat angiografie coronariană și a VS la 1 an după randomizare. Pacienții în grupul PCI au avut în proporție de 83% artera responsabilă de infarct

deschisă, în timp ce în grupul tratat medicamentos acest procent a fost de 25%. În pofida acestei diferențe nu au fost observate beneficii ai PCI în ameliorarea funcției VS [94].

Câteva studii și meta-analize prospective și retrospective au demonstrat îmbunătățirea funcției VS și supraviețuirea pacienților cu miocard ischemic, care au fost revascularizați [95].

În meta-analiza realizată de Abbate și al. au fost incluse 10 studii care au comparat PCI cu TMO și au randomizat pacienți la >12h și până la 60 zile de la IMA, cu perioadă medie de supraveghere de 2,8 ani (42 zile-10 ani). Analiza a cuprins în total 3560 pacienți, 1779 subiecți în grupul PCI și 1781 în grupul tratat medical, demonstrând îmbunătățirea semnificativă a supraviețuirii în grupul PCI (6,3% vs 8,4% decese). Aceste beneficii au fost asociate cu efecte favorabile asupra remodelării cardiace, așa ca îmbunătățirea cu +4,4% a FEVS în grupul PCI. Evidențele și ghidurile curente susțin recanalizarea arterei responsabile de infarct nu doar în perioada acută după IM, dar și în perioada cronică dacă simptomele, ischemia sau viabilitatea vasului ocluzionat sânt prezente. Implicarea clinică a unor astfel de rezultate este foarte importantă. Numărul pacienților tratați până la 12 ore de la apariția simptomelor este descurajant, deoarece 8,5-40% pacienți se prezintă mai târziu de perioada optimă pentru efectuarea angioplastiei primare [73].

Cităm la această conotație studiul MASS II, care a estimat la distanța de >10 ani valorile FE la pacienții multivasculari cu AP stabilă, care au fost tratați medicamentos, cu PCI sau CABG, demonstrând pe parcurs că, indiferent de tactica de tratament selectată, FE rămâne preservată, având doar o ușoară tendință de scădere, și sunt total absente evenimentele cardiace majore [97].

Într-un studiu realizat la Institutul de Cardiologie pe parcursul anilor 2005-2010, pe un lot de 487 de pacienți cu cardiopatie ischemică supuși procedurii de angioplastie coronariană prin implantare de stent, s-a demonstrat că valoarea FE a VS la 21 luni post-PCI s-a majorat statistic semnificativ ca rezultat al revascularizării miocardului atât la pacienții care nu au administrat statine, cât și la pacienți care au administrat statine post-PCI [116].

În studiul efectuat de noi, examenul ecocardiografic efectuat după 1-3 luni de supraveghere, a decelat creșterea statistic semnificativă a dimensiunilor AS în lotul I, în comparație cu lotul II: 44,2 mm vs 40,2 mm ($p < 0,05$), diferența cu prima etapă este +2,7 mm în lotul I și de +1,2 mm în lotul II. În ambele loturi au crescut ușor dimensiunile DTDVS față de etapa 1- cu 2,1 mm în lotul I și 3,0 mm în lotul II, iar FE a scăzut cu 0,6% și, respectiv, 2,9%.

La termenul de 6-12 luni observaționale dimensiunile AS se atestă crescute statistic semnificativ în lotul I comparativ cu lotul II (43,8 mm vs 41,2 mm, $p < 0,05$). Față de etapa precedentă dimensiunile AS au scăzut mai important în lotul I - cu 1,3 mm vs 0,6 mm în lotul II.

Dimensiunile DTDVS s-au micșorat în ambele loturi, cu 1,9 mm în lotul I și, mai semnificativ - cu 4,6 mm - în lotul II, iar FE a crescut în lotul I cu 2,37 % vs 4,02%, în lotul II, diferența între loturi este statistic semnificativă cert în favoarea lotului tratat intervențional ($p < 0,05$).

Ulterior, la >12 luni de supraveghere, se păstrează tendința de majorare a dimensiunilor AS, cu 0,8 mm și, respectiv, 1,2 mm față de etapa precedentă. Dimensiunile DTDVS în lotul I au crescut cu 0,7 mm, și în lotul II cu 1,8 mm. Respectiv a scăzut și FE (47,9% vs 53,3%, $p < 0,05$), diferențele între loturi ating valori statistic semnificative, FE este, totuși, mai bine preservată în lotul tratat intervențional.

La finele supravegherii, în comparație cu examenul ecocardiografic inițial, s-a fixat creșterea dimensiunilor AS în ambele loturi: cu 2,3 mm - în lotul I și cu 3 mm - în lotul II. Valorile DTDVS au scăzut la finele supravegherii în lotul tratat conservativ cu 0,9 mm, dar au sporit cu 1,6 mm în lotul tratat intervențional. Funcția de pompă a rămas preservată în lotul I, iar față de valorile inițiale FE a crescut cu +3,3% (44,6%→47,9%). În lotul II la acest ultim examen observațional FE s-a păstrat bună și chiar a sporit față de inițial cu 2,1% (51,2%→53,3%).

Un alt studiu ce a vizat analiza contractilității regionale după revascularizarea ocluziei cronice totale a fost studiul ecocardiografic 3D realizat de Theodora Benedek și al. În total au fost incluși 38 pacienți la care a fost efectuată cu succes redeschiderea ocluziei cronice pe LAD. Regresia remodelării ventriculare a fost definită ca reducerea cu >15% a diametrului telediastolic al VS la 3 luni de la redeschiderea LAD. Toți pacienții au fost supuși ecocardiografiei computerizate 3D cu aprecierea complexă a funcției globale, regionale a VS și a remodelării ventriculare, bazată pe indicii clasici (FE, volume ventriculare) și indexul regional 3D a amplitudinii contracției. Rezultatele studiului demonstrează corelația dintre modificările contractilității regionale și globale și regresia remodelării ventriculare după revascularizarea ocluziei cronice a LAD. O deteriorare mai puțin severă a contractilității regionale a fost asociată cu reducerea procesului de remodelare ventriculară, în timp ce indexul amplitudinii contractilității regionale are o bună valoare predictivă a regresiei remodelării ventriculare după revascularizare [98].

Substudiul ecocardiografic al studiului VIAMI a vizat analiza efectului viabilității și revascularizării asupra remodelării ventriculare. Au fost investigați retrospectiv 224 pacienți incluși în studiul VIAMI. Lor nu le-a fost efectuată PCI primară sau de salvare și au fost supuși testului de viabilitate în intervalul de 72 ore după IM. În rezultatul acestui test ei au fost divizați în 3 grupe: cu miocard viabil și revascularizați, cu miocard viabil tratați medicamentos și cu miocard non-viabil. În grupul pacienților revascularizați cu miocard viabil a fost observată

îmbunătățirea funcției VS. Când miocardul viabil nu a fost revascularizat a fost observată creșterea volumelor VS fără îmbunătățirea FE. Absența miocardului viabil rezultă în dilatarea ventriculară și deteriorarea FE independent de efectuarea sau nu a revascularizării [99].

În 2013 au fost publicate rezultatele analizei datelor obținute în 3 trialuri clinice: COAT, Silva și al., Bellengher și al. Astfel au fost în total studiați 21 pacienți tratați cu PCI+TMO și 22 pacienți tratați doar cu TMO. Din start nu au fost diferențe semnificativ statistice între cele 2 grupe de pacienți, cu excepția utilizării mai frecvente de pacienții revascularizați a clopidogrelului. Cel mai important a fost lipsa diferenței în FE a VS, DTDVS și DTSVS. Procedura de PCI a fost efectuată cu succes în 97% cazuri. PCI tardivă asociată cu TMO a contribuit la sporirea cu $+5 \pm 7\%$ a FE VS vs $-1 \pm 6\%$, la scăderea DTSVS cu -11 ± 19 ml vs. 12 ± 40 ml, și tendință în scăderea DTDVS -7 ± 27 ml vs. 15 ± 47 ml în comparație cu TMO. La supravegherea de durată a fost un singur eveniment clinic important în grupul tratat TMO, și fără evenimente în lotul tratat intervențional [100].

În studiul realizat de noi, începând cu primele etape de supraveghere, s-a observat o tendință certă de scădere a numărului de pacienți cu normochinezie în lotul I, de vreme ce în lotul II numărul acestora a crescut, atingând valori semnificative statistice după primul an de supraveghere (8% vs 32,35%). În comparație cu examenul ecocardiografic inițial, numărul pacienților cu normochinezie în lotul I a fost în descreștere continuă (18,8%→8%), de vreme ce în lotul tratat intervențional descreșterea a fost infimă - 0,98% (33.33%→32,35%).

Inițial disfuncția regională de tip hipochinezie a fost evidențiată la aproximativ jumătate din pacienți în ambele loturi (56,82% și, respectiv, 54,76%). Aceste valori au crescut după 3 luni de supraveghere în lotul I, iar în lotul II s-au redus. La 1 an de supraveghere pentru acest indicator s-au atins valori de 68% în lotul I și de 50% - în lotul II. Per total, față de inițial numărul pacienților cu hipochinezie a crescut în lotul I cu 11,18% (56,82→68%), iar în lotul II acesta s-a diminuat cu 4,76% (54,76%→50%).

Aproximativ o treime din pacienții lotului tratat intervențional aveau inițial achinezie, procentul acestora fiind de 2 ori mai mare în lotul tratat conservativ (59,09% vs 28,57%, $p > 0,05$), diferență care s-a păstrat și după un an de evidență, când s-a ajuns la cifre de semnificație statistică (60% vs 32,35%). Față de etapa inițială în ambele loturi a crescut numărul pacienților cu achinezie - cu 0,91% (59,09%→60%) în lotul I și cu 3,78% în lotul II (28,57%→32,35%).

Tulburări de cinetică de tip dischinezie au avut 25% pacienți din lotul I și 11,9% pacienți din lotul II. La 1 și 3 luni de evidență în ambele loturi s-a observat o ușoară tendință de creștere a acestor valori. La 6 luni și după 1 an de supraveghere incidența acestor perturbări s-a diminuat

net în lotul II, iar în lotul I s-a păstrat tendința de creștere (la 1 an 32% vs 8,82% statut inițial, $p < 0,05$). Diferența față de inițial a constituit +7% în lotul tratat medicamentos (25%→32%) vs diminuarea lor cu 3,08% în lotul tratat intervențional (11,9%→8,82%).

Inițial aneurisme s-au evidențiat la 31,82% pacienți în lotul I și la 21,43% în lotul II. După 1 an de supraveghere procentul pacienților cu aneurisme a crescut în lotul tratat conservativ până la 48%, de vreme ce în lotul II incidența acestui fenomen a rămas practic identică cu cea constatată inițial - 26,47%. Diferența dintre numărul pacienților cu aneurism la 1 an de evidență s-a estimat semnificativă statistic anume în lotul tratat conservativ (48% vs 26,47%, $p < 0,05$). În ambele loturi a crescut numărul pacienților ce aveau aneurism, dar mai important în lotul I cu +16,18% (31,82%→48%) vs +5,04% (21,43%→26,49%) în lotul II.

Trialurile clinice randomizate scopul cărora a fost compararea PCI tardive în asocieră cu TMO în cazul arterei ocluzionate responsabile de infarct, în comparație cu doar TMO, au demonstrat rezultate echivoce, care au prezentat lipsa îmbunătățirii semnificative a funcției sistolice a VS și/sau a remodelării miocardice pe fond de tratament cu PCI. Posibil astfel de rezultate au fost obținute din cauza că în trialurile date prezența miocardului viabil nu a fost o cerință de randomizare [100].

Această ipoteză a fost confirmată și de rezultatele meta-analizei efectuate în cazul pacienților cu ischemie cronică, care a demonstrat că doar pacienții la care a fost fixată prezența miocardului viabil (cu ajutorul metodei SPECT) au beneficiat de revascularizare. De asemenea studii ce au utilizat RMN în ischemie cronică au demonstrat că pacienții cu disfuncție ventriculară stângă și viabilitate miocardică prezervată au beneficiat de revascularizare în termenii de îmbunătățire a funcției cardiace, a remodelării miocardice și/sau a supraviețuirii [100].

Remodelarea VS a fost studiată în studiul efectuat de Ahmet Celik și al., rezultatele căruia au fost publicate în 2011. În studiu au fost incluși 60 pacienți stabili cu IM anterior subacut care aveau ocluzie subtotală sau totală a LAD responsabile de infarct. Pacienții au fost divizați în 3 grupe câte 20 pacienți: 1 grup-total medicamentos, 2 grup-total PCI, 3 grup-PCI subtotal. Au fost măsurate diametrele ventriculare, volumele și FE inițial și la 1 lună de supraveghere. În rezultat a fost observat faptul, că la pacienții stabili PCI în ocluzii totale în faza subacută a IM cauzează creșterea remodelării VS, iar PCI în ocluzii subtotale în faza subacută a IM anterior poate preveni remodelarea ventriculară [101].

În studiul efectuat de noi au sucombat 8 (9,2%) pacienți în lotul I și doar 1(1,15%) în lotul II.

O meta-analiză din 2008, care a studiat 17 trialuri randomizate ce au inclus 7513 pacienți cu ischemie miocardică, dar fără SCA, care au fost tratați intervențional și medicamentos. În rezultatul analizei datelor obținute s-a observat reducerea cu 20% a mortalității generale în lotul tratat intervențional [102].

În studiul efectuat de Hajime Horie și al, rezultatele căruia au fost publicate în 1998, au fost incluși 44 de pacienți supuși PCI la >24h de la IMA și 39 pacienți ce nu au fost supuși revascularizării. Obiectivele finale ale studiului au vizat decesul cardio-vascular, IM recurent non-fatal și dezvoltarea IC. FE și funcția regională a VS la 6 luni după IM au fost similare în ambele loturi. VTDVS și VTSVS au fost semnificativ mai mici în lotul tratat intervențional. Curbele Kaplan-Meier de supraviețuire la 5 ani, au demonstrat că lotul non-PCI au avut un pronostic mai rău [103].

În 2005 Albert Schömig și al. au publicat rezultatele studiului ce au vizat revascularizarea mecanică în IMA după 12h de la instalarea simptomelor. Studiul a inclus 2 grupe de pacienți: gr. 1 - 182 pacienți tratați intervențional în asociere cu abciximab și gr. 2 - 183 pacienți tratați conservativ optim. A fost studiată la final, dimensiunea zonei de infarct cu ajutorul SPECT, utilizând technetium Tc 99m sestamibi. End-pointul secundar a inclus decesul, IM repetat sau ictus la 30 zile. În rezultat strategia invazivă asociată cu abciximab reduce dimensiunea infarctului la pacienții cu IMA ce s-au prezentat la 12-24h de la apariția simptomelor [104].

În cercetarea realizată de noi, majoritatea pacienților cu IMA din lotul ce a beneficiat de tratament intervențional (n=41) au fost bărbați, raportul fiind de 3,5:1 (78% vs 22%). Au fost mai mulți pacienți cu vârsta de <55 ani - 64,29% (27) vs 35,71% (15). Aceste rezultate se conformă cu repartiția de vârstă raportată de alte studii care s-au concentrat pe același subiect: compararea efectului tratamentului medicamentos cu cel intervențional.

În 82,3% de cazuri angioplastia transcutanată s-a efectuat prin abordare pe artera radială, iar în 17,7% – pe artera femurală.

La examinarea prin angiocoronarografie s-a atestat prezența în rate similare a leziunilor mono-, bi- și triconariene. Proporția procentuală a acestora a constituit 31,7%, 36,6% și, respectiv, 31,7%.

Cel mai frecvent - în 92,6% de cazuri - segmentul coronarian țintă supus revascularizării prin angioplastie a fost artera LAD (Left Anterior Descendent) proximală și medie cu distribuție egală, în timp ce artera LAD distală a fost abordată în 7,4% cazuri.

Au fost supuși procedurii de revascularizare doar pacienții cu stenoze importante – de peste 75% din lumenul arterei responsabile de infarct. La 18 pacienți (43,9%) s-a constatat

ocluzie totală de LAD. În aceeași proporție s-a observat și stenoza coronariană de 90-99%. Afectarea vasculară coronariană de 75-90% a fost apreciată în 12,2% cazuri.

Prezența stenozei coronariene de >90% s-a depistat în peste 87% de cazuri, iar fenomenul de tortuozitate excesivă s-a urmărit în doar 29,3% de cazuri. Angulațiile arteriale accesibile de abordat - <45° au predominat, fiind prezente în 70,7% de cazuri.

Tortuozitatea de grad mediu a fost cel mai frecvent atestată (26,8%), iar incidența tortuozității excesive a fost de numai 2,4%.

Angulații lezionale coronariene cuprinse între 45° și 90° s-au depistat în 7,3% de cazuri, iar angulația de peste 90° nu a fost identificată în lotul studiat.

Cu referire la paternul morfologic al leziunii coronariene am evidențiat că aproape jumătate de cazuri (48,8%) prezentau însemne de calcificare a plăcii aterogene. Calcificarea moderată a plăcii aterogene a fost determinată la 16 pacienți cu IM (39%) tratați prin revascularizare mecanică, și doar în cazuri unice – 4 (9,8%) calcificarea ateromului era pronunțată.

În majoritatea cazurilor paternul morfopatologic al leziunii coronariene a fost de caracter concentric - 81% (33) cazuri, restul fiind atribuit aranjamentului excentric.

În lotul celor 41 de pacienți cu IMA tratați prin angioplastie fluxul TIMI-0 s-a constatat la o rată înaltă - 29,3% (12 pacienți). Flux TIMI-1 s-a apreciat în 19,5% (8) de cazuri, la cote mai reduse s-a constatat TIMI-2, care au constituit 9,8% (4). Cota majoră a fost atribuită fluxului TIMI-3 (41,5%).

Prognosticul evolutiv al IMA este influențat de timpul scurs de la debutul infarctului până la momentul revascularizării coronariene prin PCI sau prin tratament trombolitic. Impactul acestuia se referă în primul rând asupra ratei mortalității.

Majoritatea pacienților - 16 (39%), au fost supuși revascularizării în primele 5 zile de la debutul IMA. În perioada de 15-25 de zile de la debutul IMA, PCI a fost realizată într-un număr mai mic de cazuri – 9 (22%). Rata pacienților expuși angioplastiei în perioada de 5-7 zile și perioada cea mai tardivă (25-30 de zile) a fost egală, constituind 19,5% (8).

În cadrul revascularizării s-au utilizat stenturi metalice simple și farmacologic active în proporție aproape similară: 56,1% și, respectiv, 43,9%.

Diametrul stentului a variat între 2,75 și 4,0 mm, iar lungimea acestuia a fost cuprinsă între 12 și 30 mm. Cel mai frecvent au fost utilizate stenturi cu diametrele de 18-20 și 23-26 mm. În 17,5%, când a fost necesar, un al doilea stent a fost implantat.

Spre finele procedurii de revascularizare rata fluxurilor TIMI-0 și TIMI-1, cele mai severe dereglări ale circulației coronariene, a scăzut important față de valorile inițiale:

29,3%→0% a fluxului TIMI-0 și 19,5%→7,3% a fluxului TIMI-1. La fel s-a evidențiat o majorare cu 29,4% a numărului de pacienți cu flux adecvat TIMI-3 (41,5%→53,7%).

În funcție de evoluția clinică pacienții din lotul II de studiu (revascularizați intervențional), au fost subdivizați în 2 subloturi: I - 10 pacienți cu dinamică negativă și II - 11 pacienți cu dinamică post-intervențională favorabilă. La toți aceștia am încercat evidențierea factorilor ce influențează calitativ evoluția curativă a pacienților IM tratat intervențional.

În prim plan ca impact evolutiv și deci ca valoare predictivă se impunea numărul de artere coronariene care au necesitat revascularizare mecanică. Astfel, sublotul 1 au fost cei mai mulți, mai exact toți pacienții (n=8) din lotul general (n=41), la care s-a constatat necesitatea revascularizării a 3 artere coronariene. Leziunile coronariene multiple care solicită revascularizare prin severitatea concludentă a stenozei, reprezintă un factor cu risc absolut pentru o dinamică negativă a pacienților cu infarct miocardic tratați prin angioplastie. Mai mult, în sublotul 1 nu au fost pacienți cu afecțiuni coronariene care au necesitat revascularizare doar pe o singură arteră. Pacienții monovasculari au constituit partea dominantă (90,9%) a sublotului 2, ceea ce confirmă postulatul enunțat.

Analiza fluxului TIMI până la angioplastie în cele 2 grupuri a demonstrat că în lotul cu dinamică negativă s-au constatat și cele mai severe dereglări ale fluxului coronarian: TIMI-0 și TIMI-1 prezente în proporții egale. În lotul cu dinamică pozitivă au fost determinate fluxuri TIMI-2 și TIMI-3 în proporții de 18,2% și 81,8%.

Prezența sau absența reîncărcării colaterale, tortuozitatea vasului cât și tipul stentului (BMS sau DES) nu au avut un impact asupra dinamicii post-infarct a pacienților stentați.

O influență certă asupra dinamicii pacienților s-a apreciat pentru intervalul scurs de la debutul IM până la momentul procedurii de revascularizare. Efectuarea PCI după 15 zile a avut un impact negativ asupra evoluției pacienților. Astfel în sublotul cu dinamică negativă în proporții egale s-au atestat pacienți cărora angioplastia li s-a efectuat după 15-25 și chiar 25-30 zile după producerea IMA (câte 50% fiecare). În sublotul ce a avut o evoluție pozitivă majoritatea pacienților au fost supuși angioplastiei la distanță mai mică de 5 zile – 72,7%, restul 27,3% au suportat procedura de stentare la distanță de 5-7 zile de la IMA.

Dinamică nefavorabilă s-a semnalat și în cazurile când s-au implantat stenturi cu diametru mic, care reprezintă și diametrul vasului afectat. Astfel în lotul 1 au fost utilizate preponderent stenturi cu diametrul de 2,75 mm (70 %), iar în lotul 2 – preponderent stenturi cu diametrul de 3,5 mm (63,6%). Lungimea stentului s-a dedus a avea un impact mai puțin sesizabil asupra dinamicii pacienților. În proporții similare au fost utilizate în ambele grupuri stenturi cu lungimea de 15 mm și 26 mm. Stenturi cu lungimi extreme au fost utilizate în cazuri unice: cel

mai lung, de 28-30 mm a fost utilizat în sublotul 1, ce a urmat o dinamică negativă, iar cele mai scurte, de 12-13 mm - în sublotul 2 cu dinamică pozitivă. De consemnat și detaliul că implantarea stentului de lungime mare și diametru mic este o procedură tehnic dificilă și implică un risc crescut pentru evoluția restenozei intra-stent, care poate anihila beneficiul PCI și necesită reabordarea segmentului restenozat.

Conchidem prin a afirma cu toată convingerea ce ne-a sugerat-o relevanța datelor analizate, că prezența factorilor cu impact negativ asupra succesului curativ al procedurii de revascularizare la pacienții cu infarct miocardic anterior constituie temeiuri fondate pentru alegerea în favoarea tratamentului farmacologic, dat fiind riscul notabil al unui dinamici negative post-infarct după manevra de revascularizare mecanică prin angioplastie.

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE

Concluzii generale

1. Evoluția clinică de durată a pacienților cu infarct miocardic anterior cu unda Q se estimează în studiul nostru mai bună în terapia cu revascularizare tardivă prin angioplastie vs tratamentul medicamentos deja la distanța de 6 luni de supraveghere, beneficiul devenind mai concludent după 12 luni, manifestat prin absența anginei pectorale instabile postinfarct (0 vs 4,35%) și reducerea cazurilor de apariție sau accentuare a durerii (70,59 vs 81,84%).
2. Revascularizarea tardivă prin angioplastie a infarctului miocardic anterior cu unda Q s-a impus printr-o rată notabil mai mică a decesului vs tratamentul medicamentos la sfârșitul perioadei de supraveghere de 18 luni (1,15 vs 9,2%), fapt asociat cu o rată mai mult ca dublă a pacienților cu toleranță fizică înaltă (18,18 vs 8,33 %) și o rată redusă a pacienților cu NYHA III-IV (16,67 vs 20,0%).
3. Revirimentul mai pronunțat al indicilor clinici și toleranței la efort fizic ai pacienților cu infarct miocardic anterior cu unda Q cu revascularizare tardivă prin angioplastie vs tratamentul medicamentos a fost însoțit de o majorare semnificativă a FE și reducerea diametrului atriului stâng, atât la perioada de 6-12 luni ($55,12 \pm 2,11$ vs $48,47 \pm 2,45\%$ și, respectiv, $41,2 \pm 0,95$ vs $43,8 \pm 0,82$ mm), cât și 12-18 luni ($55,12 \pm 2,11$ vs $47,9 \pm 1,90\%$ și, respectiv, $44,6 \pm 0,51$ vs $42,4 \pm 0,75$ mm).
4. Evaluarea dinamicii disfuncției sistolice regionale a miocardului pe perioada post-infarct de 12 luni a evidențiat o îmbunătățire mai evidentă a remodelării miocardului inerentă pacienților cu revascularizare tardivă prin angioplastie vs tratamentul medicamentos deja după perioada de 3 luni, care la intervalul 6-12 luni s-a manifestat prin micșorarea semnificativă a hipochineziei cu 26-43%, achineziei cu 46-47% și dischineziei cu 71-80%.
5. Incidența anevrismului cardiac în dinamica post-infarct este de asemenea inferioară în revascularizarea tardivă prin angioplastie vs tratamentul medicamentos, reculul consemnând cote semnificative de 85,86% ($p < 0,01$) după 6 luni și 44,85% ($p < 0,05$) la distanța de 12 luni de supraveghere.
6. Un algoritm de tratament preferențial conservativ al infarctului miocardic anterior, este argumentat la pacienții monovasculari, cu absența fluxului inițial pe artera responsabilă de infarct (TIMI-0) sau cu flux foarte slab (TIMI-1), în cazul intervenției tardive >15 zile de la debutul infarctului, precum și în cazul diametrului mic al arterei abordate ($< 2,75$ mm).

7. Un pronostic mai bun este asigurat în cazul revascularizării segmentelor proximale (segmentele I și II) ale arterelor coronariene, deoarece acestea din urmă sunt responsabile de irigarea unui teritoriu miocardic mai vast.
8. Evaluarea predictorilor dinamicii de durată post-infarct a pacienților cu revascularizare tardivă a infarctului miocardic anterior cu unda Q trece în evidență semnificația următorilor factori periprocedurali care determină evoluția benefică: leziunile monocoronariene, TIMI-2, TIMI-3 înainte și TIMI-3 la sfârșitul stentării, diametrul arterei și respectiv a stentului de 3,5 mm și durata de la debutul infarctului ≤ 7 zile.
9. Problema științifică importantă soluționată în teză constă în elucidarea particularităților remodelării miocardului pacienților cu infarct miocardic anterior cu unda Q supuși revascularizării tardive prin angioplastie, precum și a factorilor care influențează dinamica benefică post-infarct de durată, fapt ce contribuie la consolidarea conceptului evoluției clinico-funcționale post-infarct în revascularizarea miocardului și optimizarea pe baza predictorilor preprocedurali a selecției terapiei intervenționale.

Recomandări practice

1. Algoritmul de elecție a terapiei infarctului miocardic anterior cu unda Q: revascularizarea tardivă prin angioplastie sau tratament medicamentos se bazează pe estimarea următorilor factori: durata de la debutul infarctului, calibrul și numărul arterelor coronariene lezate, precum și valoarea TIMI.
2. Alegerea formulei terapeutice prin angioplastie este argumentată în cazul când infarctul miocardic are o vechime de 5-7 zile, este determinată de ocluzia unei artere coronariene, ce impune TIMI-2 sau TIMI-3, iar diametrul arterei și respectiv a stentului să nu fie mai mic de 3,5 mm.
3. Revascularizarea segmentelor proximale (segmentul I și II) ale arterelor coronariene asigură un pronostic mai bun al evoluției pacienților cu infarct miocardic anterior cu unda Q supuși revascularizării tardive prin angioplastie.
4. Un algoritm de tratament preferențial conservativ al infarctului miocardic anterior, este argumentat la pacienții monovasculari, cu absența fluxului inițial pe artera responsabilă de infarct (TIMI-0) sau cu flux foarte slab (TIMI-1), în cazul intervenției tardive >15 zile de la debutul infarctului, precum și în cazul diametrului mic al arterei abordate (<2,75mm).

Bibliografie

1. WHO Factsheet N8310, updated June 2011, www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/.
2. Grosu A., David L., Căldare L., Cenușă O., Maximenco E., Protocol clinic instituțional „Infarctul miocardic acut”. Spitalul Clinic Republican, Chișinău, 2010; pag. 3-4.
3. Bassand Jean-Pierre, Hamm Christian W., et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of non ST segment elevation acute coronary syndromes. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of non ST segment elevation acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). In: European Heart Journal (2007) 28, p. 1598-1660.
4. Van de Werf Frans, Ardissino Diego, et al. Management of Acute Myocardial Infarction in Patients presenting with ST segment elevation. The Task Force for the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology (SEC). In: European Heart Journal (2003) 24, p. 28-66.
5. J. López-Sendón, The heart failure epidemic. In: MEDICOGRAPHIA, Vol 33, No. 4, 2011, p. 363-369.
6. Swedberg Karl, Cleland John, et al. Ghid pentru diagnosticul și tratamentul insuficienței cardiace cronice al societății europene de cardiologie 2005. In: European Heart Journal (2005) 26, p. 2472–2477.
7. Martinez-Selle Manuel, Garcia Robles Jose' A., Luis Prieto, et al. Annual rates of admission and seasonal variations in hospitalizations for heart failure. In: The European Journal of Heart Failure 4 (2002), p. 779–786.
8. Law Malcolm R., Watt Hilary C., Wald Nicholas J., The Underlying Risk of Death After Myocardial Infarction in the Absence of Treatment. In: Arch Intern Med. 2002, p. 2405-2410.
9. Russell Ross, PhD, John Glomset, MD, PhD, and Laurence Harker, MD, Response to Injury and Atherogenesis. In: American Journal of Pathology, Vol. 86, No. 3, 1977, p. 676.
10. Victor Botnaru, Bolile Cardiovasculare, Chișinău 2004, pag. 451-453.
11. William T Cefalu MD, Christopher P Cannon MD. Atlas of cardiometabolic risk. 2007, pag. 32-130.
12. Libby: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 8th ed, 2007, Capitolul 53.
13. Renu Virmani, MD, Allen P. Burke, MD, Andrew Farb, MD, Pathology of the Vulnerable Plaque. In: JACC Vol. 47, No. 8 Suppl C, April 18, 2006, p. C13–C18.
14. Kazuyuki Yahagi, Harry R. Davis, Michael Joner, Renu Virmani, Atherosclerosis, Introduction and Pathophysiology. In: Pathophysiology and Pharmacotherapy of

Cardiovascular Disease 2015, p. 527-546.

15. Tahara Nobuhiro; Tahara Atsuko; Honda Akihiro, Molecular Imaging of Vascular Inflammation. In: Current Pharmaceutical Design, Volume 20, Number 14, April 2014, p. 2439-2447.
16. Inge De Meyer, Wim Martinet and Guido R. Y. De Meyer, Therapeutic strategies to deplete macrophages in atherosclerotic plaques. In: British Journal of Clinical Pharmacology Volume 74, Issue 2, August 2012, p. 246–263.
17. Sambola Antonia, Fuster Valentín, Badimon Juan José, Role of Coronary Risk Factors in Blood Thrombogenicity and Acute Coronary Syndromes. In: Rev Esp Cardiol 2003, p. 1001-1009.
18. Seppo Yla-Herttuala, Jacob Fog Bentzon, Mat Daemen, Erling Falk, Stabilization of atherosclerotic plaques: an update. In: European Heart Journal 2013, p.1-8.
19. Lagerqvist B, Diderholm E, Lindahl B, FRISC score for selection of patients for an early invasive treatment strategy in unstable coronary artery disease. In: Heart 2005, p. 1047-1052.
20. Ghid de diagnostic și tratament al sindroamelor coronariene acute fără supradenivelare de segment ST al societății europene de cardiologie, 2011, pag. 6.
21. Hani Jneid, Jeffrey L. Anderson, 2012 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACCF/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non–ST-Elevation Myocardial Infarction. In: Circulation June 4, 2013.
22. Canto JG, Fincher C, Kiefe CI, Atypical presentations among Medicare beneficiaries with unstable angina pectoris. In: Am J Cardiol 2002;p. 248- 253.
23. Culic V, Eterovic D, Miric D, Symptom presentation of acute myocardial infarction: influence of sex, age, and risk factors. In: Am Heart J 2002, p. 1012-1017.
24. Christian W. Hamm, MD; Eugene Braunwald, MD, A Classification of Unstable Angina Revisited. In: Circulation 2000, p. 118-122.
25. Armstrong Cheitlin, Aurigemma GP, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). In: Circulation 2003, p. 1146-1162.
26. Sicari Rosa, Nihoyannopoulos Petros, et al. Stress echocardiography expert consensus statement. In: European Journal of Echocardiography (2008) 9, p. 415–437.
27. Jafary Fahim H., Udelson James E., Assessment of myocardial perfusion and left ventricular

- function in acute coronary syndromes: implications for gated myocardial perfusion SPECT. In: *Clinical Gated Cardiac SPECT*, Second Edition, 2006, p. 217-255.
28. Abdou Elhendy, Arend F.L. Schinkel, Ron T. van Domburg, et al. Risk Stratification of Patients with Angina Pectoris by Stress 99mTc-Tetrofosmin Myocardial Perfusion Imaging. In: *J Nucl Med*. 2005, p. 2003-2008.
 29. Kwong RY, Schussheim AE, Rekhraj S, et al. Detecting acute coronary syndrome in the emergency department with cardiac magnetic resonance imaging. In: *Circulation* 2003, p. 531-537.
 30. Paul Schoenhagen, Richard D White, Coronary imaging: Angiography shows the stenosis, but IVUS, CT, and MRI show the plaque. In: *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2003, p. 713-719.
 31. Antman Elliott M., Cohen Marc, Bernink Peter J. L. M, et al. The TIMI Risk Score for Unstable Angina/NonSTEMI. In: *JAMA* 2000, p. 835-842.
 32. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, et al. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a noninvasive noninvasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. In: *Lancet* 2006, p. 998-1004.
 33. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. In: *Arch Intern Med* 2003, p. 2345-2353.
 34. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. In: *JAMA* 2004, p. 2727- 2733.
 35. De Araujo Goncalves P, Ferreira J, et al. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. In: *Eur Heart J* 2005, p. 865-872.
 36. Kim A. Eagle, Michael J. Lim, Omar H. Dabbous, et al. A Validated Prediction Model for All Forms of Acute Coronary Syndrome Estimating the Risk of 6-Month Postdischarge Death in an International Registry. In: *JAMA* 2004, p. 2727-2733.
 37. Srichai MB, Jaber WA, Prior DL, et al. Evaluating the benefits of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in heart failure at baseline in acute coronary syndromes. In: *Am HeartJ* 2004, p. 84-90.
 38. Yan AT, Yan RT, Tan M, et al. ST-segment depression in non-ST elevation acute coronary syndromes: quantitative analysis may not provide incremental prognostic value beyond comprehensive risk stratification. In: *Am Heart J* 2006, p. 270-276.

39. John A. Ambrose, George Dangas, Unstable Angina Current Concepts of Pathogenesis and Treatment. In: Arch Intern Med. 2000, p. 25-37.
40. Santilli SM , The Coronary Artery Revascularization Prophylaxis (CARP) Trial: results and remaining controversies. In: Perspect Vasc Surg Endovasc Ther. 2006 Dec, p. 282-285.
41. William E. Boden, Robert A. O'Rourke, Koon K. Teo, COURAGE Trial Research Group, Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease. In: N Engl J Med 2007, p. 1503-1516.
42. Lima EG, Hueb W, Garcia RM, et al. Impact of diabetes on 10-year outcomes of patients with multivessel coronary artery disease in the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study II (MASS II) trial. In: Am Heart J. 2013 Aug, p. 250-257.
43. Zeymer U, Uebis R, Vogt A, et al. ALKK-Study Group, Randomized comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty and medical therapy in stable survivors of acute myocardial infarction with single vessel disease: a study of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte. In: Circulation 2003, p. 1324-1328.
44. Van Loon RB, Veen G, Baur LH, et al. Improved clinical outcome after invasive management of patients with recent myocardial infarction and proven myocardial viability: primary results of a randomized controlled trial (VIAMI-trial). In: Trials 2012 Jan 3, p. 1-10.
45. Mochizuki S, Dahlöf B, Shimizu M, et al. Valsartan in a Japanese population with hypertension and other cardiovascular disease (Jikei Heart Study): a randomised, open-label, blinded endpoint morbidity-mortality study. In: Lancet 2007 Apr 28, p. 1431-1439.
46. Elvyra Voluckiene, Loreta Ivaškevičiene, et al. Assessment of myocardial viability by dobutamine stress echocardiography for predicting the recovery of left ventricular function in patients after acute myocardial infarction. In: Seminars in Cardiology 2003; p. 36–45.
47. Schinkel AF, Bax JJ, Dobutamine-Induced Contractile Reserve in Stunned, Hibernating, and Scarred Myocardium in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. In: J Nucl Med February 1, 2003 vol. 44 no. 2, p. 127-133.
48. Giugliano RP, White JA, Bode C, et al. Early versus delayed, provisional eptifibatide in acute coronary syndromes. In: N Engl J Med 2009, p. 2176–2190.
49. De Winter RJ, Windhausen F, Cornel JH, et al. Early invasive versus selectively invasive management for acute coronary syndromes. In: N Engl J Med 2005; p. 1095-1104.
50. Matthias Nahrendorf, Mikael J. Pittet, Filip K. Swirski, Monocytes: Protagonists of Infarct Inflammation and Repair After Myocardial Infarction. In: Circulation 2010, p. 2437-2445.

51. P. J. de Kam, G. L. Nicolosi, A. A. Voors, et al. Prediction of 6 months left ventricular dilatation after myocardial infarction in relation to cardiac morbidity and mortality. In: *European Heart Journal* (2002) 23, p. 536–542.
52. Jennifer A. Dixon, Francis G. Spinale, Myocardial Remodeling: Cellular and Extracellular Events and Targets. In: *Annu Rev Physiol*. 2011, p. 47–68.
53. Martin G. St. John Sutton, Norman Sharpe, Left Ventricular Remodeling After Myocardial Infarction Pathophysiology and Therapy. In: *Circulation* 2000, p. 2981-2988.
54. Hyun Ju Yoon, Myung Ho Jeong, Jang Ho Bae, et al. Dyslipidemia, Low Left Ventricular Ejection Fraction and High Wall Motion Score Index Are Predictors of Progressive Left Ventricular Dilatation After Acute Myocardial Infarction. In: *Korean Circ J* 2011, p. 124-129.
55. Gerard T. Flaherty, Michael N. O'Neill, et al. True aneurysm of the left ventricle: A case report and literature review. In: *Clinical Anatomy* Volume 14, Issue 5, September 2001, p. 363–368.
56. Stephane Delepine, Alain P. Furber, et al. 3-D MRI assessment of regional left ventricular systolic wall stress in patients with reperfused MI. In: *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003, p. H1190–H1197.
57. William Wijns, Philippe Kolh, Guidelines on myocardial revascularization, The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). In: *European Heart Journal* (2010) 31, p. 2501–2555.
58. Allman KC, Shaw LJ, et al. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. In: *J Am Coll Cardiol* 2002, p. 1151–1158.
59. Lin GA, Dudley RA, Lucas FL, et al. Frequency of stress testing to document ischemia prior to elective percutaneous coronary intervention. In: *JAMA* 2008, p. 1765-1773.
60. Narbeh Melikian, Pieter De Bondt, Pim Tonino, et al. Fractional Flow Reserve and Myocardial Perfusion Imaging in Patients With Angiographic Multivessel Coronary Artery Disease. In: *J Am Coll Cardiol Interv*. 2010, p. 307-314.
61. Brener SJ, Lytle BW, Casserly IP, et al. Propensity analysis of long-term survival after surgical or percutaneous revascularization in patients with multivessel coronary artery disease and high-risk features. In: *Circulation* 2004, p. 2290–2295.
62. Hannan EL, Racz MJ, Walford G, et al. Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. In: *N Engl J Med* 2005, p. 2174–2183.

63. Hannan EL, Wu C, Walford G, et al. Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. In: *N Engl J Med* 2008, p. 331–341.
64. Malenka DJ, Leavitt BJ, Hearne MJ, et al. Comparing long-term survival of patients with multivessel coronary disease after CABG or PCI: analysis of BARI-like patients in northern New England. In: *Circulation* 2005, p. I371–I376.
65. Smith PK, Califf RM, Tuttle RH, et al. Selection of surgical or percutaneous coronary intervention provides differential longevity benefit. In: *Ann Thorac Surg* 2006, p. 1420–1428.
66. Dzavik V, Ghali WA, Norris C, et al. Long-term survival in 11,661 patients with multivessel coronary artery disease in the era of stenting: a report from the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. In: *Am Heart J* 2001, p. 119–126.
67. Seema Pursnani, Frederick Korley, Ravindra Gopaul, et al. Percutaneous Coronary Intervention Versus Optimal Medical Therapy in Stable Coronary Artery Disease : A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. In: *Circ Cardiovasc Interv* 2012, p. 476-490.
68. Ozlem Soran, Aarush Manchanda, Stephan Schueler, Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease: a current perspective. In: *Interact CardioVasc Thorac Surg* (2009) 8, p. 666-671.
69. Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, et al. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. In: *Circulation* 2007, p. 1082–1089.
70. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. In: *JAMA* 2005, p. 2908–2917.
71. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, et al. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. In: *Lancet* 2006, p. 998–1004.
72. Damman P, Hirsch A, Windhausen F, et al. 5-year clinical outcomes in the ICTUS (Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes) trial a randomized comparison of an early invasive versus selective invasive management in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. In: *J Am Coll Cardiol* 2010, p. 858–864.

73. Fox KA, Poole-Wilson P, Clayton TC, et al. 5-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. In: *Lancet* 2005, p. 914–920.
74. Giugliano RP, White JA, Bode C, et al. Early versus delayed, provisional eptifibatide in acute coronary syndromes. In: *N Engl J Med* 2009, p. 2176–2190.
75. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. In: *N Engl J Med* 2009, p. 2165–2175.
76. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. In: *Lancet* 2003, p. 13–20.
77. Kalla K, Christ G, Karnik R, et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation* 2006, pages 2398–2405.
78. Kalla K, Christ G, Karnik R, et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). In: *Circulation* 2006, p. 2398–2405.
79. Zahn R, Schiele R, Schneider S, et al. Decreasing hospital mortality between 1994 and 1998 in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty but not in patients treated with intravenous thrombolysis. Results from the pooled data of the Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction (MITRA) Registry and the Myocardial Infarction Registry (MIR). In: *J Am Coll Cardiol* 2000, p. 2064–2071.
80. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. In: *Eur Heart J* 2009, p. 1598–1606.
81. Busk M, Kaltoft A, Nielsen SS, et al. Infarct size and myocardial salvage after primary angioplasty in patients presenting with symptoms for ,12 h vs. 12–72 h. In: *Eur Heart J* 2009; p. 1322–1330.
82. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, et al. Mechanical ESC/EACTS Guidelines 2549 reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. In: *JAMA* 2005, p. 2865–2872.
83. Vlaar PJ, Zijlstra F, Angiographic restenosis and clinical recurrence after sirolimus- and paclitaxel-eluting stent implantation, In: *J Am Coll Cardiol Interv*, 2009, vol. 2, p. 776-778.

84. Planas-del-Viejo AM, Pomar-Domingo F, Vilar-Herrero JV et al., Long-term clinical and angiographic follow-up of drug eluting stents in patients with ST-elevation acute myocardial infarction, In: *Rev Esp Cardiol*, 2008, vol. 61, p. 360-368.
85. Fuku Y, Kadota K, Tanaka H et al. Predictors of angiographic restenosis after sirolimus eluting stent implantations in hemodialysis patients: impact of reference vessel diameter and lesion site. In: *J Am Coll Cardiol*, 2011, vol. 57, p. 1904-1909.
86. Cheng V, Gutstein A, Wolak A et al. Moving beyond binary grading of coronary arterial stenosis on coronary computed tomographic angiography: insights for the imager and referring clinician. In: *J Am Coll Cardiol*, 2008, vol. 51, p. 460-471.
87. Min JK, Shaw LJ, Devereux RB et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. In: *J Am Coll Cardiol*, 2005, vol. 45, p. 1161-1170.
88. Tsigkas GG, Karantalis V, Hahalis G et al. Stent restenosis, pathophysiology and treatment. In: *Hellenic J Cardiol*, 2011, vol. 52, nr. 3, p. 149-157.
89. Michael J. Shea, MD, Coronary Artery Bypass Grafting (CABG), December 2012, www.merckmanuals.com.
90. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association, In: *Circulation* 2002, p. 539–542.
91. Roberto M. Lang, Michelle Bierig, Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology, In: *J Am Soc Echocardiogr* 2005, p. 1440-1463.
92. San Román JA et al. Quantitative Analysis of Left Ventricular Function, In: *Rev Esp Cardiol*. 2009, p. 535-551.
93. Hochman JS, Lamas GA, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction, In: *N Engl J Med* 2006, p. 2395-2407.
94. Dzavik V, Buller CE, et al. Randomized trial of percutaneous coronary intervention for subacute infarct-related coronary artery occlusion to achieve long-term patency and improve ventricular function: the Total Occlusion Study of Canada (TOSCA)-2 trial, In: *Circulation* 2006, p. 2449-2457.

95. Allman KC, Shaw LJ, et al. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. In: J Am Coll Cardiol, 2002, p. 1151–1158.
96. Abbate A, Biondi-Zoccai GG, Appleton DL, Erne P, et al. Survival and cardiac remodeling benefits in patients undergoing late percutaneous coronary intervention of the infarct-related artery: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. In: J Am Coll Cardiol 2008, p. 956-964.
97. Cibeles Larrosa Garzillo, Whady Hueb, et al. Long-term analysis of left ventricular ejection fraction in patients with stable multivessel coronary disease undergoing medicine, angioplasty or surgery: 10-year follow-up of the MASS II trial, In: Eur Heart J (2013), p. 1-8.
98. Theodora Benedek, Claudia Matei, Istvan Kovacs, et al. Regional contractility as predictor for left ventricular reverse remodeling after revascularization for chronic total occlusions - a 3D echocardiographic study. In: International Journal of Basic and Applied Medical Sciences 2013 Vol. 3 (3) September-December, p.92-99.
99. Ramon B van Loon, Gerrit Veen, et al. Left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: the influence of viability and revascularization - an echocardiographic substudy of the VIAMI-trial, Trials2014,15:329.
100. Małek Łukasz A., Silva Joao C., Bellenger Nick G., Late percutaneous coronary intervention for an occluded infarct-related artery in patients with preserved infarct zone viability: A pooled analysis of cardiovascular magnetic resonance studies, In: Cardiology Journal 2013, Vol. 20, No. 5, p. 552–559.
101. Ahmet Celik, Nihat Kalay, Hasan Korkmaz, et al. Short-Term Left Ventricular Remodeling After Revascularization in Subacute Total and Subtotal Occlusion With the Infarct-Related Left Anterior Descending Artery, In: Cardiology Research, Volume 2, Number 5, October 2011, p. 229-235.
102. Albert Schömig, Julinda Mehilli, Antoinette de Waha, et al. A Meta-Analysis of 17 Randomized Trials of a Percutaneous Coronary Intervention-Based Strategy in Patients With Stable Coronary Artery Disease, In: JACC, Vol. 52, No. 11, 2008, p. 894–904.
103. Maarten L. Simoons, Stephan Windecker, Chronic stable coronary artery disease: drugs vs. Revascularization, In: European Heart Journal, 2010, p. 1-16.
104. Albert Schömig și al., Mechanical Reperfusion in Patients With Acute Myocardial Infarction Presenting More Than 12 Hours From Symptom Onset, In: JAMA. 2005, p. 2865-2872.

105. Gaasch William H., Zile Michael R., Left Ventricular Structural Remodeling in Health and Disease, In: JACC Vol. 58, No. 17, 2011, October 18, 2011, p.1733–1740.
106. Bonow Robert O., Mann Douglas L., et al. BRAUNWALD’S HEART DISEASE, A Textbook of Cardiovascular Medicine, 2012, pages 406-433.
107. Cohn et al., Consensus on Cardiac Remodeling, In: JACC Vol. 35, No. 3, 2000, p. 569–82.
108. Smith S, Feldman T, Hirshfeld J, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the ACC/AHA. In: Circulation 2006, p. 113-156.
109. Singh M, Rihal CS, Lennon RJ, et al. Comparison of Mayo Clinic risk score and ACC/AHA lesion classification in the prediction of adverse cardiovascular outcome following percutaneous coronary interventions. In: J Am Coll Cardiol 2004, 44:357,.
110. Popma J, Leon M, Moses J, et al. Quantitative assessment of angiographic restenosis after sirolimus-eluting stent implantation in native coronary arteries. In: Circulation, 2004, 110:3773.
111. Alexander JH, Hafley G, Harrington RA, et al. Efficacy and safety of edifoligide, an E2F transcription factor decoy, for prevention of vein graft failure following coronary artery bypass graft surgery: PREVENT IV: A randomized controlled trial. In: JAMA 2005, 294:2446.
112. **Lazu M.** Dinamica disfuncției contractile regionale a ventriculului stâng la pacienții postinfarct miocardic tratați conservativ sau intervențional. În: Medicina internă. 2014, Vol.XI, nr.6, p.23-28.
113. **Лазу Михаела.** Динамика региональной сократительной функции левого желудочка у пациентов после инфаркта миокарда на фоне медикаментозной или интервенционной терапии. Тезисы конгресса III-го Евразийского конгресса кардиологов 20-21 февраля, Москва, 2014, с.29-30.
114. Grib L., Popovici I., Surugiu I., **Lazu M.**, Grib A., Grejdieru A., Mazur-Nicorici L., Lutica N., Ceasovschih A., Dragan I., Prisneac I. MANAGEMENT OF THE FIRST HOURS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION. Archives of the Balkan Medical Union, 2013, vol. 48, nr. , supl.3, p. 376-380.
115. Lutica N., Popovici I., Grib A., Grib L., Mihalache G, Mazur-Nicorici L., Andronati V., **Lazu M.**, Ceasovschih A., Ochișor V., Cernăuțan V., Surujiu I. Corelația dintre lungimea stentului coronarian și restenoza intrastent. În: Analele științifice ale USMF „N.Testemițanu”, 2013, nr. 3(14), p.125-130.

116. Grosul I., **Lazu M**, Grosu A., Popovici I. Particularități ecocardiografice în dependență de administrarea statinelor la pacienții supuși procedurii de revascularizare coronariană. În: Analele științifice ale USMF „N.Testemițanu”, 2013, nr. 3(14), p.118-124.
117. Macovei L., Angheluș Meda, Arsenescu-Georgescu Cătălina, STRATIFICAREA RISCULUI ÎN SINDROAMELE CORONARIENE ACUTE, Medicina Internă, 2011, nr.1.
118. Smith SC, Jr., Feldman TE, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). In: Circulation, 2006, p. 166-286.
119. Silber S, Albertsson P, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. In: Eur Heart J 2005, p. 804-847.
120. Schomig A, Mehilli J, et al. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. In: JAMA 2005, p. 2865-2872.

ANEXE

CHESTIONARUL MEDICAL AL PACIENTULUI

NR ORDIN PACIENT _____ NUME, PRENUME,
PATRONIMIC _____

NR FIȘA _____

PERIOADA AFLĂRII STAȚIONAR _____

ADRESA _____

TELEFON _____

Adresarea 1 Prespital

	Date generale	Numărul de ordine	
		Nume, Prenume, Patronimic	
1.		Data nașterii	
2.		Locul de trai	1. Urban (și centru raional) 2. Rural
3.		Genul	1. Masculin 2. Feminin
4.		Talia, cm	
5.		Greutate, kg	
6.		Circumferința abdomenului, cm	
7.		Studii	1 Medii incomplete 2 Medii 3 Superioare incomplete / școală de meserie 4 Superioare 5 Postuniversitare
8.		Stare civilă	1. Celibatar 2. Căsătorit 3. Divorțat 4. Văduv
	Anamneza	Patologia cardio-vasculara :	
9.		Durerea anginoasă –prima manifestare	0. Nu 1. Da
10.		Infarct anterior	0. Nu 1. Da
11.		AVC anterior	0. Nu 1. Tranzitor 2. Ischemic 3. Hemoragic
12.		Probleme endocrine	0. Nu 1. DZ 2. Patologia gl. tiroide 3. Altele
13.		Patologie gastrointestinală Hepatobiliară si renala	0. Nu 1 Gastrită 2 Boala ulceroasă 3 Colită 4 Combinații 5 Altele
14.		Menopauză, ani	
15.	Fumat	Fumător	0. Nu 1. Da
16.		A fumat	0. Nu 1. Da
17.		Durata fumatului, ani	
18.		Cantitatea la moment, țigări/zi	
19.		Cantitatea max., țigări/zi (anterior sau la moment)	
20.	Alcool	Consum la moment	0 Nu 1. 2-3 ori / an 2. 2-3 ori / lună 3. 2-3 ori / săptămână 4. Zilnic
21.		A consumat	0 Nu 1. 2-3 ori / an 2. 2-3 ori / lună

			3. 2-3 ori / săptămână	4. Zilnic
22.		Durata consumului, ani		
23.		De cât timp nu consumă alcool, ani		
24.		Cantitatea de alcool consumată (anterior sau la moment)	1. 1-2 unit alcool / la o administrare 2. Mai mult 1-2 unit alcool / la o administrare	

2. Spital

25.	Starea generală	Starea generală	1. Satisfăcătoare medie 3. Grava	2. De gravitate 4. Foarte gravă
26.		Timp de la apariția durerilor , până la internare	1. Până la 8 ore >24 ore	2. 8-12 ore 3. 12-24 ore 4.
27.		Tipul anginei	1. Stabilă	2. Instabilă
28.		CF anginei stabile (1,2,3,4)		
29.		Angina Instabilă Braunwald	1. A	2. B 3. C
30.		Angina instabilă Braunwald, circumstanțele apariției	1. I	2. II 3. III
31.	Angina	Dureri anginoase	1. Tipice	2. Atipice
32.		Constrictive / Apăsătoare	0. Nu	1. Da
33.		Arsură	0. Nu	1. Da
34.		Înțepătură	0. Nu	1. Da
35.		Alt caracter decât cel menționat mai sus	0. Nu	1. Da
36.	Localizarea durerilor	Retrosternale	0. Nu	1. Da
37.		Regiunea toracică stângă	0. Nu	1. Da
38.		Umărul stâng	0. Nu	1. Da
39.		Membrul superior stâng	0. Nu	1. Da
40.		Gât	0. Nu	1. Da
41.		Mandibulă	0. Nu	1. Da
42.		Altă localizare decât cea menționată mai sus	0. Nu	1. Da
43.	Alte acuze	Palpitații	0. Nu	1. Da
44.		Dispnee	0. Nu	1. Da

45.		Insuficiență cardiacă	0. Nu 1. I NYHA 2. II NYHA 3. III NYHA 4. IV NYHA
46.		Fatigabilitate	0. Nu 1. Da
47.		Vertij	0. Nu 1. Da
48.		Cefalee	0. Nu 1. Da
49.		Edeme	0. Nu 1. Da
50.		Acufene	0. Nu 1. Da
51.		Fosfene	0. Nu 1. Da
52.		Pierdere de cunoștință	0. Nu 1. Da
53.		Depresie	0. Nu 1. Da
54.		Administrarea Nitroglicerinei	0. Nu 1. Da
55.		Cantitatea Nitroglicerină / săpt., tab	
56.	Tratamentul urmat la domiciliu	Beta-blocante	0. Nu a fost indicat 1. Indicată și administrată sistematic 2. Indicată și administrată nesistematic 3. Indicată, dar neadministrată
57.		IEC	0. Nu a fost indicat 1. Indicată și administrată sistematic 2. Indicată și administrată nesistematic 3. Indicată, dar neadministrată
58.		IRA	0. Nu a fost indicat 1. Indicată și administrată sistematic 2. Indicată și administrată nesistematic 3. Indicată, dar neadministrată
59.		Nitrați durată lungă	0. Nu a fost indicat 1. Indicată și administrată sistematic 2. Indicată și administrată nesistematic 3. Indicată, dar neadministrată
60.		Nitroglicerină	0. Nu a fost indicat 1. Indicată și administrată sistematic 2. Indicată și administrată nesistematic 3. Indicată, dar neadministrată
61.		Ca-blocante	0. Nu a fost indicat 1. Indicată și administrată sistematic 2. Indicată și administrată nesistematic 3. Indicată, dar neadministrată
62.		Statine	0. Nu a fost indicat 1. Indicată și administrată sistematic 2. Indicată și administrată nesistematic 3. Indicată, dar neadministrată

63.		Alte hipolipemiente	0. Nu a fost indicat administrat sistematic 2. Indicată și administrat nesistematic 3. Indicată, dar neadministrat	1. Indicată și administrat sistematic 2. Indicată și administrat nesistematic 3. Indicată, dar neadministrat
64.		Aspirină	0. Nu a fost indicat administrat sistematic 2. Indicată și administrat nesistematic 3. Indicată, dar neadministrat	1. Indicată și administrat sistematic 2. Indicată și administrat nesistematic 3. Indicată, dar neadministrat
65.		Clopidogrel	0. Nu a fost indicat administrat sistematic 2. Indicată și administrat nesistematic 3. Indicată, dar neadministrat	1. Indicată și administrat sistematic 2. Indicată și administrat nesistematic 3. Indicată, dar neadministrat
66.		Diuretice	0. Nu a fost indicat administrat sistematic 2. Indicată și administrat nesistematic 3. Indicată, dar neadministrat	1. Indicată și administrat sistematic 2. Indicată și administrat nesistematic 3. Indicată, dar neadministrat
67.		Anticoagulante	0. Nu a fost indicat administrat sistematic 2. Indicată și administrat nesistematic 3. Indicată, dar neadministrat	1. Indicată și administrat sistematic 2. Indicată și administrat nesistematic 3. Indicată, dar neadministrat
68.		Altele	0. Nu	1. Da
69.		Compliance la tratament	1. Lipsesc Completă	2. Parțială 3.
70.		Reacții adverse	0. Nu 2. Reacții adverse cu micșorarea dozei	1. Reacții adverse cu suspendarea tratamentului
71.		Medicamentul la care s-a înregistrat reacția adversă	1. Beta-blocante 4. Nitrați durată lungă 5. Nitroglicerina 7. Statine 9. Clopidogrel 11. Anticoagulante 13. Nu poate fi precizată	2. IEC 3. IRA 6. Ca-blocante 8. Aspirină 10. Diuretice 12. Combinații
72.		Motivul suspendării tratamentului cu statine	0. Nu a fost 2. Mialgii, miopatii 3. Rabdomioliză 6. Cauze financiare	1. Majorarea transaminazelor 4. Dispepsie 5. Idiosincrazie 7. Altele
73.		Motivul suspendării Clopidogrelului	0. Nu a fost 3. Altele	1. Complicații hemoragice 2. Cauze financiare
74.		Motivul suspendării Aspirinei	0. Nu a fost 3. Altele	1. Complicații hemoragice 2. Cauze financiare
75.	Statine	Statine recomandate la domiciliu	0. Nu administrate la această vizită	1. Da, continuă 2. Da, a fost administrat la această vizită
76.		Denumirea statinei	1. Simvastatina 4. Lovastatina 5. Fluvastatina	2. Atorvastatina 3. Pravastatina 6. Rosuvastatina 7.

			Pravastatină 8. Medostatină
77.		Doza statinei, mg	
78.		Denumiți grupa de prepar hipolipemiant	1. Fibrati 2. Omacor (Omega-3) 3. 1+2
79.	ECG	Ritmul	1. Sinusal 2. Fibrilație atrială 3. Altele
80.		IM	0. Nu 1. Da, cu unda Q 2. Da, non-Q 3. Q și non-Q
81.		Localizarea IM	0. Nu este 1. Anteroseptal 2. Anteroseptal-apical 3. Lateral-apical 4. Anteroseptal și lateral 5. Posterior 6. Inferior 7. Postero-inferior 8. Anterior extins 9. Combinat
82.		Subdenivelare ST ≥ 1 mm	0. Nu 1. Da
83.		Unde T negative, bifazice	0. Nu 1. Da
84.		Tulburări de conductibilitate intraventriculară	0 Nu 1 BRSFH 2 BRDFH
85.		Extrasistolie	0 Nu 1 Supraventriculare 2 Ventriculare 3 Combinate
86.		Frecvența extrasistolelor	1. Frecvente 2. Solitare
87.		Hipertrofia VS (indicele Sokolov-Lyons > 38 mm), mm	
88.		Hipertrofia VS (indicele Cornell), mm*ms	
89.	Test de efort	TAS inițial	
90.		TAD inițial	
91.		FCC inițial	
92.		Intensitatea efortului, Wt (în cazul efectuării CEM)	
93.		Intensitatea efortului, Mets (în cazul efectuării Treadmill)	
94.		Timpul efortului fizic, min	
95.		TAS max efort	
96.		TAD max efort	
97.		FCC max efort	
98.		A atins FCC țintă	0. Nu 1. Da
99.		TAS la 6 min repaus	

100.		TAD la 6 min repaus	
101.		FCC la 6 min repaus	
102.		Ex la efort și în repaus	0 Nu 1. Supraventriculară 2. Ventriculară 3. Supra și ventriculară
103.		Clinic dureri	0. Nu 1. Da
104.		Concluzia la CEM	1. Pozitiv 2. Negativ 3. Neconcludent 4. Dubios
105.		Toleranța la efort	1. Joasă 2. Medie 3. Înaltă 4. Foarte înaltă 5. Foarte joasă
106.	EcoCG	Ao asc	
107.		AS	
108.		DTD VS	
109.		DTS VS	
110.		SIV	
111.		PPVS	
112.		FE	
113.		VD	
114.		AD	
115.		AP	
116.		VCI	
117.	Disfuncția VS EcoCG	Normochinezie (obligator Da/Nu)	0. Nu 1. Da
118.		Hipochinezie (obligator Da/Nu)	0. Nu 1. Da
119.		Achinezie (obligator Da/Nu)	0. Nu 1. Da
120.		Dischinezie (obligator Da/Nu)	0. Nu 1. Da
121.		Anevrism al VS (obligator Da/Nu)	0. Nu 1. Da
122.		Tromb parietal (obligator Da/Nu)	0. Nu 1. Da
		Lichid pericard, mm	
123.		La PPVS	

124.		La AD	
125.		La PAVD	
126.		Afectarea relaxării VS	0. Nu 1. Da
127.		HTP	0 Nu 1 Ușoară 2 Moderată 3 Severă
128.		Indurația pereților	1. Ao asc 2. VAo 3. VM 4. Ao asc, VAo 5. Ao asc, VAo, VM 6. Altele
129.		Insuf VAo	0. Nu 1. gr. I 2. gr. I-II 3. gr. II 4. gr. II-III 5. gr. III 6. gr. III-IV 7. gr. IV
130.		Insuf VM	0. Nu 1. gr. I 2. gr. I-II 3. gr. II 4. gr. II-III 5. gr. III 6. gr. III-IV 7. gr. IV
131.		Insuf VTr	0. Nu 1. gr. I 2. gr. I-II 3. gr. II 4. gr. II-III 5. gr. III 6. gr. III-IV 7. gr. IV
132.		Insuf VP	0. Nu 1. gr. I 2. gr. I-II 3. gr. II 4. gr. II-III 5. gr. III 6. gr. III-IV 7. gr. IV
133.		GP max VAo, mmHg	
134.		GP max VM, mmHg	
	Tratament în staționar		
135.	Convențional	Beta-blocante	0. Nu 1. Da
136.		IEC	0. Nu 1. Da
137.		IRA	0. Nu 1. Da
138.		Nitrați durată lungă	0. Nu 1. Da
139.		Nitroglicerină	0. Nu 1. Da
140.		Ca-blocante	0. Nu 1. Da
141.		Statine	0. Nu 1. Da
142.		Denumirea statinei	1. Simvastatina 2. Atorvastatina 3. Pravastatina 4. Lovastatina 5. Fluvastatina 6. Rosuvastatina 7. Pravastatină 8. Medostatină
143.		Doza statinei, mg	
144.		Alte hipolipemiente	0 Nu 1 +Fibrați 2 +Omacor (Omega-3)
145.		Aspirină	0. Nu 1. Da
146.		Clopidogrel	0. Nu 1. Da

147.		Diuretice	0. Nu 1. Da
148.		Anticoagulante	0. Nu 1. Da
149.		Trimetazidină	0. Nu 1. Da
	Intervențional		
150.		Coronarografia efectuată	0. Nu 1. Da

4. La distanța până la 1 lună, 1-3 luni, 3-6 luni, 6-12 luni, 12-24 luni.

151.	Control repetat	La câte luni	1. până la 1 luna 2. 1-3 luni 3. 3-6 luni 4. 6-12 luni 5. 12-24 luni 6. >24 luni
152.	Indicați		1. Vizită ambulator 2. Internare staționar
153.	Motivul adresării	Planic	0. Nu 1. Da
154.		Disconfort, înrăutățirea stării generale	0. Nu 1. Da
		Urgenta	
155.		Angina instabilă	0. Nu 1. Da
156.		Infarct (după vizita precedentă)	0. Nu 1. Da
157.		Dacă infarct miocardic	1. Pe leziune de novo 2. Pe segmentul abordat anterior
158.		AVC (după vizita precedentă)	0. Nu 1. Da
159.		Revascularizare neplanificată (PCI sau CABG) (după vizita precedentă)	0. Nu 1. Da
	Controlul factorilor de risc		
160.	TA	Tratament recomandat administrat	0. Nu 1. Da
161.		Ținta obținută	0. Nu 1. Da
162.	Fumat	Ținta obținută	0. Nu 1. Da
163.	Diabet zaharat	Tratament recomandat administrat	0. Nu 1. Da
164.		Ținta obținută	0. Nu 1. Da
165.	Colesterol	Tratament recomandat administrat	0. Nu 1. Da

166.		Ținta obținută	0. Nu 1. Da
167.	Starea generală	Starea generală	1. Cu ameliorare 2. Staționară 3. Cu înrăutățire
168.		Dureri anginoase	0. Nu 1. Accentuarea lor 2. Reapariția lor 3. Aceeași intensitate
169.		De cât timp a apărut sau s-a intensificat durerea, luni	
170.		Accentuarea dispneei	0. Nu 1. Da
171.		Fatigabilitate	0. Nu 1. Da
172.		Tipul anginei	1. Stabilă 2. Instabilă
173.		CF anginei stabile (1,2,3,4)	
174.		Angina Instabilă Braunwald	1. A 2. B 3. C
175.		Angina instabilă Braunwald, circumstanțele apariției	1. I 2. II 3. III
176.	Angina	Dureri anginoase	1. Tipice 2. Atipice
177.		Constrictive / Apăsătoare	0. Nu 1. Da
178.		Arsură	0. Nu 1. Da
179.		Înțepătură	0. Nu 1. Da
180.		Alt caracter decât cel menționat mai sus	0. Nu 1. Da
181.	Localizarea durerilor	Retrosternale	0. Nu 1. Da
182.		Regiunea toracică stângă	0. Nu 1. Da
183.		Umărul stâng	0. Nu 1. Da
184.		Membrul superior stâng	0. Nu 1. Da
185.		Gât	0. Nu 1. Da
186.		Mandibulă	0. Nu 1. Da
187.		Altă localizare decât cea menționată mai sus	0. Nu 1. Da
188.	Alte acuze	Palpitații	0. Nu 1. Da
189.		Dispnee	0. Nu 1. Da
190.		Insuficiență cardiacă	0. Nu 1. I NYHA 2. II NYHA 3. III NYHA 4. IV NYHA
191.		Fatigabilitate	0. Nu 1. Da

192.		Vertij	0. Nu 1. Da
193.		Cefalee	0. Nu 1. Da
194.		Edeme	0. Nu 1. Da
195.		Acufene	0. Nu 1. Da
196.		Fosfene	0. Nu 1. Da
197.		Pierdere de cunoștință	0. Nu 1. Da
198.		Depresie	0. Nu 1. Da
199.		Administrarea Nitroglicerinei	0. Nu 1. Da
200.		Cantitatea Nitroglicerină / săpt., tab	
201.	Tratamentul urmat la domiciliu	Beta-blocante	0. Nu a fost indicat 1. Indicată și administrat sistematic 2. Indicată și administrat nesistematic 3. Indicată, dar neadministrat
202.		IEC	0. Nu a fost indicat 1. Indicată și administrat sistematic 2. Indicată și administrat nesistematic 3. Indicată, dar neadministrat
203.		IRA	0. Nu a fost indicat 1. Indicată și administrat sistematic 2. Indicată și administrat nesistematic 3. Indicată, dar neadministrat
204.		Nitrați durată lungă	0. Nu a fost indicat 1. Indicată și administrat sistematic 2. Indicată și administrat nesistematic 3. Indicată, dar neadministrat
205.		Nitroglicerină	0. Nu a fost indicat 1. Indicată și administrat sistematic 2. Indicată și administrat nesistematic 3. Indicată, dar neadministrat
206.		Ca-blocante	0. Nu a fost indicat 1. Indicată și administrat sistematic 2. Indicată și administrat nesistematic 3. Indicată, dar neadministrat
207.		Statine	0. Nu a fost indicat 1. Indicată și administrat sistematic 2. Indicată și administrat nesistematic 3. Indicată, dar neadministrat
208.		Alte hipolipemiante	0. Nu a fost indicat 1. Indicată și administrat sistematic 2. Indicată și administrat nesistematic 3. Indicată, dar neadministrat

209.		Aspirină	0. Nu a fost indicat administrat sistematic 2. Indicată și administrată nesistematic 3. Indicată, dar neadministrată	1. Indicată și administrată sistematic 2. Indicată și administrată nesistematic 3. Indicată, dar neadministrată
210.		Clopidogrel	0. Nu a fost indicat administrat sistematic 2. Indicată și administrată nesistematic 3. Indicată, dar neadministrată	1. Indicată și administrată sistematic 2. Indicată și administrată nesistematic 3. Indicată, dar neadministrată
211.		Diuretice	0. Nu a fost indicat administrat sistematic 2. Indicată și administrată nesistematic 3. Indicată, dar neadministrată	1. Indicată și administrată sistematic 2. Indicată și administrată nesistematic 3. Indicată, dar neadministrată
212.		Anticoagulante	0. Nu a fost indicat administrat sistematic 2. Indicată și administrată nesistematic 3. Indicată, dar neadministrată	1. Indicată și administrată sistematic 2. Indicată și administrată nesistematic 3. Indicată, dar neadministrată
213.		Altele	0. Nu	1. Da
214.		Compliance la tratament	0. Lipsesc Completă	1. Parțială 2. Completă
215.		Reacții adverse	0. Nu	1. Reacții adverse cu suspendarea tratamentului 2. Reacții adverse cu micșorarea dozei
216.		Medicamentul la care s-a înregistrat reacția adversă	1. Beta-blocante 2. IEC 3. IRA 4. Nitrați durată lungă 5. Nitroglicerina 6. Ca-blocante 7. Statine 8. Aspirină 9. Clopidogrel 10. Diuretice 11. Anticoagulante 12. Combinații 13. Nu poate fi precizată	
217.		Motivul suspendării tratamentului cu statine	0. Nu a fost 1. Majorarea transaminazelor 2. Mialgii, miopatii 3. Rabdomioliză 4. Dispepsie 5. Idiosincrazie 6. Cauze financiare 7. Altele	
218.		Motivul suspendării Clopidogrelului	0. Nu a fost 1. Complicații hemoragice 2. Cauze financiare 3. Altele	
219.		Motivul suspendării Aspirinei	0. Nu a fost 1. Complicații hemoragice 2. Cauze financiare 3. Altele	
220.	Statine	Statine recomandate la domiciliu la această vizită	0. Nu 1. Da, continuă 2. Da, a fost administrat la această vizită	
221.		Denumirea statinei	1. Simvastatina 2. Atorvastatina 3. Pravastatina 4. Lovastatina 5. Fluvastatina 6. Rosuvastatina 7. Pravastatină 8. Medostatină	
222.		Doza statinei, mg		

223.		Doza statinei	1. A fost majorată 2. A fost micșorată 3. Aceeași doză 4. Suspendat
224.		Alte hipolipemiente recomandate la domiciliu la această vizită	0. Nu 1. Da, continuă 2. Da, a fost administrat la această vizită
225.		Denumiți grupa de prepar hipolipemiente	1. Fibrati 2. Omacor (Omega-3) 3. 1+2
226.	ECG	Apariția unor noi modificări	1. Nu 2. Unde Q noi 3. Subdenivelare ST $\geq$ 1 mm 4. Unde T negative noi 5. Apariția de reglărilor de conductibilitate 6. Apariția de reglărilor de ritm 7. 2+3 8. 2+3+4 9. 3+4 10. 2+4 8. Altele situații sau alte combinații
227.		Ritmul	1. Sinusal 2. Fibrilație atrială 3. Altele
228.		IM	0. Nu 1. Da, cu unda Q 2. Da, non-Q 3. Q și non-Q
229.		Localizarea IM	0. Nu este 1. Anteroseptal 2. Anteroseptal-apical 3. Lateral-apical 4. Anteroseptal și lateral 5. Posterior 6. Inferior 7. Postero-inferior 8. Anterior extins 9. Combinat
230.		Subdenivelare ST $\geq$ 1 mm	0. Nu 1. Da
231.		Unde T negative, bifazice	0. Nu 1. Da
232.		Tulburări de conductibilitate intraventriculară	0. Nu 1. BRSFH 2. BRDFH
233.		Sechele post IM	0. Nu este 1. Anteroseptal 2. Anteroseptal-apical 3. Lateral-apical 4. Anteroseptal și lateral 5. Posterior 6. Inferior 7. Postero-inferior 8. Anterior extins 9. Combinat
234.		Extrasistolie	0. Nu 1. Supraventriculare 2. Ventriculare 3. Combinate
235.		Frecvența extrasistolelor	1. Frecvente 2. Solitare
236.		Hipertrofia VS (indicele Sokolov-Lyons $>$ 38 mm), mm	
237.		Hipertrofia VS (indicele Cornell), mm*ms	
238.	Test de efort	TAS inițial	
239.		TAD inițial	
240.		FCC inițial	
241.		Intensitatea efortului, Wt (în cazul efectuării CEM)	

242.		Intensitatea efortului, Mets (în cazul efectuării Treadmill)	
243.		Timpul efortului fizic, min	
244.		TAS max efort	
245.		TAD max efort	
246.		FCC max efort	
247.		A atins FCC țintă	0. Nu 1. Da
248.		TAS la 6 min repaus	
249.		TAD la 6 min repaus	
250.		FCC la 6 min repaus	
251.		Ex la efort și în repaus	0. Nu 1. Supraventriculară 2. Ventriculară 3. Supra și ventriculară
252.		Clinic dureri	0. Nu 1. Da
253.		Concluzia la CEM	1. Pozitiv 2. Negativ 3. Neconcludent 4. Dubios
254.		Toleranța la efort	1. Joasă 2. Medie 3. Înaltă 4. Foarte înaltă 5. Foarte joasă
255.	EcoCG	Ao asc	
256.		AS	
257.		DTD VS	
258.		DTS VS	
259.		SIV	
260.		PPVS	
261.		FE	
262.		VD	
263.		AD	
264.		AP	
265.		VCI	
266.	Disfuncția VS EcoCG	Normochinezie (obligator Da/Nu)	0. Nu 1. Da

267.		Hipochinezie (obligator Da/Nu)	0. Nu 1. Da
268.		Achinezie (obligator Da/Nu)	0. Nu 1. Da
269.		Dischinezie (obligator Da/Nu)	0. Nu 1. Da
270.		Anevrism al VS (obligator Da/Nu)	0. Nu 1. Da
271.		Tromb parietal (obligator Da/Nu)	0. Nu 1. Da
		Lichid pericard, mm	
272.		La PPVS	
273.		La AD	
274.		La PAVD	
275.		Afectarea relaxării VS	0. Nu 1. Da
276.		HTP	0 Nu 1 Ușoară 2 Moderată 3 Severă
277.		Indurația pereților	1. Ao asc 2. VAo 3. VM 4. Ao asc, VAo 5. Ao asc, VAo, VM 6. Altele
278.		Insuf VAo	0. Nu 1. gr. I 2. gr. I-II 3. gr. II 4. gr. II-III 5. gr. III 6. gr. III-IV 7. gr. IV
279.		Insuf VM	0. Nu 1. gr. I 2. gr. I-II 3. gr. II 4. gr. II-III 5. gr. III 6. gr. III-IV 7. gr. IV
280.		Insuf VTr	0. Nu 1. gr. I 2. gr. I-II 3. gr. II 4. gr. II-III 5. gr. III 6. gr. III-IV 7. gr. IV
281.		Insuf VP	0. Nu 1. gr. I 2. gr. I-II 3. gr. II 4. gr. II-III 5. gr. III 6. gr. III-IV 7. gr. IV
282.		GP max VAo, mmHg	
283.		GP max VM, mmHg	

APROB

Vice-directorului în probleme de știință
IMSP Institutul de Cardiologie
Profesor universitar, dr. hab. în științe medicale
Aurel Grosu



ACT

ce se referă la implementarea realizărilor științifico-practice

1. Denumirea actului normativ, instructiv-metodic (indicații metodice, norme de igienă, regulamente igienice, substanțe medicamentoase și imunologice etc.)

Metodă de ameliorare a evoluției postinfarct prin revascularizarea tardivă a miocardului prin intermediul angioplastiei cu implantare de stent.

2. A fost implementată în Clinica și laboratorul „Cardiologie intervențională” al ISMP Institutului de Cardiologie pe perioada 2011-2014.

3. Eficacitatea (se indică criteriile eficacității).

Propunerea de implementare constă în aplicarea tardivă a angioplastiei cu implantare de stent pe perioada 24 de ore - 30 de zile după debutul infarctului miocardic, eficiența căreia a fost atestată predilect prin dinamica disfuncției regionale a miocardului la distanța de 18 luni de la momentul revascularizării. La pacienții cu infarct miocardic tratat intervențional prin revascularizarea mecanică tardivă s-au constatat beneficii clinice și funcționale mai concludente comparativ cu tratamentul conservativ, în special la distanța mai mare de 6 luni de la debutul infarctului miocardic. Inerentă este în acest context valoarea semnificativ mai mare în medie cu 11-13% a fracției de ejeție a ventriculului stâng în intervalul 6-12 și 12-18 luni, precum și rata mai mică cu 46 și 70% a cazurilor de achinezie și, respectiv, dischinezie. Autorul propunerii de implementare - **LAZU Mihaela**, cercetător științific, IMSP Institutul de Cardiologie.

4. Obiecții și sugestii.

Apanajul aplicării revascularizării tardive a miocardului a inclus infarctul miocardic anterior.



POPOVICI Ion
doctor habilitat în științe medicale,
conferențiar cercetător,
Laboratorul „Cardiologie intervențională”
IMSP Institutul de Cardiologie

APROB

Directorul ISMP

Spitalul Municipal „Sfânta Treime”,

dr. șt. medicale, conferențiar universitar

CRUDU Oleg



ACT

ce se referă la implementarea realizărilor științifico-practice

1. Denumirea actului normativ, instructiv-metodic (indicații metodice, norme de igienă, regulamente igienice, substanțe medicamentoase și imunologice etc.)

Algoritm de elecție a tratamentului infarctului miocardic anterior prin revascularizare tardivă a miocardului prin intermediul angioplastiei vs terapie farmacologică standard.

2. A fost implementată în departamentul Cardiologie al ISMP Spitalul Municipal „Sfânta Treime” pe perioada 2014-2015.
3. Eficacitatea (se indică criteriile eficacității).

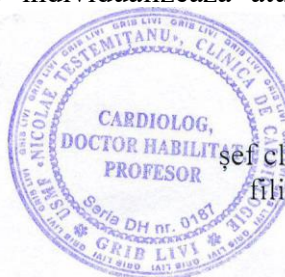
Propunerea de implementare constă în aplicarea criteriilor de elecție a angioplastiei tardive cu implantare de stent pe perioada 24 de ore - 30 de zile după debutul infarctului miocardic vs tratamentul farmacologic standard. Eficiența superioară a metodei intervenționale privind evoluția postinfarct de durată (18 luni) a fost confirmată prin dinamica indicilor EcoCG ai disfuncției sistolice regionale a miocardului la pacienții care au excelat prin prezența:

1. leziunilor monoronariene;
2. TIMI-2, TIMI-3 înainte și TIMI-3 la sfârșitul stentării;
3. diametrului stentului 3,5 mm;
4. duratei de la debutul infarctului <7 zile.

Autorul propunerii de implementare - **LAZU Mihaela**, cercetător științific, ISMP Institutul de Cardiologie.

4. Obiecții și sugestii.

Dacă aceste patru criterii nu se individualizează atunci prioritatea se oferă tratamentului farmacologic standard.



GRIB Livi

șef clinică/ subdiviziune Disciplina Cardiologie
filiala SCM “Sfânta Treime”, doctor habilitat
în științe medicale, profesor universitar

Declarația privind asumarea răspunderii

Subsemnata, declar pe răspundere personală că materialele prezentate în teza de doctorat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Lazu Mihaela

Data

CURRICULUM VITAE



Nume, prenume	Lazu Mihaela
Data, luna, anul nașterii	27 ianuarie 1979
Locul nașterii	Or. Chișinău, Republica Moldova
Studii universitare 1996-2002	USMF, "N. Testemițanu", facultatea medicină generală
Studii postuniversitare 2002-2005	USMF, "N. Testemițanu", rezidențiat medicină internă
Studii postuniversitare 2005-2007	USMF, "N. Testemițanu", secundariat clinic diagnostic funcțional
Studii postuniversitare 2007-2012	IMSP Institutul de Cardiologie, doctorat specialitatea cardiologie
Activitate profesională:	2007- prezent, medic diagnostic funcțional, IMSP Policlinica ACSR
	2008- prezent, medic diagnostic funcțional, IMSP Institutul de Cardiologie, Dispensarul Cardiologic
Stagii practice	Multiple stagii în cardiologie, ecocardiografie, Chișinău 2007-2015.
	Stagiu în Departamentul cardiologie și chirurgie cardiacă din cadrul clinicii San Gaudenzio, Novara, Italia, noiembrie-decembrie 2014
Participări la foruri științifice internaționale, naționale	· Expoziția Internațională Mold Medizin & MoldDent simpozionul Cardiologie, Chișinău, septembrie 2013;
	· Congresul a XIX-a zilelor Uniunii Medicale Balcanice, Simpozionul Cardiologie, Chișinău, 22-24 septembrie 2013;

	Al 52-lea Congres National de Cardiologie, România, Sinaia, 3-5 octombrie 2013;
	Al 2-lea Congres Mondial de Insuficiență Cardiacă Acută, Seville, 23-26 mai 2015;
Lucrări științifice publicate	Autor a 14 publicații științifice, inclusive 2 publicații de monoautor, 1 articol în revistă internațional, 9 teze ale comunicărilor la congrese internaționale și naționale în cardiologie.
Afilieri	Membru al Societății Cardiologilor din Republica Moldova
Date de contact	Adresa: Chișinău, str. V. Trandafirilor 18, ap.273, RM, 2010 Telefon: 079972727 e-mail: michelle2001md@yahoo.com