

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI  
ȘCOALA DOCTORALĂ  
MEDICINĂ GENERALĂ**

***FLUXUL TIMI CORONARIAN ȘI  
BLUSH-UL MIOCARDIC POSTANGIOPLASTIE PRIMARĂ  
ÎN INFARCTUL MIOCARDIC ACUT  
- ELEMENTE ANGIOGRAFICE DE PROGNOSTIC  
PENTRU ISCHEMIE MIOCARDICĂ RECURENTĂ  
ȘI MORTALITATE CARDIO-VASCULARĂ***

**REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

**Conducător de doctorat:  
PROF. UNIV. DR. GINGHINĂ CARMEN**

**Student-doctorand:  
PLATON PAVEL**

**2020**

## Cuprins

Introducere.....	5
Lucrări științifice publicate.....	10
Abrevieri.....	12
<b>I. PARTEA GENERALĂ.....</b>	<b>13</b>
<b>1. Elemente de anatomie și fiziologie coronariană.....</b>	<b>14</b>
1.1. Vascularizația coronariană.....	14
1.2. Fluxul sanguin coronarian în condiții normale .....	17
1.3. Microcirculația coronariană.....	20
1.4. Fluxul sanguin coronarian în condiții patologice.....	21
<b>2. Boala coronariană ischemică.....</b>	<b>25</b>
2.1. Ateroscleroza.....	25
2.2. Boala coronariană ischemică stabilă.....	29
2.3. Sindroamele coronariene acute.....	31
2.3.1. Anamneza și examenul clinic.....	32
2.3.2. Markerii de necroză miocardică.....	33
2.3.3. Electrocardiografia.....	34
2.3.4. Evaluarea ecocardiografică.....	36
2.3.5. Evaluarea coronarografică.....	40
<b>3. Revascularizarea miocardică în infarctul miocardic acut cu supradenivelare de segment ST.....</b>	<b>42</b>
3.1. Intervalul terapeutic țintă și rolul PCI în STEMI.....	45
3.2. Intervenția percutană coronariană la pacientul cu STEMI și prezentare tardivă (mai mult de 12 ore) .....	48
3.3. Scorul TIMI.....	50
3.4. Numărul de frame TIMI.....	50
3.5. Conceptul de perfuzie miocardică sau “blush-ul” miocardic (MBG) .....	52
<b>4. Complicații ale sindromului coronarian acut.....</b>	<b>54</b>
<b>5. Elemente de prognostic pentru procedurile de revascularizare miocardică.....</b>	<b>58</b>
5.1. Evaluarea pacienților pentru proceduri de revascularizare miocardică.....	58
5.2. Elemente angiografice de prognostic după revascularizarea miocardică.....	63

<b>II. PARTEA SPECIALĂ.....</b>	<b>66</b>
6. Scopul lucrării.....	67
7. Populația de studiu.....	69
8. Materiale și metode.....	71
8.1. Anamneza și examenul clinic.....	71
8.2. Probele de laborator.....	72
8.3. Electrocardiograma.....	72
8.4. Evaluarea ecocardiografică.....	77
8.5. Evaluarea coronarografică.....	79
8.6. Analiza statistică.....	80
9. Rezultate.....	82
9.1. Caracteristicile demografice și paraclinice ale lotului de studiu.....	82
9.2. Caracteristicile angiografice ale lotului de studiu.....	86
9.3. Evaluarea comparativă a pacienților revascularizați complet vs. revascularizați incomplet.....	96
9.4. Evaluarea comparativă a pacienților funcție de tipul de infarct miocardi.....	99
9.5. Evaluarea comparativă a pacienților funcție de fluxul TIMI după angioplastie.....	106
9.6. Predictorii ai supraviețuirii în populația studiată.....	113
10. Concluzii și Contributii personale. Discuții.....	128
11. Limite.....	137
Bibliografie.....	138
Anexe.....	154
Anexa 1. Analiza Statistică.....	155
Anexa 2. Publicații.....	202
Publicații rezultat Teză de doctorat - Prim autor.....	202
Publicații conexe Teză de doctorat - Coautor.....	217

## Abrevieri

ADA, LAD – arteră descendentă anterioară	LDL – fracțiunea “low-density” colesterol
ACX – arteră coronară circumflexă	HDL - fracțiunea “high-density” colesterol
ACS – arteră coronară stângă	MACE – evenimente adverse majore cardiovasculare
ACD – arteră coronară dreaptă	NO – oxid nitric
AI – angină instabilă	NSTEMI – infarct miocardic acut fără supradenivelare de segment ST
AM I, AM II, AM III – arteră marginală I, II, III	NT-pro-BNP- N-terminal proBNP
BCR – boală cronică de rinichi	OCT – tomografie în coerență optică
BNP- Peptidul Natriuretic de tip B	OM I, OM II, OM III – arteră marginală obtuză I, II, III
BMS – stent metalic simplu	PCI – intervenție percutană coronariană
CABG – by-pass aortocoronarian	PET-CT – tomografie cu emisie de pozitroni
CK- creatin kinaza	PpO <sub>2</sub> – presiunea parțială a oxigenului sanguin
CK-MB- creatin kinaza fracțiunea miocardica	PR- interval electrocardiograma
CRP – proteina C reactivă	QRS- complex electrocardiograma
CTFC-Corrected TIMI frame counts	RMN – rezonanță magnetică nucleară
cTn I, cTn T – troponină cardiacă I, T	SCA – sindrom coronarian acut
D I, D II, D III – ram diagonal I, II, III	STEMI, IMA – infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST
DES – stent farmacologic activ	SYNTAX - Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With Taxus and Cardiac Surgery
eRFG – rata de filtrare glomerulară estimată	TFC- TIMI frame count
EDHF – factorul hiperpolarizant derivat din endotelium	TIMI- Thrombolysis în Myocardial Infarction
EKG- electrocardiograma	TC – trunchi comun artera coronara stanga
ESC – Societatea Europeană de Cardiologie	VS – ventricul stâng
ET – endotelină	
FEVS – fracție de ejeție a ventriculului stâng	
FFR – rezerva fracțională de flux	
HS-cTn – troponină “high-sensitivity”	
IVUS – ecografie intravasculară coronariană	

## INTRODUCERE

Având în vedere creșterea marcată a speranței de viață în ultimele decade, principalul obiectiv al medicinei moderne se axează asupra mortalității și morbidității cardiovasculare, observându-se la nivel global o scădere substanțială în cadrul acestora. Principalele modificări care au contribuit la această scădere s-au efectuat prin educație la nivel populațional și prin implementarea măsurilor de prevenție primară a factorilor tradiționali de risc cardiovascular (combaterea fumatului, tratarea dislipidemiei și a hipertensiunii arteriale). Cu toate acestea, bolile cardiovasculare continuă să rămână principala cauză de mortalitate atât în populația de sex masculin cât și cea de sex feminin atât la nivel mondial, cât și european. Conform statisticilor, anual se înregistrează aproximativ 4 milioane de decese de etiologie cardiovasculară (aproximativ 45% din totalul acestora) la nivel european, cu un impact economic estimat la nivel european de aproximativ 100 de miliarde de euro<sup>10</sup>.

Totuși, în pofida intervențiilor axate asupra prevenției primare, o mare parte a populației necesită spitalizare pentru tratamentul afecțiunilor cardiovasculare. Dintre acestea, boala coronariană ischemică rămâne principala cauză de mortalitate și dizabilitate, cu o tendință de apariție la vârste mai tinere, mai ales în cadrul țărilor în curs de dezvoltare, datorită urbanizării progresive, sedentarismului, precum și a creșterii ponderii obezității și a diabetului zaharat în cadrul acestora.

Sindroamele coronariene acute (angina pectorală instabilă, infarctul miocardic acut cu și fără supradenivelare de segment ST) reprezintă principala complicație acută a afectării aterosclerotice coronariene, fiind precipitate de ruperea plăcii de aterom cu formarea de tromb și scăderea bruscă a fluxului sangvin urmată de ischemie și necroză miocardică.

Metodele diagnostice și terapeutice considerate avansate din punct de vedere tehnologic în urmă cu câteva decade au devenit larg accesibile și disponibile, contribuind astfel la îmbunătățirea nivelului de îngrijire pentru pacienții cu suferință cardiovasculară. Markerii biologici de leziune cardiacă (troponinele I cu sensibilitate înaltă) și progresul tehnologic în cadrul ecocardiografiei au facilitat diagnosticul precoce și fiabil al sindroamelor coronariene acute. Programele standardizate la nivel național și creșterea numărului de laboratoare de cateterism cardiac au permis confirmarea rapidă a

diagnosticului și o opțiune terapeutică “gold-standard” prin tehnici de angioplastie coronariană percutană.

Angioplastia primară în infarctul miocardic acut (IMA) s-a dovedit a crește supraviețuirea comparativ cu tratamentul trombolitic, în mare parte datorita unei mai bune perfuzii epicardice antegrade<sup>55</sup>.

În ceea ce privește angioplastia primară cu implantare de stent comparativ cu angioplastia cu balon în IMA, s-a observat o mai mare recurență a ischemiei miocardice în cazul angioplastiei cu balon<sup>56,57</sup>. Fluxul coronarian suboptimal post angioplastie primară (fluxul TIMI) conform mai multor studii s-a dovedit a fi un element de prognostic nefavorabil, strâns corelat cu mortalitatea cardio-vasculară de cauză ischemică, aceasta având o incidență de apariție între 5- 23% dintre pacienții cu IMA<sup>56,57,58,59,60</sup>.

În schimb nu există suficiente date legate de impactul unui flux coronarian TIMI suboptimal obținut după angioplastia primara în IMA, asupra mortalității la un an. Acest studiu creează oportunitatea de a identifica elementele angiografice cu valoare predictivă ale angioplastiei primare în IMA care influențează prognosticul pe termen lung al acestei categorii de pacienți.

Se apreciază ca blush-ul miocardic devine un bun candidat pentru poziția de end-point în locul mortalității, aceasta fiind un criteriu dificil de judecat în multe studii.

### **Populația de studiu**

Populația de studiu a fost reprezentată de un eșantion (303 bolnavi) din pacienții cu angioplastie primară în IMA (total 1895), la care am efectuat - ca operator principal - procedura, veniți în Institutul de Urgență pentru Boli Cardiovasclare “Prof. Dr. C.C. Iliescu”(centru terțiar de cardiologie), în perioada 1 ianuarie 2015 - 31 decembrie 2016. Eșantionul a fost împărțit în două grupuri mari, în funcție de fluxul TIMI și Blush-ul miocardic obținut post procedural la care am stabilit, conform protocolului de evaluare, variabilele pe care le-am analizat din punct de vedere al impactului asupra prognosticului pe termen scurt (o lună) și pe termen lung 1-2 ani post angioplastie primară în infarct miocardic acut până la 24 de ore de la debutul simptomelor.

### **Obiective**

**A. Obiectivul primar** îl reprezintă evaluarea predictorilor angiografici, clinici și procedurali în cazul pacienților la care s-a obținut un flux TIMI suboptimal (<3) după implantarea de stent în angioplastia per primam asupra prognosticului pe termen lung (la 30 de zile post procedural).

**B. Obiectivul secundar:** analiza impactului clinic pe termen lung a unui flux TIMI 0-2 vs. TIMI 3 și a gradului de blush miocardic obținut la sfârșitul procedurii de angioplastie primară asupra mortalității.

### **Metoda**

Analiza următorilor factori presupuși a avea valoare predictivă privind prognosticul - parametrii care vor fi analizați atât la prezentare cât și la evaluările propuse din protocolul de urmărire: vârsta, sex, indicele de masă corporală, factori de risc cardiovasculari modificabili prezenți (hipertensiune, dislipidemie, statusul de fumător), prezența diabetului (insulinonecesitant, ADO, dieta), istoric de IMA în antecedente, de angioplastie în antecedente, de operație de by-pass, de angină, de boală vasculară periferică, de insuficiență renală (definită ca și clearance creatinina <60 mL/min), istoric de insuficiență cardiacă, clasa Killip la admisia cu IMA în prezent, fracția de ejeecție a VS, respectiv a VD - unde este cazul -, timpul de la debutul durerii până la prezentarea la spital, timpul de la admisia în spital până la angioplastie, durata totală debut durere anginoasă – angioplastie, medicația la externare (beta blocant, inhibitori de enzimă de conversie, statină, aspirină, dubla antiagregante).

**Parametrii angiografici** care sunt presupuși a avea o valoare predictivă independentă în cazul rezultatului angiografic suboptimal din punct de vedere al fluxului TIMI vs. TIMI 3: artera coronară incriminată în IMA (artera descendentă anterioară, artera coronară dreaptă, artera circumflexă, graft venos), lungimea leziunii coronariene estimată în mm (<10 mm, 10-20 mm, >20 mm), diametrul vasului de referință, diametrul luminal minim, diametrul stenozei, prezența/absența trombului, afectare uni, bi sau tricoronariană, factori legați de procedură: număr de stenturi, lungimea totală a stenturilor, utilizarea/nu a pre-dilatării cu balon, post-dilatate cu balon, număr de leziuni tratate, stentare directă, cateter de aspirație și motivul pentru care a fost folosit, dispozitiv de protecție distală.

### **Analiza statistică**

Categoriile de variabile sunt comparate cu ajutorul testului chi-pătrat sau testul Fisher. Variabilele continue (ex.: vârsta, diametrul vasului incriminate, diametrul stenozei, etc.) sunt prezentate ca medie± SD (deviație standard).

Metoda Kaplan-Mayer a fost utilizată în cazul analizei evenimentelor clinice survenite pe durata urmăririi și pentru a corela timpul de apariție față de includere - la sfârșitul angioplastiei per primam.

Modelul Cox al hazardului proporțional l-am folosit pentru a identifica predictorii

independenți de mortalitate generală în eșantionul studiat și de mortalitate de cauză cardiovasculară.

### **Contribuția personală**

Prezenta analiză a cazurilor de infarct miocardic acut, la care am efectuat angioplastia per primam, aduce pe de o parte elemente de identificare a unor factori predictori care pot influența un rezultat final sub optimal al angioplastiei per primam (cuantificat prin fluxul TIMI și blush-ul miocardic) și pe de altă parte determină valoarea predictivă și stabilirea relației de corelare/nu a fluxului sub optimal post procedural și mortalitatea pe termen lung, în condițiile în care există un larg interes în întreaga lume, privind identificarea unor noi factori predictivi, care prin cuantificare ar putea influența mortalitatea de cauză cardio-vasculară la distanță de procedura intervențională adresată evenimentului coronarian acut.

Fezabilitatea acestui studiu este susținută prin deservirea unei populații importante din punct de vedere numeric de către Clinica de Cardiologie a Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare “Prof. Dr. CC Iliescu” din București, populație inclusă în Programul Național de Infarct Miocardic Acut. Acest program, debutat în anul 2010, și-a propus asigurarea unui tratament intervențional optim, în timp util, pentru pacienții cu infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST. Centrul nostru beneficiază de un laborator de cateterism și angiografie coronariană complet echipat pentru a efectua proceduri intervenționale în cadrul acestui tip de patologie. De la aderarea în cadrul acestui program, aici au fost tratați, în medie, anual, prin proceduri intervenționale, peste 1000 de pacienți cu infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST. Astfel, centrul nostru a acumulat de-a lungul timpului o vastă și importantă experiență în ceea ce privește diagnosticarea, îngrijirea și tratamentul acestor pacienți. Toți pacienții incluși în studiu au fost tratați în conformitate cu recomandările de ghid, elaborat de către Societatea Europeană de Cardiologie pentru managementul sindromului coronarian acut cu supradenivelare de segment ST și preluate de Societatea Română de Cardiologie care erau în vigoare la momentul respectiv.

În paginile ce urmează vom descrie în detaliu metodele și materialele utilizate pentru atingerea obiectivelor propuse de către acest studiu precum și rezultatele obținute și relația acestora cu ipotezele descrise mai sus.

## **Elemente de anatomie și fiziologie coronariană. Vascularizația coronariană**

Sistemul circulator coronarian este format din arterele coronare, microcirculația coronariană și venele coronare (**Fig. 1.1.**). Arterele coronare epicardice au un diametru inițial de 2-5 mm ce scade până la 500 de microni pe parcursul traseului distal al acestora. Pre-arteriolele prezintă un diametru între 500 și 100 de microni, în timp ce arteriolele intramiocardice au un diametru de < 100 de microni<sup>1</sup>.

Vascularizația coronariană epicardică este divizată în 3 segmente principale, 2 dintre acestea având originea într-un trunchi comun stâng (artera descendentă anterioară și artera circumflexă), în timp ce al 3-lea segment este reprezentat de artera coronară dreaptă. Arterele coronare epicardice au traseu la nivelul șanțurilor interventriculare sau atrioventriculare și sunt acoperite de grăsimea epicardică, această dispoziție anatomică le protejează de forțele de frecare date de contracția miocardică.

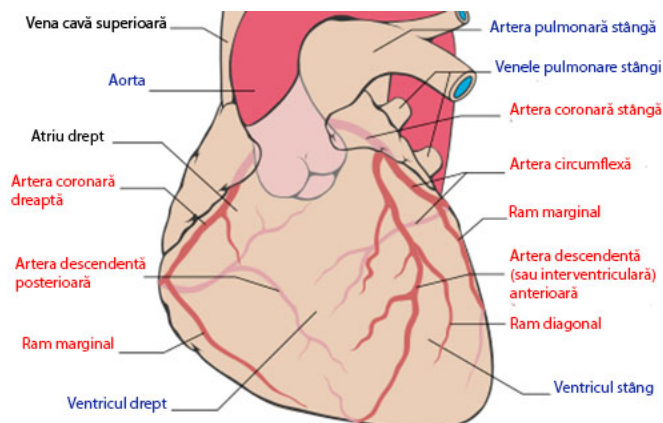
Artera coronară stângă (ACS) prezintă origine din sinusul coronarian stâng sub un unghi ascuțit, are diametrul inițial de 4-5 mm, după care se continuă cu un traseu scurt de aproximativ 1-2 cm, denumit trunchi comun (TC), ce traversează posterior de trunchiul arterei pulmonare și se bifurcă în artera descendentă anterioară (LAD) și artera circumflexă. O variantă anatomică întâlnită de la acest nivel este dată de prezența unui al treilea ram la nivelul bifurcației, numit ram intermediar. Artera descendentă anterioară are traiect descendent pe fața anterioară a cordului în șanțul interventricular anterior către apexul cardiac, dând ramuri diagonale, perforatoare septale și ventriculare drepte. Această arteră este divizată în 3 segmente: proximal, mijlociu și distal, diviziunea între porțiunea proximală și segmentul mijlociu fiind făcută de către primul ram ce pleacă din vas (septal sau diagonal)<sup>2</sup>. Ramurile diagonale au o variabilitate mare atât în număr cât și în calibru și sunt denumite în ordinea originii D I, D II, D III, primul ram diagonal fiind de obicei artera cu calibrul cel mai mare dintre acestea. Ramurile perforatoare septale pătrund la nivelul septului interventricular și sunt în număr de 3-5, prima dintre acestea furnizând sânge pentru fasciculul His și ramura stângă a sistemului de conducere. Ramurile ventriculare drepte nu sunt întotdeauna prezente, merg spre anterior și irigă peretele anterior al ventriculului drept<sup>2</sup>.

Artera circumflexă stângă (ACx) se desprinde perpendicular din bifurcația trunchiului comun și are un traiect la nivelul șanțului atrio-ventricular stâng. De la nivelul ei are originea ramurilor marginale obtuze, denumite după ordinea emergenței acestora OM I, OM II, etc.

Artera coronară dreaptă (ACD) își are originea în sinusul coronar drept, la un unghi de 90 de grade din acesta, având traiect anterior și lateral către șanțul atrio-ventricular

drept, între tractul de ejecție al ventriculului drept și urechiușa atrului drept. Aceasta este împărțită în 3 segmente: proximal, mijlociu și distal. Primul ram al arterei coronare drepte, este în mod obișnuit, artera conusului sau artera infundibulară. Aceasta își are originea la nivelul ostiumului coronarei drepte, dar uneori poate avea origine separată și la nivelul sinusului coronar drept. Următoarea ramură a arterei coronare drepte este reprezentată în aproximativ 50% din cazuri de către artera nodului sinoatrial, cu originea în segmentul proximal al acesteia și cu traiect în șanțul interatrial pentru a ajunge la nodul sinoatrial, traversând joncțiunea dintre vena cavă superioară și atriu drept. Ulterior, artera coronară dreaptă dă origini pentru ramuri acute marginale, cu dimensiuni și număr variabil, denumite în ordinea emergenței AM I, AM II, etc, ce merg pe marginea acută a inimii<sup>3</sup>. Aceste vase irigă peretele liber al ventriculului drept.

Dominanța coronariană este un concept ce se referă la originea arterei descendente posterioare a cordului și nu la masa absolută de miocard vascularizat, aceasta putând fi din artera coronară dreaptă (dominanță dreaptă), artera circumflexă (dominanță stângă) sau co-dominanță (origine din ambele artere). Aproximativ trei sferturi din populație prezintă dominanță coronariană dreaptă, caz în care porțiunea distală a arterei coronare drepte, la nivelul crux cordis se bifurcă în artera descendentă posterioară și ramul postero-lateral. Artera descendentă posterioară se îndreaptă de-a lungul șanțului interventricular posterior dând ramuri ventriculare posterioare. În cazul dominantei coronariene stângi, artera descendentă posterioară își are originea din porțiunea distală a arterei circumflexe, iar în caz de co-dominanță, aceasta ia naștere din porțiunile distale ale arterei coronare drepte și circumflexe. Este descrisă o reciprocitate și o balanță la nivelul vascularizației coronariene, astfel încât, o distribuție largă într-un teritoriu coronarian va determina hipoplazie la nivel contralateral, cele mai mari variații fiind observate la nivelul crux cordis<sup>4</sup>.



**Fig. 1.1. Anatomia coronariană**

Sistemul venos coronarian prezintă o variabilitate foarte mare. În mod obișnuit, venele cardiace mari și vena cardiacă mijlocie sunt evidențiabile la majoritatea indivizilor.

## **Fluxul sanguin coronarian în condiții normale**

Particularitatea sistemului circulator coronarian este reprezentată de un sistem vascular unic ce își împiedică fluxul sanguin propriu prin compresia dată de contracția miocardică, în același timp în care travaliul inimii este maxim. Balanța dintre necesarul și consumul miocardic de oxigen este astfel elementul cheie pentru menținerea homeostaziei cu fiecare ciclu cardiac, fluxul sanguin coronarian fiind unul dintre factorii majori implicați în acest sens. Orice perturbare a fluxului sanguin la acest nivel inițiază un cerc vicios în care ischemia nou instalată deteriorează funcția contractilă, ulterior cu scăderea perfuziei sistemice și implicit a perfuziei coronariene cu agravarea suplimentară a ischemiei. Studiul fluxului sanguin coronarian este esențial pentru înțelegerea fiziopatologiei și managementului bolii cardiovasculare.

Rezistența de flux coronarian este alcătuită din 3 componente: rezistența arterelor mari (subepicardice), rezistența arteriolelor din sistemul microcirculației coronariene și rezistența extravasculară produsă prin compresia pasivă de către ventriculul stâng.

În condiții normale, rezistența arterelor coronare epicardice este neglijabilă, fără diferențe de presiune prin măsurare în timpul introducerii unui cateter din aortă până la nivelul unei artere epicardice. Dezvoltarea unei plăci de aterom ce realizează o stenoză va deveni semnificativă hemodinamic doar dacă aceasta determină creșterea rezistenței la acest nivel, pragul angiografic determinat prin observații populaționale fiind de aproximativ 50%<sup>6</sup>.

A doua componentă, rezistența dată de microcirculația coronariană este o componentă dinamică. Aceasta este compusă din vase cu diametru mic ( $< 500 \mu\text{m}$ ) și se modifică ca răspuns la presiunea intraluminală precum și la nevoile metabolice tisulare. Arterele mici (100-500  $\mu\text{m}$ ) își reglează tonusul ca răspuns la stresul vascular local și variațiile presionale, în timp ce arteriolele ( $< 100 \mu\text{m}$ ) se adaptează la variațiile metabolice și perfuzia patului coronarian capilar cu rezistență joasă<sup>5</sup>.

Se remarcă astfel fenomenul unic al autoreglării circulației coronariene – un sistem vascular foarte bine orchestrat ce are capacitatea de ajustare a calibrului vascular al fiecărui segment în parte și asigurarea debitului sanguin necesar, atât prin semnale metabolice (substanțe neurohormonale secretate local) cât și prin detectarea variațiilor presionale intra-vasculare. Acest fenomen este exemplificat prin obținerea unei vasodilații uniforme farmacologice în contrast cu fenomenul de vasodilație doar prin autoreglare în care se observă dilatarea predominant la nivelul arteriolelor mici ( $< 100 \mu\text{m}$ ) și vasoconstricția arteriolelor mai mari ca răspuns la scăderea presiunii de perfuzie<sup>7</sup>.

Ultima componentă a rezistenței, compresia extravasculară, variază cu fiecare bătaie cardiacă și este legată de contracția miocardului și de presiunea sistolică dezvoltată de către ventriculul stâng<sup>8</sup>. Această compresie prezintă un gradient presional de-a lungul fibrelor miocardice, fiind maximă la nivel subendocardic și apropiată de presiunea pleurală la nivel subepicardic. În insuficiența cardiacă, efectul compresiv ventricular stâng este accentuat de presiunile diastolice intracavitare crescute.

### **Fluxul sanguin coronarian în condiții patologice**

Evaluarea impactului fiziologic al stenozei coronariene este o componentă critică a managementului pacientului cu boală coronariană ischemică. Stenozele aterosclerotice ale arterelor coronare epicardice duc la creșterea rezistenței coronariene și la reducerea perfuziei miocardice distale<sup>6</sup>. Contabilizarea ponderii stenozei coronariene și a rezistenței dată de microcirculația coronariană poate fi obținută prin măsurarea simultană a fluxului și a presiunii la nivel distal folosind tehnici ce utilizează sonde intracoronariene.

Relația dintre scăderea presiunii în cadrul unei stenoze coronariene poate fi descrisă utilizând principiul lui Bernoulli. Scăderea presiunii este determinată de trei factori hidrodinamici: pierderi vâscoase, pierderi de separație și turbulențe. Cel mai important factor al rezistenței vasculare este dat de aria minimă trans-lezională de la nivelul stenozei.

### **Revascularizarea miocardică în infarctul miocardic acut cu supradenivelare de segment ST**

Intervenția percutană coronariană primară (PCI) este strategia terapeutică fundamentală de reperfuzie în cadrul infarctului miocardic acut cu supradenivelare de segment ST utilizată la nivel global. Având avantajele de a salva o capacitate mai mare de țesut miocardic și de a fi eficientă într-un interval de timp mai lung de la debutul simptomatologiei, abordarea intervențională a devenit net superioară trombolizei prin reducerea mortalității, reinfarctizării, a ischemiei miocardice post-infarct și a complicațiilor hemoragice. Aceste avantaje sunt susținute de numeroase studii clinice și de recomandările ghidurilor actuale ale Societăților de Cardiologie din SUA și Europa<sup>9</sup>.

În cadrul procedurilor intervenționale efectuate în cadrul STEMI, strategia optimă de revascularizare este reprezentată de stentarea leziunii responsabile de evenimentul coronarian acut prin utilizarea de stenturi farmacologic active, în special stenturile de generația a 2 a, dispozitive ce prezintă o rată semnificativ mai mică de restenoză<sup>11</sup>.

### **Intervalul terapeutic țintă și rolul PCI în STEMI**

Cunoașterea mecanismelor celulare implicate în ischemia și ulterior necroza miocardică precum și a vitezei de instalare a acestora este esențială pentru înțelegerea

eficienței strategiilor de reperfuzie și a dependenței acestora de intervalul de timp de acțiune. Ocluzia bruscă a unei artere coronare epicardice va determina o reducere severă a fluxului sanguin coronarian, ischemie miocardică și dacă ocluzia durează mai mult de 6 ore se va instala faza de necroză miocardică<sup>12</sup>.

### Scorul TIMI

Sistemul de gradare a fluxului coronarian TIMI (Thrombolysis În Myocardial Infarction) este un instrument util pentru evaluarea strategiilor de reperfuzie la pacienții cu STEMI și pentru identificarea pacienților cu un risc crescut de evenimente adverse în contextul sindroamelor coronariene acute. Studiile efectuate în era trombolizei au identificat o asociere importantă între scorul TIMI după tromboliză și prognosticul clinic<sup>13</sup>. În studiul GUSTO, mortalitatea în cadrul pacienților ce au avut scorul TIMI  $\leq 2$  a fost similară, în timp ce mortalitatea pacienților cu scor TIMI 3 a fost cea mai mică<sup>14</sup>.

Totuși, clasificarea TIMI prezintă limitări substanțiale. Variabilitatea dependentă de observator este una dintre principalele dezavantaje, pentru pacienții cu scor TIMI 0 sau 1 existând o înțelegere bună între operatori, în schimb pentru pacienții cu scor TIMI 2 sau 3 existând diferențe importante de apreciere inter-individuale. Aceste diferențe au fost evidențiate atât între membrii aceluiași laborator de cateterism precum și între operatori din laboratoare diferite. O altă limitare importantă a clasificării TIMI este utilizarea de valori fixe (1, 2, 3), lipsa unei plaje continue de valori limitând utilitatea acestui scor în studiile clinice. Clasificarea TIMI compară fluxul sanguin în artera coronară implicată în sindromul coronarian acut relativ cu fluxul sanguin așteptat într-o arteră coronară normală, deși fluxul în arterele coronare epicardice cu afectare aterosclerotică este din start diferit (**Tabel III.1**).

*Tabelul III.1 Scorul TIMI (adaptat după TIMI Study Group, The Thrombolysis în Myocardial Infarction (TIMI) trial. N. Engl. J. Med. 1985)*

Scorul (clasificarea) Thrombolysis în Myocardial Infarction (TIMI)	
Grad	Definiție
<b>3 (reperfuzie completă)</b>	Fluxul antegrad în segmentele arterei coronare distal de zona de stenoză este similar fluxului din zona proximală de stenoză. Substanța de contrast se elimină la fel de repede din segmentele distale și în segmentele proximale ale zonei de stenoză.
<b>2 (reperfuzie parțială)</b>	Substanța de contrast traversează zona de stenoză către segmentul distal, însă opacifierea segmentului distal este mai lentă față de opacifierea segmentului proximal zonei de stenoză. Eliminarea substanței de contrast din zona distală de stenoză este mai lentă decât eliminarea din zona proximală.
<b>1 (pătrundere cu perfuzie minimă)</b>	O cantitate mică de substanță de contrast trece prin zona de stenoză, dar nu reușește opacifierea lumenului arterial distal
<b>0 (perfuzie absentă)</b>	Fără trecere a substanței de contrast distal de zona de stenoză

## Conceptul de perfuzie miocardică sau “blush-ul” miocardic (MBG)

Patența fluxului coronarian epicardic nu echivalează cu perfuzia la nivel microvascular. Acest concept a determinat elaborarea unui nou indicator, denumit și blush miocardic sau grad TIMI de perfuzie miocardică. Acest indicator reprezintă un predictor de mortalitate în sindromul coronarian acut. Blush-ul miocardic permite stratificarea riscului indiferent de fluxul TIMI angiografic<sup>15</sup>. În mod particular, dintre pacienții ce prezintă flux TIMI 3 după reperfuzie, subgrupul ce prezintă disfuncție de perfuzie la nivelul microcirculației (blush miocardic 0 sau 1), au o mortalitate semnificativ mai mare (5%) decât pacienții cu scor TIMI 3 și blush miocardic 3 (<1%)<sup>16</sup> (**Tabel III.2**).

Scorul TIMI și blush-ul miocardic pot fi utilizate în tandem pentru evaluarea pacienților cu risc mic de mortalitate în cadrul STEMI. Pacienții cu scor TIMI 3 și blush miocardic 3 au o mortalitate de 0.7%, în timp ce pacienții cu scor TIMI < 2 și blush miocardic < 2 au o mortalitate de 10%<sup>17</sup>.

**Tabelul III.2 Gradul TIMI de perfuzie miocardică (adaptat după Appleby, M A et al. “Angiographic assessment of myocardial perfusion: TIMI myocardial perfusion (TMP) grading system” Heart (British Cardiac Society) (2001): 485-6)**

Gradul TIMI de perfuzie miocardică (MBG)	
Grad	Definiție
3	Apariția și eliminarea substanței de contrast din microcirculație se realizează în regim normal. Se evidențiază un aspect de tip “geam-mat” (blush) sau opacifiere miocardică la nivelul distribuției tisulare a arterei responsabile de evenimentul acut, ce se elimină total în mod normal sau este prezent discret la sfârșitul fazei de “spălare”, caracteristică similară unei artere coronare fără leziuni. Blush-ul ce prezintă o intensitate ușoară de-a lungul fazei de “spălare” dar dispare în totalitate, se încadrează în acest grad.
2	Pătrundere și eliminare întârziată a substanței de contrast de la nivelul microcirculației. Se evidențiază un aspect de tip “geam-mat” (blush) sau opacifiere miocardică la nivelul distribuției tisulare a arterei responsabile de evenimentul acut, ce se menține în mod constant la sfârșitul fazei de “spălare” (substanța de contrast prezentă după 3 cicluri cardiace, se elimină foarte lent sau deloc)
1	Pătrunderea lentă a substanței de contrast fără eliminarea acesteia de la nivelul microcirculației. Se evidențiază aspectul de tip “geam mat” la nivelul distribuției arterei culprit, însă fără eliminare și cu menținerea petelor de substanță de contrast până la următoarea injectare (30 secunde)
<b>0 (perfuzie absentă)</b>	Eșecul substanței de contrast de a pătrunde la nivelul microcirculației. Nu se evidențiază aspectul tipic de “geam mat”, indicator pentru lipsa perfuziei tisulare.

O altă metodă pentru evaluarea perfuziei miocardice este utilizarea angiografiei de substracție ce permite cuantificarea cantitativă a pătrunderii substanței de contrast la nivelul miocardului<sup>61</sup>. Această tehnică este efectuată la sfârșitul diastolei prin suprapunerea imaginilor efectuate înainte de umplerea miocardului cu contrast cu cele de la momentul umplerii maxime miocardice, din care vor fi scoase coloana vertebrală, coastele, diafragma și arterele coronare epicardice. O porțiune semnificativă de miocard ce nu

intersectează o arteră coronară epicardică va fi evaluată pentru modificarea intensității scalei de gri.

Numărul de frame necesare pentru atingerea primului maxim de intensitate miocardică este convertit prin raportarea framelor la 30 (în cazul imaginilor obținute la 30 de frame pe secundă). Rata creșterii luminozității (variația scalei de gri/secundă) și rata creșterii blush-ului în circumferință (centimetri/secundă) sunt indici ce pot fi astfel calculați.

Viteza fluxului coronarian poate fi măsurată utilizând ghiduri de angioplastie coronariană. Prin această tehnică, vârful ghidului este plasat la nivelul unui reper după angioplastie, în timp ce o pensă este plasată pe capătul distal al ghidului, imediat după ieșirea din valva Y a cateterului ghid. Ghidul este retras până la nivelul vârfului cateterului ghid și o a doua pensă este pusă la nivelul ghidului la ieșirea din valva Y. Distanța dintre cele două pense este măsurată ca fiind distanța dintre vârful cateterului ghid și reperul anatomic din artera coronară. Viteza (centimetri/secundă) poate fi calculată prin raportarea acestei distanțe la produsul dintre numărul de cadre și viteza de înregistrare (frame/secundă). Fluxul (mililitri/secundă) poate fi calculat prin produsul dintre această viteză și aria luminală (centimetri pătrați) de la nivelul reperului coronarian<sup>18</sup>.

### **Elemente de prognostic pentru procedurile de revascularizare miocardică**

#### **Evaluarea pacienților pentru proceduri de revascularizare miocardică**

Analiza evoluției post IMA, evidențiază necesitatea utilizării atât a parametrilor clinici cât și angiografici pentru determinarea unui model extensiv de prezicere a prognosticului clinic după procedurile de revascularizare miocardică.

Scorurile de risc angiografic introduc un element subiectiv de evaluare a riscului și astfel produc un grad important de variabilitate intra- și inter- observator, variabilitate absentă din scorurile clasice de risc bazate pe criterii clinice.

Există două scoruri angiografice, ambele fiind independente de variabile clinice.

Scorul ACC/AHA de clasificare a leziunilor a fost primul scor angiografic creat în 1990 și care utilizează 11 variabile angiografice pentru clasificarea leziunilor coronariene în 4 categorii: A, B1, B2 și C. Acest scor a fost aplicat în era stenturilor BMS și numeroase studii au evidențiat impactul prognostic pe termen scurt și lung susținut de clasificarea lezională ACC/AHA<sup>19</sup>. Totuși, datele din studiile ce au utilizat stenturi farmacologic active au evidențiat rezultate contradictorii, astfel încât această clasificare nu este utilizată la fel de frecvent în mod actual.

Scorul SYNTAX reprezintă un sistem angiografic de evaluare a bolii aterosclerotice coronariene. Crearea acestui scor a derivat din necesitatea studiului SYNTAX de a determina

medicii chirurghi cardiaci și cardiologi intervenționiști implicați să analizeze în mod obiectiv severitatea, complexitatea și anatomia leziunilor coronariene evidențiate coronarografic.<sup>20</sup>

### **Scopul, ipoteza de lucru și obiectivele lucrării**

Studiul a fost efectuat asupra unei populații de pacienți cu infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST, tratați prin angioplastie percutanată primară în cadrul Clinicii de Cardiologie și Laboratorul de Cateterism Cardiac ale Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare “Prof. Dr. C.C. Iliescu” din București, care deservește o populație importantă din punct de vedere numeric, acoperind zona de Sud-Est a României. Acești pacienți au fost admiși în Institutul nostru în cadrul Programului Național de Infarct Miocardic Acut (STEMI), care a debutat în anul 2010- la aproape 1 an de la inițiativa europeană a Programului ”Stent for Life”, ce și-a propus (și realizat) asigurarea unui tratament intervențional optim, în timp util, pentru pacienții cu infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST. Astfel, centrul nostru a acumulat de-a lungul timpului o vastă și importantă experiență în ceea ce privește diagnosticarea, îngrijirea și tratamentul acestor pacienți. Toți pacienții incluși în studiu au fost tratați în conformitate cu protocoalele și procedurile instituționale, în deplină concordanță cu ghidurile elaborate de către Societatea Europeană de Cardiologie pentru managementul sindromului coronarian acut cu supradenivelare de segment ST și aprobate și la nivel național - care erau în vigoare la momentul respectiv-.

**Obiectivele** acestui studiu au fost:

- obiectivul principal, reprezentat de evaluarea parametrilor clinici și angiografici în cazul pacienților cu STEMI și flux TIMI atât optimal (flux TIMI 3) cât și suboptimal (flux TIMI  $\leq 2$ ) după procedura de implantare percutană de stent prin angioplastie coronariană;

- rolul predictor al acestor parametri și evidențierea de corelații statistice semnificative cu mortalitatea, evenimentele cardiovasculare adverse, numărul de spitalizări, necesarul de reintervenție la nivelul vasului afectat în sindromul coronarian acut, necesarul de reintervenție la nivel coronarian pe alt vas precum și rata de complicații peri-, intra- și post-procedurale;

- prezentarea profilului demografic, clinic și paraclinic pentru pacienții cu infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST ce au beneficiat de angioplastie coronariană percutanată primară și compararea acestora între subgrupurile de pacienți cu flux TIMI optimal (3) și flux TIMI suboptimal ( $\leq 2$ );

- descrierea profilului angiografic, a caracteristicilor leziunilor responsabile de evenimentul coronarian acut, a lungimii, gradului, complexității stenozei implicate și

compararea acestui profil între cele 2 subgrupuri de pacienți;

- analiza acestor parametri în cadrul unor grupe selecționate de pacienți: diabetici, cu sindrom metabolic, cu fibrilație atrială, cu fenomene de insuficiență cardiacă, cu șoc cardiogen la momentul internării;

- identificarea altor corelații între profilul demografic, biologic și angiografic pentru pacienții cu infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST;

- determinarea importanței noilor markeri necroză miocardică (troponina I “high-sensitivity”) și evidențierea unei relații între aceștia și markerii clasici (CK-MB) precum și între nivelul biologic înregistrat și prognosticul pacienților.

### **Populația de studiu, contribuție personală**

Am efectuat un studiu de tip retrospectiv ce a inclus o populație formată din 303 de pacienți internați în Institutul de Urgență pentru Boli Cardiovasculare “Prof. Dr. CC Iliescu” din București cu diagnosticul de infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST (STEMI) în perioada 1 ianuarie 2015 – 31 decembrie 2016. În perioada descrisă, în cadrul centrului nostru au fost internați un total de 1895 de pacienți cu STEMI.

Dintre aceștia, am selectat grupul de 324 de pacienți la care, doar eu am efectuat ca și cardiolog operator, procedura intervențională, în interval de maxim 24 de ore de la debutul simptomatologiei și care intruneau criteriile de includere propuse.

**Criteriile de includere** în studiu au fost:

- prezența simptomatologiei de tip ischemic (durere de intensitate mare, cu caracter constrictiv, persistentă (> 15 minute), cu localizare retrosternală, cu iradiere la nivelul membrului superior stâng, mandibulă sau la nivel interscapular, care nu cedează la administrarea de nitroglicerină, însoțită de diaforeză, greață sau vărsături);

- prezența modificărilor electrocardiografice definitorii pentru STEMI conform ghidului actual de management al acestei patologii elaborat de către Societatea Europeană de Cardiologie și anume: supradenivelare de segment ST de  $\geq 2.5$  mm în cel puțin 2 derivații contigue pentru bărbați cu vârsta de < 40 de ani,  $\geq 2$  mm pentru bărbați cu vârsta de > 40 de ani, sau  $\geq 1.5$  mm pentru femei în derivațiile  $V_2$ - $V_3$  și/sau supradenivelare de segment ST  $\geq 1$  mm în celelalte derivații (în absența modificărilor ECG de tipul hipertrofiei ventriculare stângi sau al blocului complet de ramură stângă);

- prezența modificărilor enzimelor de necroză miocardică (dinamică enzimatică caracteristică STEMI conform ghidului ESC).

**Criteriile de excludere** din studiu au fost:

- lipsa oportunității unei proceduri de revascularizare coronariană (anatomie nefavorabilă, calcificări extreme, indicație pentru revascularizare chirurgicală);
- lipsa unor imagini angiografice de calitate satisfăcătoare;
- lipsa datelor de urmărire.

Protocolul studiului a fost revizuit și aprobat de către Comisia de Etică din cadrul Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare “Prof. Dr. CC Iliescu” din București, în conformitate cu procedurile aprobate și implementate instituțional.

## **Materiale și metode**

### **Anamneza și examenul clinic**

Pacienții incluși în studiu au fost examinați în cadrul Compartimentului de Primiri Urgențe din cadrul Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare “Prof. Dr. CC Iliescu” din București. Aceștia au fost supuși unei examinări complete, ce a permis diagnosticarea sindromului coronarian acut. Datele obținute au fost introduse în Foaia de Observație Generală a Pacientului (FOCG), document întocmit la momentul internării.

Anamneza efectuată s-a axat asupra motivelor prezentării, dar a inclus și obținerea de date demografice (vârstă, adresa de domiciliu, date de contact necesare procesului de urmărire sau de înștiințare a familiei), date referitoare la istoricul pacientului (antecedente heredo-colaterale, antecedente personale patologice) precum și date referitoare la condițiile de mediu și muncă în conformitate cu procedurile instituționale. Rolul anamnezei este esențial, aceasta relevând informații importante necesare atât efectuării unui diagnostic corect precum și pentru elaborarea unui plan terapeutic corespunzător. Pentru pacienții aflați în stare generală gravă (șoc cardiogen, edem pulmonar acut cardiogen), informațiile de anamneză au fost preluate de la aparținători sau personalul din cardul serviciului de ambulanță.

Dintre antecedentele personale patologice și istoricul pacienților au fost obținute date referitoare la: boala coronariană ischemică (angină pectorală stabilă/instabilă sau sindrom coronarian acut), istoricul de intervenții de angioplastie coronariană percutană sau by-pass aorto-coronarian), prezența bolii arteriale periferice, a bolii renale cronice, a fibrilației atriale sau a fenomenelor de insuficiență cardiacă.

Dintre factorii de risc cardiovascular, au fost culese date referitoare la tabagism, hipertensiunea arterială, obezitate, dislipidemie și diabetul zaharat. Pentru prezența obezității s-a stabilit o valoare prag a indicelui de masă corporală de 30 kg/m<sup>2</sup>. Diabetul zaharat a fost clasificat în diabet zaharat de tip 1 și de tip 2, sub tratament cu antidiabetice

orale sau insulino-necesar. Măsurarea tensiunii arteriale a fost efectuată în clinostatism și în ortostatism (în condiții oportune) cu cel puțin două determinări la nivelul fiecărui braț. Pentru pacienții cu valori tensionale mari la prezentare, au fost înregistrate valorile tensionale înainte și după administrarea medicației antihipertensive.

Toți pacienții au fost supuși unui examen clinic complet ce a inclus inspecția (starea generală, aspectul tegumentelor și al mucoaselor, al aparatului loco-motor), auscultația cord-pulmon și a vaselor periferice (pentru determinarea congestiei pulmonare, a zgomotelor și a suflurilor cardiace, a suflurilor arteriale) și palparea abdomino-pelvină (evidențierea de mase tumorale, procese inflamatorii abdominale).

### **Probele de laborator**

Dintre parametrii biologici recoltați la momentul internării au fost incluși: echilibrul acido-bazic, setul de analize uzuale, profilul lipidic complet și markerii de necroză miocardică. În Compartimentul de Primiri Urgențe, înaintea internării, pentru toți pacienții s-au recoltat NTproBNP și hs-cTnI. Pentru determinarea valorilor echilibrului acido-bazic (PpO<sub>2</sub>, PpCO<sub>2</sub>, pH, lactat seric) s-a utilizat analizorul rapid. Din cadrul analizelor uzuale prelucrate în laboratorul central al IUBCV "Prof.Dr.C.C.Iliescu", am folosit hemoleucograma (număr de leucocite, eritrocite, plachete sanguine precum și indicii eritrocitari și distribuția leucocitară), profilul biochimic (uree, creatinină, sodiu, potasiu, glicemie, CK, CK-MB) și profilul lipidic (trigliceride, colesterol total, LDL-colesterol și HDL-colesterol).

### **Electrocardiograma**

În ceea ce privește electrocardiograma, aceasta a fost înregistrată standard (calibrare 25 mm/secundă și 10 mm/mV) în cele 12 derivații (ale membrelor și în plan frontal), pentru toți pacienții, atât la momentul sosirii la camera de gardă, cât și în mod repetat pe parcursul internării. Pentru pacienții cu suspiciune de infarct miocardic în teritoriul postero-lateral sau de ventricul drept au fost utilizate și derivațiile adiționale (V1R, V2R, V7, V8, V9). Din cadrul protocolului clinicii, menționăm efectuarea electrocardiografei la admisie în USTACC (Unitatea de Supraveghere și Tratament Avansat a pacienților Cardiaci Critici) și la 30, 90 de minute post-angioplastie pentru urmărirea gradului de succes al terapiei de revascularizare miocardică (definit ca o rezoluție de cel puțin 50% a supradenivelării de segment ST). Pe traseul electrocardiografic inițial au fost urmărite: ritmul cardiac (sinusal sau fibrilație atrială), prezența undelor Q, a modificărilor intervalului ST-T de tip ischemic (supradenivelare de segment ST – criteriu de includere în studiu și de inițiere a strategiei de revascularizare miocardică prin PCI), precum și modificările de la nivelul undei T (inversarea undei T, aspecte caracteristice echivalente de STEMI – unde T de tip "Wellens", sau de tip "de Winter").

Supradenivelarea de segment ST a fost măsurată de la nivelul punctului J. În cadrul urmăririi am notat păstrarea aspectului de supradenivelare de segment ST persistentă (“aspect înghețat”) corespunzător anevrismului de VS.

### **Evaluarea ecocardiografică**

Examinarea ecocardiografică transtoracică a fost efectuată tuturor pacienților la primirea în camera de gardă (ecograf PHILIPS) și ulterior în cursul internării și în cadrul urmăririi pe termen lung (ecograf PHILIPS). Pentru evaluarea anatomică (dimensiuni, arii și volume ale cavităților cardiace, evidențierea complicațiilor mecanice ale infarctului acut de miocard, mase intracardiace, lichid pericardic) au fost înregistrate măsurători în modul M și modul bi-dimensional. În ceea ce privește evaluarea funcțională (cuantificarea valvulopatiilor, prezența șunturilor, determinarea deformării miocardice) au fost înregistrate măsurători utilizând funcțiile de Doppler spectral pulsat și continuu, precum și cea de Doppler tisular.

Evaluarea funcției ventriculului stâng a fost realizată prin calcularea fracției de ejeție a ventriculului stâng (FEVS) atât vizual cât și prin metoda Simpson bi-plan. Estimarea vizuală sau “eye-balling” a FEVS reprezintă o metodă rapidă și reproductibilă de examinare a funcției VS, aceasta fiind adecvată în camera de gardă (scade durata examinării și scade timpul până la procedura de coronarografie).

Pentru metoda Simpson bi-plan am utilizat funcția predefinită a ecografului prin trasarea ariilor telediastolică și telesistolice a ventriculului stâng în secțiunile apical 4 camere și apical 2 camere, arii utilizate de software-ul ecografului în calculul volumelor VS pe baza căruia se calculează fracția de ejeție. În anumite cazuri selecționate (fereastră ecografică bună), pe parcursul urmăririi am folosit evaluarea fracției de ejeție prin calculul volumelor 3D (ecograf Philips, versiune software HeartModel).

Referitor la distribuția teritoriului miocardic al arterei coronare implicate în sindromul coronarian acut, am evaluat tulburările de cinetică segmentară din ferestrele ecocardiografice standard (parasternal ax lung și scurt, apical 4 camere, apical 2 camere și apical 3 camere). Menționăm că am evitat utilizarea ferestrelor intermediare în cazurile în care ferestrele ecografice standard nu au prezentat imagini de calitate adecvată, întrucât acestea predispun către fenomenul de “fore-shortening” și aduc dificultăți în interpretarea modificărilor de cinetică segmentară. Modelul utilizat a fost cel cu 17 segmente ale ventriculului stâng, iar pentru cuantificarea severității disfuncției contractile am folosit 5 nivele: 1,2 – cinetică normală sau hiperkinezie, 3 – hipokinezie, 4 – akinezie și 5 – diskinezie. Calculul mediei scorurilor din cele 17 segmente ne-a permis descrierea scorului global de cinetică al VS. Acest scor se corelează cu mărimea infarctului și distribuția arterei coronare implicate. Astfel, un scor de 1

reprezintă un VS cu cinetică normală, un scor sub 2 reprezintă un VS ce a suferit un infarct de dimensiuni relativ mici, în timp ce un scor global peste 2 reprezintă un infarct miocardic într-un teritoriu extins.

### **Evaluarea coronarografică**

Toți pacienții au beneficiat de evaluare coronarografică în primele 24 de ore de la debutul simptomatologiei utilizând angiografele Philips Integris H5000 și Siemens Artis. Opacifierea arterelor coronare s-a efectuat cu soluție de contrast non-ionică Ultravist 300. Măsurarea gradului de stenoză coronariană s-a efectuat prin estimare vizuală în majoritatea cazurilor (ocluzii sau stenoze 90%), iar pentru leziunile intermediare (50-90%) s-a efectuat analiză QCA(Quantitative Coronary Angiography) prin software-ul dedicat al angiografului. Dimensiunea cateterului ghid (standard 6.0 French = 1.98 mm) a fost utilizată pentru determinarea scalei și a calibrării. O stenoză coronariană de peste 70% a fost considerată semnificativă angiografic și s-a efectuat angioplastie atunci când această leziune a fost considerată a fi responsabilă de evenimentul coronarian acut. Pentru leziunile de trunchi comun stâng sau de ostiu al arterei descendente proximale anterioare, o valoare prag de 50% a fost folosită pentru a evalua severitatea stenozei coronariene. Refluxul substanței de contrast la nivel aortic a fost considerat necesar pentru excluderea unei leziuni de trunchi comun și pentru opacifierea omogenă de la nivelul arterelor coronare. Toate procedurile intervenționale au fost efectuate de către același operator primar. Toate procedurile au fost efectuate în doi timpi: diagnostic și intervențional. Pentru toate procedurile s-au utilizat teci de acces arterial de 6 French. Majoritatea procedurilor au fost efectuate prin abord femural (experiența foarte mare a clinicii noastre), în timp ce abordul radial a fost efectuat în cazurile selecționate. Procedura diagnostică a fost efectuată utilizând catetere de diagnostic de 5 French, în timp ce angioplastiile au fost efectuate prin catetere de 6 French. Înainte de a efectua filmările pentru diagnostic, în cazurile în care a fost posibil, s-au administrat 100-200 μg de nitroglicerină la nivel coronarian pentru a exclude fenomenele de spasm.

Imaginile angiografice au fost analizate retrospectiv de către operatorul care a efectuat procedura și concomitent de către un al doilea operator experimentat din cadrul clinicii noastre. În cazurile în care au existat discrepanțe importante între cei doi operatori (diferențe de  $\pm 10\%$  pentru gradul de stenoză coronariană sau diferențe de  $\geq 1$  între indicatorii de flux miocardic) s-a apelat la un al treilea examinator din cadrul clinicii noastre. Un acord a existat între primii doi examinatori pentru 285 (94%) dintre cazuri, iar pentru celelalte 6% dintre cazuri s-a ajuns la un acord după consultarea celui de-al treilea examinator. Nici unul dintre cei trei operatori ce au

examinat filmele angiografice nu au avut acces la fișele pacienților sau la datele post-procedurale.

Indicatorii de flux miocardic utilizați au fost scorul TIMI și gradul de blush miocardic (MBG). Scorul TIMI (Thrombolysis În Myocardial Infarction) a fost utilizat conform definiției actuale<sup>21</sup> din literatură. Astfel, conform acestui sistem, am clasificat din punct de vedere semicantitativ fluxul coronarian epicardic în 4 categorii distincte (flux TIMI 0,1,2 și 3). Gradul de blush miocardic (MBG) definit de către Van't Hof et al.<sup>22</sup> prin evaluarea vizuală a densității substanței de contrast de la nivelul microcirculației coronariene, ne-a permis clasificarea în 4 categorii distincte: grad 0 – fără blush, grad 1 – blush minim, grad 2 – blush moderat și grad 3 – blush miocardic normal). În cazul persistenței substanței de contrast (adică blush miocardic) după trecerea timpului venos, s-a considerat scenariul unei perforații coronariene și a fost încadrat la blush miocardic grad 0. Nu am folosit algoritmi sau tehnici automate de evaluare a acestor parametri. Evaluarea a fost efectuată asupra filmului angiografic în format digital exprimat la 25 frame/secundă. Au fost utilizate pentru analiză 2 incidente coronarografice standard (OAS cranial și OAD caudal) pentru artera coronară stângă și o singură incidență (OAS) pentru artera coronară dreaptă. O diferență de 10 grade de angulare a tubului a fost considerată acceptabilă pentru echivalența incidentelor angiografice folosite. Pentru fiecare pacient s-a utilizat cea mai elocventă secvență din cadrul celor înregistrate pe parcursul procedurii atât pentru imaginile diagnostice cât și pentru cele post-angioplastie. Filmările angiografice au fost suficient de lungi din punct de vedere temporal pentru a obține timpul umplerii venoase (necesar evaluării gradului de blush miocardic).

#### **Analiza statistică (Anexa 1)**

Datele colectate au fost prelucrate utilizând programul STATA versiunea 14.1 (Stata Corp. College Station, TX, USA). Variabilele continue sunt prezentate ca valori medii  $\pm$  deviația standard, iar cele categorice sunt sumarizate ca frecvențe sau procente, după caz. Normalitatea variabilelor continue a fost analizată utilizând testul Shapiro-Wilk. Toate variabilele continue au fost distribuite în mod normal. Pentru compararea caracteristicilor de bază, a parametrilor biologici, ecocardiografici, a anatomiei coronariene și a măsurătorilor legate de leziune/stenturi utilizate s-a utilizat testul Student (t) independent, respectiv ANOVA (one-way analysis of variance) pentru compararea a mai mult de două loturi. În cazul unui test ANOVA cu semnificație statistică, s-a efectuat testul pe perechi de loturi a mediilor utilizând testul Tukey al diferențelor semnificative oneste. Pentru compararea datelor din anamneză și antecedentele personale patologice, a parametrilor ce descriu fluxul înainte și după angioplastie s-a utilizat testul  $\chi^2$ . În cazul unui test ANOVA cu semnificație statistică, s-a efectuat testul pe

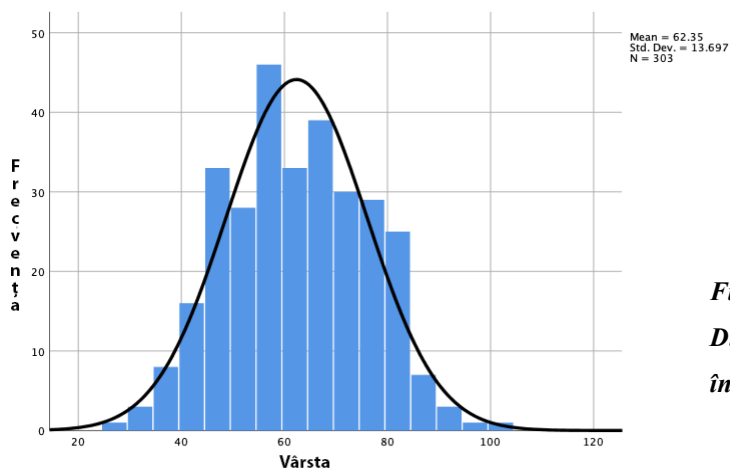
perechi de loturi a mediilor utilizând testul Tukey al diferențelor semnificative oneste. S-a utilizat metoda regresiei multiple pentru a identifica determinanții fluxului TIMI și MBG post angioplastie, folosind diferite modele de predicție a TIMI 3 și MBG 3. Variabilitatea intra-observator și inter-observator a fost verificată prin măsurarea în două momente diferite de către același observator, respectiv prin măsurarea de către doi observatori diferiți a parametrilor coronarografici analizați. O valoare  $p < 0.05$  a fost considerată semnificativă statistic.

Pentru analiza datelor de supraviețuire s-a utilizat metoda Kaplan-Meyer și testul Log-rank pentru compararea curbelor de supraviețuire.

### Contribuții personale: Rezultate

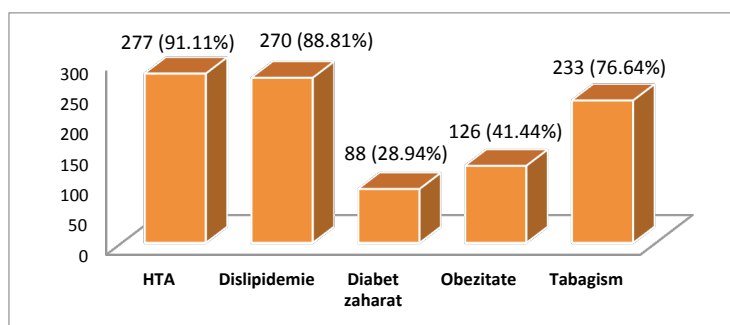
#### *Caracteristicile demografice și paraclinice ale lotului de studiu*

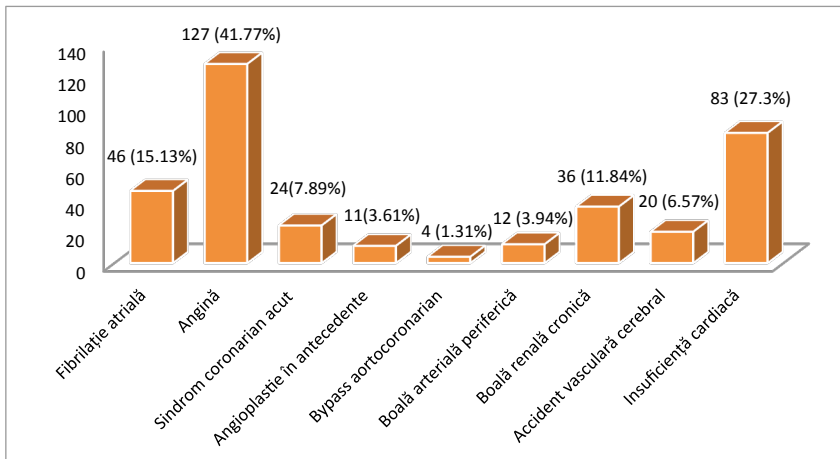
Au fost înrolați în studiu un număr de 303 de pacienți cu vârsta medie de  $62.3 \pm 13.6$  ani (**Fig. 9.1**), dintre care 80 (26.4%) au fost femei. Prevalența factorilor de risc în lotul de studiu este detaliată în **Fig. 9.2**. Doar un procent de 41.9% dintre pacienți au afirmat fenomene de angină pectorală în antecedente, pentru >50% sindromul coronarian acut reprezentând debutul bolii coronariene ischemice. Un procent de 27.3% dintre pacienți au afirmat simptomatologie de tip dispnee de efort la domiciliu. Dintre pacienții înrolați, un lot foarte mic au avut istoric de terapie de revascularizare miocardică prin angioplastie (3.6%) sau by-pass aorto-coronarian (1.3%). Prevalența celorlaltor comorbidități este detaliată în **Fig. 9.3**. Media ratei de filtrare glomerulară a fost de  $81.5 \text{ ml/min/1.73 m}^2 \pm 26.4$ .



**Fig. 9.1**  
*Distribuția pacienților în funcție de vârstă*

**Fig. 9.2**  
*Prevalența factorilor de risc cardiovascular în lotul de pacienți studiat*





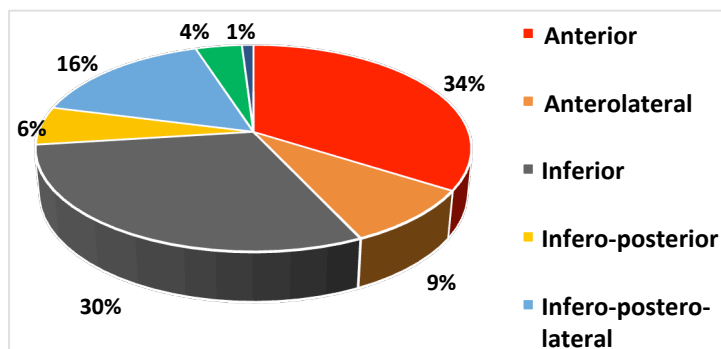
**Fig. 9.3**  
*Prevalența comorbidităților în lotul de pacienți studiat*

Un număr de 105 (34.5%) pacienți au fost diagnosticați cu STEMI anterior, 26 (8.5%) cu STEMI antero-lateral, 92 (29.9%) cu STEMI inferior, 17 (5.6%) cu STEMI infero-posterior, 49 (16.4%) cu STEMI infero-postero-lateral, 4 (1.3%) cu STEMI lateral, iar 11 (3.6%) au prezentat afectarea ischemică a ventriculului drept (**Fig.9.6**).

Abordul vascular radial drept a fost utilizat în 24 (7.9%) dintre cazuri, pentru restul de 290 (92.1%) de cazuri a fost utilizat abordul vascular femural drept.

Timpul mediu de la debutul durerii anginoase până la sosirea pacienților în serviciul de cardiologie, dotat cu laborator de cateterism a fost de  $6.7 \pm 3.9$  ore, fără diferențe semnificative între pacienții la care s-a practicat revascularizare completă pe parcursul internării, sau ulterior și cei la care s-a abordat doar leziunea culprit.

Media zilelor de spitalizare indiferent de tipul de infarct a fost  $5.4 \pm 4.8$  zile.



**Fig. 9.6**  
*Reprezentarea procentuală a tipurilor de infarct miocardic în funcție de teritoriul implicat*

### **Caracteristicile angiografice ale lotului de studiu**

Caracteristicile angiografice ale lotului de studiu sunt detaliate în **Tabelul IX.1**.

În cadrul procedurii angiografice diagnostice am identificat leziunea culprit (responsabila) ca fiind trunchiul comun în 3 (0.99%) cazuri, artera decendentă anterioară în 134 (44.2%) de cazuri, artera circumflexă în 44 (14.5%) de cazuri, artera coronară dreaptă în 121 (39.9%) de cazuri, respectiv graftul de by-pass aorto-coronarian fost implicat într-un caz (0.33%) (**Fig. 9.7**).

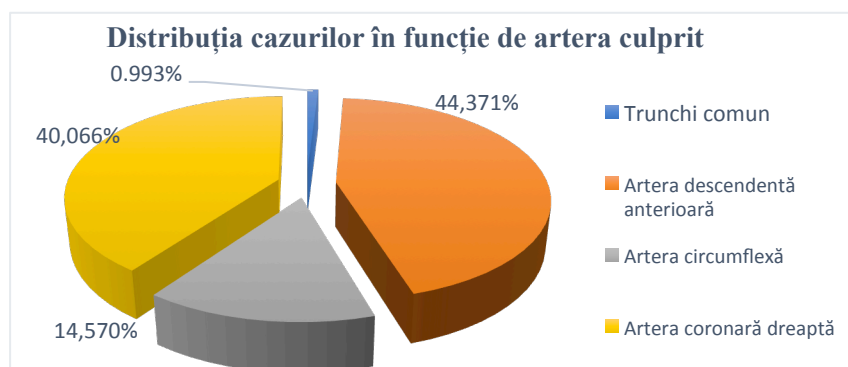
**Tabelul IX.1. Caracteristicile angiografie în lotul de studiu**

PARAMETRU	NUMĂR (%)
<b>CORONAROGRAFIE</b>	
TIP IMA	
• <i>ANTERIOR</i>	105 (34.54%)
• <i>ANTERO-LATERAL</i>	26 (8.55%)
• <i>INFERIOR</i>	91 (29.93%)
• <i>INFERO-POSTERIOR</i>	17 (5.59%)
• <i>INFERO-POSTERO-LATERAL</i>	50 (16.45%)
• <i>LATERAL</i>	4 (1.32%)
• <i>VD</i>	11 (3.6%)
ABORD RADIAL	24 (7.9%)
ARTERĂ CULPRIT	
• <i>TC</i>	3 (0.99%)
• <i>ADA</i>	134 (44.2%)
• <i>ACX</i>	44 (14.5%)
• <i>ACD</i>	121 (39.9%)
• <i>GRAFT BY-PASS</i>	1 (0.33%)
LUNGIME LEZIUNE	
• <i>&lt;10 MM</i>	104 (34.3%)
• <i>10-20 MM</i>	121 (39.9%)
• <i>&gt;20 MM</i>	78 (25.7%)
DIAMETRU VAS	
• <i>&lt;2 MM</i>	1 (0.33%)
• <i>2-2.5 MM</i>	1 (0.33%)
• <i>2.5-3 MM</i>	18 (5.9%)
• <i>3-3.5 MM</i>	137 (45.2%)
• <i>3.5-4 MM</i>	114 (37.6%)
• <i>4-4.5 MM</i>	29 (9.5%)
• <i>&gt;4.5 MM</i>	3 (0.99%)
TROMB	151 (49.8%)
LEZIUNE	
• <i>UNICORONARIANĂ</i>	144 (47.5%)
• <i>BICORONARIANĂ</i>	91 (30%)
• <i>TRICORONARIANĂ</i>	65 (21.5%)
• <i>ABSENTĂ</i>	3 (0.99%)
STENOZĂ	
• <i>LEZIUNE INTERMEDIARA</i>	41 (13.5%)
• <i>SUBOCUZIVĂ</i>	89 (29.4%)
• <i>OCUZIVĂ</i>	173 (57.1%)
CALCIFICARE	59 (19.4%)
<b>ANGIOPLASTIE</b>	
PER PRIMAM TROMBOLIZĂ	242 (79.9%)
• <i>CU REPERFUZIE</i>	51 (16.8%)
• <i>FĂRĂ REPERFUZIE</i>	10 (3.3%)
NUMĂR DE STENTURI	
• <i>1</i>	224 (73.%)
• <i>2</i>	66 (21.8%)
• <i>3</i>	13 (4.3%)
LUNGIME STENT 1 (MM)	8-48 (22.2±7.43)
DIAMETRU STENT 1 (MM)	2-4.5 (3.17±0.45)
LUNGIME STENT 2 (MM)	8-40 (19.32±6.19)
DIAMETRU STENT 2 (MM)	2.5-4.5 (3.23±0.51)
LUNGIME STENT 3 (MM)	11-37 (20.53±7.34)
DIAMETRU STENT 3 (MM)	2.5-4 (3.19±0.48)

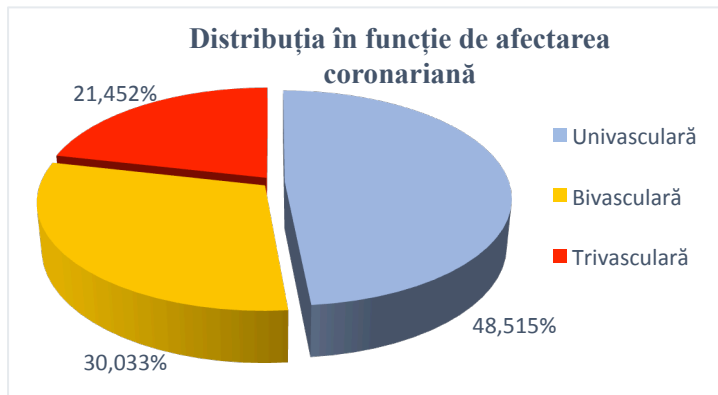
PARAMETRU	NUMĂR (%)
INTEGRILIN	60 (19.8%)
TROMBASPIRAȚIE	136 (44.8%)
STENT DIRECT	80(26.4%)
PREDILATARE	121 (39.9%)
POSTDILATARE	117 (38.6%)
FLUX TIMI ÎNAINTE DE PCI	
• 0	168 (55.5%)
• 1	65 (21.5%)
• 2	68 (22.4%)
• 3	2 (0.66%)
FLUX TIMI DUPĂ PCI	
• 1	8 (2.64%)
• 2	26 (8.6%)
• 3	269 (88.8%)
MBG ÎNAINTE DE PCI	
• 0	232 (76.6%)
• 1	52 (17.2%)
• 2	19 (6.7%)
MBG DUPĂ PCI	
• 0	28 (9.2%)
• 1	79 (26%)
• 2	103 (33.9%)
• 3	93 (30.7%)
SUCCES PROCEDURAL	270 (89.1%)
REVASCULARIZARE COMPLETĂ	146 (18.2%)
COMPLICAȚII PCI	
• <i>ABSENTE</i>	261 (86.1%)
• <i>DISECȚIE</i>	18 (5.9%)
• <i>OCLUZIE/EMBOLIZARE</i>	18 (5.9%)
• <i>SPASM</i>	6 (2%)
ALTE COMPLICAȚII	
• <i>SCR PRIN FIV/TV/DISOCIAȚIE ELECTROMECHANICĂ</i>	12 (4.7%)
• <i>NECESAR DE CARDIOSTIMULARE</i>	5 (1.65%)
BALON DE CONTRAPULSAȚIE INTRA-AORTICĂ	11 (3.6%)
DECES PROCEDURAL	3 (0.99%)
DECES INTRASPITALICESC	25 (8.5%)
ANGIOSEL	50 (16.5%)
COMPLICAȚII ABORD VASCULAR	
• <i>ABSENTE</i>	269 (88.8%)
• <i>HEMATOM</i>	28 (9.2%)
• <i>PSEUDOANEVRISM</i>	4 (1.3%)
• <i>FISTULĂ ARTERIO-VENOASĂ</i>	1 (0.3%)
• <i>DISECȚIE</i>	1 (0.3%)

Fig. 9.7

*Distribuția pacienților în funcție de vasul incriminat în producerea sindromului coronarian acut*



Un număr de 147 (48%) pacienți prezentau leziuni univasculariană la momentul diagnosticului, 91 (30%) pacienți au fost diagnosticați cu leziuni bivasculariene în timp ce 65 (22%) dintre pacienți au avut leziuni tricoronariene (**Fig. 9.8**).

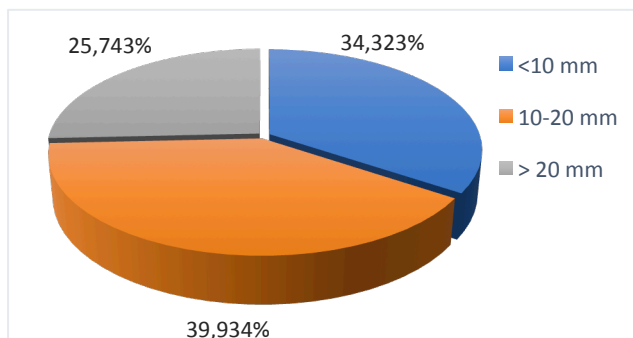


**Fig. 9.8**

*Proporția pacienților în funcție de numărul de vase coronariene afectate*

În 41 (13.5%) dintre cazuri, severitatea leziunii coronariene identificate a fost încadrată ca intermediară, în 89 (29.4%) dintre cazuri a fost leziunile au fost de tip subocluziv, în timp ce în 173 (57.1%) dintre cazuri vasul a fost ocluzionat complet.

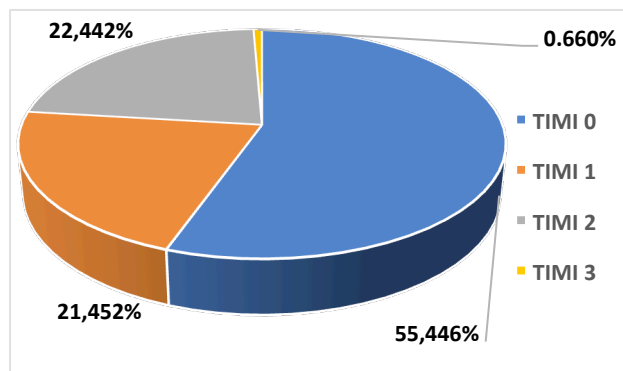
În ceea ce privește lungimea leziunii culprit, aceasta a fost <10 mm în 104 (34.3%) dintre cazuri, între 10 și 20 mm în 121 (39.9%) dintre cazuri, respectiv >20 mm în 78 (25.7%) dintre cazuri (**Fig. 9.9**).



**Fig. 9.9**

*Distribuția pacienților în funcție de lungimea (mm) leziunii implicate*

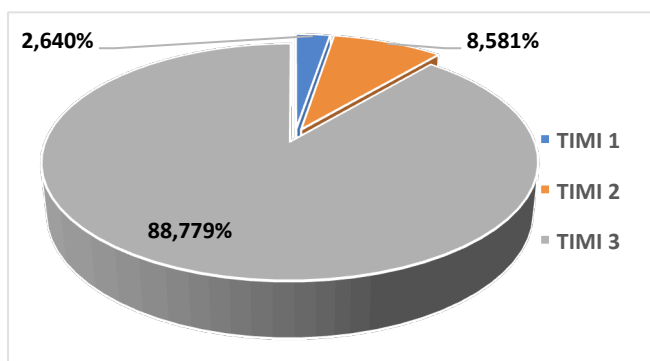
În ceea ce privește fluxul TIMI înainte de angioplastie, 168 (55.5%) dintre pacienți prezentau flux TIMI zero, 65 (21.5%) de pacienți flux TIMI 1, un număr de 68 (22.4%) de pacienți flux TIMI 2, iar 2 (0.66%) pacienți au avut flux TIMI 3 (**Fig. 9.11**).



**Fig. 9.11**

*Distribuția pacienților în funcție de fluxul TIMI pre-procedural*

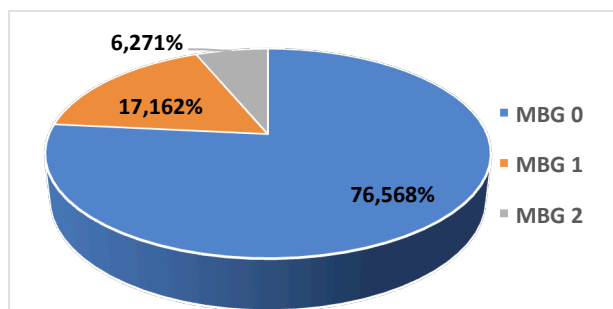
Post-angioplastie, 8 (2.64%) pacienți au rămas cu flux TIMI 1, 26 (8.6%) pacienți au ramas cu flux TIMI 2, iar majoritatea, 269 (88.8%) pacienți au avut flux TIMI 3 (Fig. 9.12).



**Fig. 9.12**

*Distribuția populației de studiu în funcție de fluxul TIMI post-procedural*

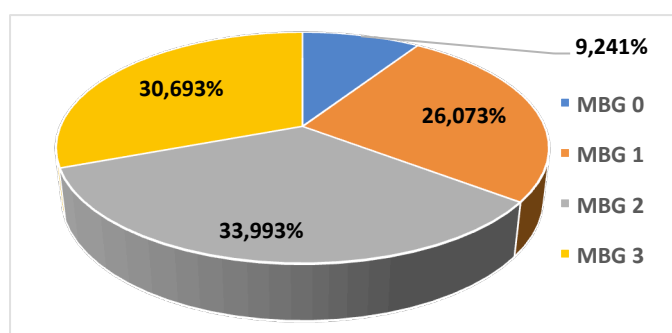
A fost evaluat blush-ul miocardic înainte și după angioplastia vasului culprit. Un număr de 232 (76.6%) de pacienți au prezentat MBG zero înainte de angioplastie, 52 (17.2%) pacienți au fost încadrați cu MBG 1, iar 19 (6.7%) cu MBG 2 (Fig. 9.13).



**Fig. 9.13**

*Distribuția populației de studiu în funcție de blush-ul miocardic pre-procedural*

Post angioplastie, 28 (9.2%) pacienți au rămas cu MBG zero, 79 (26%) pacienți au avut MBG 1, 103 (33.9%) pacienți MBG 2, iar 93 (30.7%) pacienți au fost încadrați cu MBG 3 (Fig. 9.14).



**Fig. 9.14**

*Distribuția populației de studiu în funcție de blush-ul miocardic post-procedural*

Succesul procedural, l-am definit în studiu ca fiind angioplastia cu stent la nivelul leziunii culprit (stenoza reziduala <50%) și procedură fără complicații a fost întâlnit în 270 (89.1%) dintre cazuri.

În 261 (86.1%) dintre cazuri, angioplastia a decurs fără complicații. În 18 (5.9%) din cazuri s-a identificat disecția vasului culprit intraprocedural, în 18 (5.9%) cazuri a fost obiectivată ocluzia vasului sau embolizare distală post-dilatare, 6 (2%) dintre pacienți au

prezentat spasm coronarian, 12 (4.7%) pacienți au evoluat cu stop cardiorespirator prin fibrilație ventriculară sau disociație electromecanică periprocedural, iar 5 (1.65%) pacienți au necesitat cardiostimulare temporară.

***Evaluarea comparativă a pacienților revascularizați complet vs. revascularizați incomplet***

Pacienții au fost împărțiți în două subgrupuri: grupul 1 în care au fost incluși pacienții pentru care s-a efectuat revascularizarea vasului culprit, respectiv grupul 2 în care au fost incluși pacienți revascularizați complet pe parcursul spitalizării pentru sindromul coronarian acut. Caracteristicile demografice și paraclinice ale celor două grupuri de pacienți sunt prezentate în **Tabelul IX.2**. Pacienții revascularizați complet au fost mai tineri ( $p < 0.0001$ ), însă fără o diferență semnificativă între sexe ( $p=0.5$ ). Pacienții din grupul 1 au avut mai frecvent hipertensiune arterială gradul III ( $p=0.001$ ), fibrilație atrială ( $p=0.05$ ), angină pectorală de efort ( $p=0.002$ ) și fenomene de insuficiență cardiacă ( $p=0.001$ ) în cadrul istoricului personal. Nu au fost identificate diferențe semnificative în ceea ce privește antecedentele de: dislipidemie ( $p= 0.7$ ), diabet zaharat ( $p= 0.3$ ), obezitate ( $p= 0.2$ ), tabagism activ sau status de fost fumător ( $p= 0.1$ ), proceduri de angioplastie coronariană anterioară ( $p= 0.2$ ) sau de by-pass aorto-coronarian –CABG– ( $p = 0.3$ ) pentru boala cardiacă ischemică stabilă, arteriopatie cronică obliterantă a membrelor inferioare -ACOMI- ( $p= 0.2$ ), boală renală cronică ( $p= 0.1$ ) sau accident vascular cerebral -AVC- ( $p= 0.09$ ). Nu au existat diferențe semnificative statistice în privința statusului clinic estimat prin clasa Killip la prezentare ( $p= 0.1$ ), a gradului de disfuncție ventriculară stângă ( $p=0.01$ ) sau a prezenței șocului cardiogen la debutul sindromului coronarian acut ( $p=0.5$ ). Pacienții pentru care s-a efectuat numai revascularizarea vasului culprit au prezentat mai frecvent regurgitare mitrală ischemică severă ( $p= 0.01$ ), anemie ( $p= 0.004$ ) și disfuncție renală ( $p= 0.02$ ). Valoarea BNP a fost mai crescută în grupul 1, în timp ce numărul zilelor de spitalizare a fost similar între cele două grupuri ( $p = 0.2$ ).

***Tabelul IX.2 Caracteristicile demografice și paraclinice în lotul de studiu, respectiv în cele 2 grupe de pacienți***

	<b>Lotul de studiu (N=304)</b>	<b>Grupul 1 (N=157)</b>	<b>Grupul 2 (N=147)</b>	<b>Valoarea P</b>
	<b>PARAMETRII CLINICI</b>			
Vârsta (ani±dev std)	62.3±13.6	65.9±13.2	58.4±13.1	<0.0001
Femei	80 (26.4%)	44 (28%)	36 (24%)	0.5
	<b>ISTORIC PERSONAL</b>			
HTA				0.001
• Gradul 1	33 (10.8%)	21 (13.3%)	12 (8.2%)	
• Gradul 2	97 (32%)	41 (26.11%)	56 (38.3%)	
• Gradul 3	147 (48.5%)	88 (56%)	59 (40.4%)	
Dislipidemie	270 (89.1%)	141 (89.8%)	129 (88.3%)	0.7

	<b>Lotul de studiu (N=304)</b>	<b>Grupul 1 (N=157)</b>	<b>Grupul 2 (N=147)</b>	<b>Valoarea P</b>
<i>Diabet zaharat</i>				
• Dietă	35 (11.5%)	20 (12.7%)	15 (10.2%)	0.3
• ADO	42 (13.8%)	26 (16.5%)	16 (10.9%)	
• Insulină	11 (3.6%)	4 (2.5%)	7 (4.7%)	
<i>Obezitate</i>	126 (41.5%)	71 (45.2%)	55 (37.6%)	0.2
<i>Tabagism</i>				
• Activ	164 (54.1%)	76 (48.4%)	88 (60.3%)	0.1
• Fost fumător	69 (22.7%)	40 (25.4%)	29 (19.8%)	
<i>Fibrilație atrială</i>	46 (15.1%)	30 (19.1%)	16 (10.9%)	0.05
<i>Angină de efort</i>	127 (41.9%)	79 (50.3%)	48 (31.8%)	0.002
<i>Angioplastie</i>	11 (3.6%)	8 (5.1%)	3 (2%)	0.2
<i>CABG</i>	4 (1.3%)	3 (1.9%)	1 (0.6%)	0.3
<i>ACOMI</i>	12 (3.9%)	9 (5.7%)	3 (2%)	0.2
<i>Boală renală cronică</i>	36 (11.8%)	23 (14.6%)	13 (8.9%)	0.1
<i>AVC</i>	20 (6.6%)	14 (8.9%)	6 (4.1%)	0.09
<i>Insuficiență cardiacă</i>	83 (27.3%)	56 (35.6%)	27 (18.4%)	0.001
<b>PREZENTARE CLINICĂ</b>				
<i>Clasă Killip</i>				
• 1	208 (68.6%)	99 (63%)	109 (74.6%)	
• 2	59 (19.4%)	35 (22.2%)	24 (16.4%)	0.1
• 3	13 (4.2%)	8 (5.1%)	5 (3.4%)	
• 4	23 (7.5%)	15 (9.5%)	8 (5.4%)	
<i>Disfuncție VS</i>				
• Ușoară	135 (44.5%)	69 (43.9%)	66 (45.2%)	0.01
• Moderată	72 (23.7%)	44 (28%)	28 (19.1%)	
• Severă	23 (7.5%)	16 (10.1%)	7 (4.7%)	
<i>Șoc cardiogen</i>	27 (8.9%)	16 (10.1%)	11 (7.5%)	0.5
<i>Regurgitare mitrală</i>				
• Ușoară	127 (41.9%)	57 (36.3%)	70 (47.9%)	0.01
• Moderată	106 (34.9%)	57 (36.3%)	49 (33.5%)	
• Severă	64 (21.1%)	42 (26.7%)	22 (15%)	
<i>Hemoglobină (g/dl)</i>	14.2±1.7	13.9±1.6	14.6±1.7	0.004
<i>Rata filtrării glomerulare (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)</i>				
• 60-90	119 (39.2%)	68 (43.3%)	51 (34.9%)	0.02
• 30-60	42 (13.8%)	26 (16.5%)	16 (10.9)	
• <30	13 (4.2%)	9 (5.7%)	4 (2.7%)	
<i>NTproBNP (pg/ml)</i>	2683±5400	3005±6248	1691±4101	0.002
<i>Nr. zile spitalizare</i>	5.4±4.8	5.7±4.9	5.1±4.6	0.2

### **Evaluarea comparativă a pacienților funcție de tipul de infarct miocardic**

În **Tabelul nr.IX.3** sunt descrise caracteristicile pacienților incluși în lotul de studiu în funcție de tipul de infarct miocardic acut diagnosticat la prezentare. Nu au fost identificate diferențe în ceea ce privește vârsta ( $p = 0.9$ ), sexul ( $p = 0.4$ ), statusul de fumător ( $p = 0.8$ ), prezența dislipidemiei ( $p = 0.8$ ), a obezității ( $p = 0.4$ ) sau a hipertensiunii arteriale severe ( $p = 0.2$ ). Prevalența diabetului zaharat ( $p = 0.6$ ), a fibrilației atriale ( $p = 0.3$ ), a accidentului vascular cerebral ( $p = 0.9$ ) și a bolii renale cronice ( $p = 0.3$ ) a fost similară în subgrupele studiate. Un număr similar de pacienți din cele 7 subgrupe prezentau istoric de angină pectorală de efort ( $p = 0.08$ ), angioplastie coronariană ( $p = 0.5$ )

sau by-pass aorto-coronarian ( $p = 0.9$ ). Prezența STEMI anterior a fost mai frecvent asociat cu prezența arteriopatiei cronice obliterante a membrelor inferioare ( $p = 0.054$ ). Deși prezența insuficienței cardiace congestive a fost similară în subgrupele de pacienți, pacienții cu STEMI anterior au prezentat mai frecvent disfuncție sistolică severă VS ( $p < 0.0001$ ). Edemul pulmonar acut cardiogen la debut, regurgitarea mitrală severă și șocul cardiogen nu au fost asociate cu un anumit tip de IMA.

Caracteristicile coronarografice în lotul de pacienți în funcție de tipul de infarct miocardic acut sunt detaliate în **Tabelul IX.4**.

*Tabelul IX.3 Caracteristicile demografice și paraclinice în lotul de studiu în funcție de tipul de infarct miocardic acut*

Tip IMA	Vârstă	Valoare p	Femei	Valoare p
<i>Anterior</i>	62.6±13.7	0.9	29 (25.2%)	0.4
<i>Antero-lateral</i>	62.7±12.7		7 (26.9%)	
<i>Inferior</i>	62.7±15.2		28 (30.7%)	
<i>Infero-posterior</i>	62.7±11.4		3 (17.6%)	
<i>Infero-postero-lateral</i>	60.6±11.7		12 (24%)	
<i>Lateral</i>	61.0±21.6		1 (25%)	
<i>VD</i>	65.0±14.1		3 (27.2%)	
	Dislipidemie	Valoare p	HTA severă	Valoare p
<i>Anterior</i>	103 (89.5%)	0.8	49 (42.6%)	0.2
<i>Antero-lateral</i>	24 (92.3%)		15 (57.6%)	
<i>Inferior</i>	73 (80.2%)		48 (52.7%)	
<i>Infero-posterior</i>	17 (100%)		11 (64.7%)	
<i>Infero-postero-lateral</i>	49 (98%)		22 (44%)	
<i>Lateral</i>	4 (100%)		2 (50%)	
<i>VD</i>	9 (81.8%)		5 (45.4%)	
	DZ	Valoare p	Obezitate	Valoare p
<i>Anterior</i>	27 (23.5%)	0.6	45 (39.1%)	0.4
<i>Antero-lateral</i>	10 (38.5%)		11 (42.31%)	
<i>Inferior</i>	26 (28.6%)		36 (9.5%)	
<i>Infero-posterior</i>	4 (23.5%)		10 (58.5%)	
<i>Infero-postero-lateral</i>	19 (38%)		21 (42%)	
<i>Lateral</i>	2 (50%)		3 (75%)	
<i>VD</i>	2 (18.2%)		4 (36.3%)	
	Tabagism	Valoare p	FiA	Valoare p
<i>Anterior</i>	60 (52.1%)	0.8	21 (18.2%)	0.3
<i>Antero-lateral</i>	17 (65.3%)		1 (3%)	
<i>Inferior</i>	51 (56%)		12 (13.2%)	
<i>Infero-posterior</i>	8 (47%)		2 (11.8%)	
<i>Infero-postero-lateral</i>	26 (52%)		10 (20%)	
<i>Lateral</i>	2 (50%)		0	
<i>VD</i>	6 (54.5%)		1 (9%)	
	Angină de efort	Valoare p	ACOMI	Valoare p
<i>Anterior</i>	49 (42.6%)	0.08	10 (8.7%)	0.054
<i>Antero-lateral</i>	6 (23%)		1 (3.8%)	
<i>Inferior</i>	40 (44%)		1 (3.8%)	
<i>Infero-posterior</i>	8 (47%)		0	

<i>Infero-postero-lateral</i>	20 (40%)		0	
<i>Lateral</i>	4 (100%)		0	
<i>VD</i>	7 (63.6%)		0	
	<b>CABG</b>	<b>Valoare p</b>	<b>Angioplastie</b>	<b>Valoare p</b>
<i>Anterior</i>	2 (1.7%)	0.9	3 (2.6%)	0.5
<i>Antero-lateral</i>	0		2 (7.7%)	
<i>Inferior</i>	2 (2.2%)		5 (5.5%)	
<i>Infero-posterior</i>	0		0	
<i>Infero-postero-lateral</i>	0		1 (2%)	
<i>Lateral</i>	0		0	
<i>VD</i>	1 (9.1%)		1 (9.1%)	
	<b>AVC</b>	<b>Valoare p</b>	<b>Boală renală cronică</b>	<b>Valoare p</b>
<i>Anterior</i>	8 (7%)	0.9	9 (7.8%)	0.3
<i>Antero-lateral</i>	1 (3.8%)		3 (11.5%)	
<i>Inferior</i>	5 (5.5%)		13 (14.3%)	
<i>Infero-posterior</i>	1 (5.8%)		3 (17.6%)	
<i>Infero-postero-lateral</i>	5 (10%)		7 (14%)	
<i>Lateral</i>	0		1 (35%)	
<i>VD</i>	2 (18.2%)		4 (36.4%)	
	<b>ICC</b>	<b>Valoare p</b>	<b>Disfuncție severă VS</b>	<b>Valoare p</b>
<i>Anterior</i>	38 (33%)	0.5	13 (11.3%)	<0.0001
<i>Antero-lateral</i>	6 (23%)		3 (11.5%)	
<i>Inferior</i>	25 (27.5%)		3 (3.3%)	
<i>Infero-posterior</i>	3 (17.6%)		1 (5.9)	
<i>Infero-postero-lateral</i>	10 (20%)		3 (6%)	
<i>Lateral</i>	1 (25%)		0	
<i>VD</i>	4 (36.3%)		2 (18.2%)	
	<b>EPA la debut</b>	<b>Valoare p</b>	<b>Șoc cardiogen</b>	<b>Valoare p</b>
<i>Anterior</i>	6 (5.22%)	0.1	12 (10.4%)	0.3
<i>Antero-lateral</i>	2 (7.7%)		4 (15.4%)	
<i>Inferior</i>	3 (3.3%)		5 (5.5%)	
<i>Infero-posterior</i>	2 (11.8%)		0	
<i>Infero-postero-lateral</i>	0		6 (12%)	
<i>Lateral</i>	0		0	
<i>VD</i>	0		3 (27.3%)	
	<b>NTproBNP</b>	<b>Valoare p</b>	<b>RM severă</b>	<b>Valoare p</b>
<i>Anterior</i>	3323±6036	0.5	23 (20%)	0.2
<i>Antero-lateral</i>	2090±4337		6 (23%)	
<i>Inferior</i>	2690±5833		19 (21%)	
<i>Infero-posterior</i>	1779±4536		4 (23.5%)	
<i>Infero-postero-lateral</i>	1956±3718		12 (24%)	
<i>Lateral</i>	8884±1037		0	
<i>VD</i>	3693±5736		4 (36.4%)	
	<b>Hb (g/dl)</b>	<b>Valoare p</b>	<b>Nr. zile spitalizare</b>	<b>Valoare p</b>
<i>Anterior</i>	14.4±1.6	0.2	5.7 ±5.1	0.04
<i>Antero-lateral</i>	14.1±2.2		5.3±3.9	
<i>Inferior</i>	13.9±1.6		4.4±2.4	
<i>Infero-posterior</i>	14.3±1.3		4.1±2.2	
<i>Infero-postero-lateral</i>	14.4±1.4		7±7.2	
<i>Lateral</i>	15.4±2.2		4.7±1.5	
<i>VD</i>	14.1±1.7		8.2±7.9	

Tabelul IX.4 Caracteristicile angiografice în populația de studiu în funcție de tipul de infarct miocardic acut

PARAMETRU	IMA ant	IMA ant-lat	IMA inf	IMA inf-post	IMA inf-post-lat	IMA lat	IMA VD	Val P
<b>CORONAROGRAFIE</b>								
Abord radial	7	2	5	0	9	1	1	0.055
Arteră culprita								<0.0001
• TC	0	3	0	0	0	0	0	
• ADA	106	21	2	0	2	3	0	
• ACX	0	2	11	9	21	1	1	
• ACD	8	0	78	8	27	0	10	
• Graft by-pass	1	0	0	0	0	0	0	
Lungime leziune								0.1
• <10 mm	34	8	30	6	22	4	3	
• 10-20 mm	52	9	33	8	19	0	8	
• >20 mm	29	9	28	3	9	0	0	
Diametru vas								0.8
• <2 mm	2	0	0	0	0	0	0	
• 2-2.5 mm	0	1	0	0	0	0	0	
• 2.5-3 mm	4	2	7	2	3	0	1	
• 3-3.5 mm	61	9	41	7	16	2	3	
• 3.5-4 mm	36	10	35	8	22	2	6	
• 4-4.5 mm	9	4	7	0	8	0	1	
• >4.5 mm	2	0	1	0	1	0	0	
Tromb	56	17	40	9	29	0	6	0.7
Leziune								0.8
• unicononariană	2	0	1	0	0	0	0	
• bicoronariană	54	14	43	8	23	2	3	
• tricoronariană	32	11	25	7	15	1	2	
• absentă	27	1	22	2	12	1	6	
Stenoză								0.4
• leziune intermediară	11	3	10	4	7	2	2	
• subocluzivă	41	4	28	3	13	0	1	
• ocluzivă	58	19	53	10	30	2	8	
Calcificare	21	1	26	4	6	1	4	0.03
<b>ANGIOPLASTIE</b>								
Per primam tromboliză	33	3	26	3	13	2	3	0.9
• CU REPERFUZIE	20	1	15	5	9	1	2	
• FĂRĂ REPERFUZIE	3	2	2	2	1	0	0	
Număr de stenturi								0.7
• 1	90	19	65	11	36	4	9	
• 2	20	5	22	6	12	0	2	
• 3	5	2	4	0	2	0	0	
Lungime stent 1 (MM)	22.3±7.3	23.7±8.1	23.5±8.1	22 ±7.2	18.9 ±5.4	15.2±2.9	25.4 ±8.1	0.004
Diametru stent 1 (MM)	3.1 ±0.4	3 ±0.4	3.1 ±0.4	3 ±0.3	3.3 ±0.4	3±0.5	3.2 ±0.4	0.1
Lungime stent 2 (MM)	20 ±6.9	20 ±6.6	19.4 ±5.8	16 ±3.9	17.6 ±5.4	0	15.5 ±4.9	0.6
Diametru stent 2 (MM)	3.1 ±0.5	3 ±0.25	3.1 ±0.4	3.2 ±0.4	5.7 ±7.9	0	3.7 ±0.3	0.9
Lungime stent 3 (MM)	23.6 ±9.5	20 ±2.8	19.5 ±6.6	0	15.5 ±6.3	0	0	0.6
Diametru stent 3 (MM)	3 ±0.3	3.5	3 ±0.5	0	3.7 ±0.3	0	0	0.1
Integrilin	13	10	20	3	14	0	3	0.01
Trombaspirație	51	16	35	9	25	0	6	0.1
Predilatate	46	11	41	5	16	2	4	0.6
Postdilatate	37	14	37	7	21	1	5	0.3
Flux TIMI înainte de PCI								0.1
• 0	56	19	51	10	30	2	8	
• 1	34	1	19	2	9	0	0	
• 2	24	6	21	4	11	2	2	
• 3								
Flux TIMI după PCI								0.2
• 1	5	1	0	0	2	0	2	
• 2	13	3	3	3	4	0	1	
• 3	97	22	88	14	44	4	8	

<b>PARAMETRU</b>	<b>IMA ant</b>	<b>IMA ant-lat</b>	<b>IMA inf</b>	<b>IMA inf-post</b>	<b>IMA inf-post-lat</b>	<b>IMA lat</b>	<b>IMA VD</b>	<b>Val P</b>
<i>MBG înainte de PCI</i>								
• 0	86	22	70	12	40	2	8	0.7
• 1	19	3	15	4	9	2	2	
• 2	10	1	6	1	1	0	1	
<i>MBG după PCI</i>								
• 0	14	2	3	2	7	0	3	0.1
• 1	34	9	24	2	9	1	3	
• 2	35	8	30	11	18	1	1	
• 3	32	7	34	2	16	2	4	
<i>Succes procedural</i>	97	23	88	14	44	4	8	0.02
<i>Complicații PCI</i>								
• absente	102	17	82	14	42	4	7	0.1
• disecție	3	5	5	2	3	0	0	
• ocluzie/embolizare	7	2	4	1	4	0	4	
• spasm	3	2	0	0	1	0	0	
<i>Alte complicații</i>								
• SCR prin FIV/TV/disociație electromecanică	4	3	3	1	1	0	0	0.7
• necesar de cardiostimulare	2	0	2	0	1	0	1	
<i>Balon de contrapulsatie intra-aortică</i>	3	3	2	0	3	0	1	0.2
<i>Deces procedural</i>	1	1	1	0	0	0	0	0.5
<i>Deces intraspitalicesc</i>	12	2	5	0	4	0	4	0.6
<i>Angiosel</i>	19	6	15	3	6	1	2	0.7
<i>Complicații abord vascular</i>								
• absente	101	23	80	14	47	4	8	0.3
• hematom	12	2	0	3	1	0	2	
• pseudoanevrism	1	0	1	0	2	0	1	
• fistulă arterio-venoasă	1	0	0	0	0	0	0	
• disecție	0	1	0	0	0	0	0	

### ***Evaluarea comparativă a pacienților funcție de fluxul TIMI după angioplastie***

În **Tabelul nr. IX.5** sunt descrise caracteristicile pacienților incluși în lotul de studiu în funcție de fluxul TIMI evaluat după angioplastie. Pacienții cu TIMI 3 au fost mai tineri comparativ cu cei cu TIMI 1 sau 2 ( $p = 0.04$ ). Nu au fost identificate diferențe în ceea ce privește sexul ( $p = 0.09$ ), statusul de fumător ( $p = 0.1$ ), prezența dislipidemiei ( $p = 0.6$ ), a obezității ( $p = 0.4$ ) sau a hipertensiunii arteriale severe ( $p = 0.3$ ). Prevalența diabetului zaharat ( $p = 0.3$ ), a accidentului vascular cerebral ( $p = 0.4$ ), a bolii arteriale periferice ( $p = 0.8$ ) și a bolii renale cronice ( $p = 0.9$ ) a fost similară în subgrupele studiate. Un număr similar de pacienți din cele 7 subgrupe prezentau istoric de angină pectorală de efort ( $p = 0.1$ ), angioplastie coronariană ( $p = 0.4$ ) sau by-pass aorto-coronarian ( $p = 0.7$ ) în antecedente. Prezența TIMI 1 sau 2 a fost mai frecvent asociată cu prezența fibrilației atriale ( $p < 0.0001$ ). Pacienții cu flux TIMI 1 și 2 au asociat mai frecvent insuficiență cardiacă congestivă ( $p = 0.02$ ) în antecedente. De asemenea, pacienții cu flux TIMI 1 și 2 au prezentat mai frecvent clasa Killip 4 la debut ( $p < 0.0001$ ), respectiv au prezentat mai frecvent disfuncție sistolică severă VS ( $p = 0.001$ ) sau șoc cardiogen ( $p < 0.0001$ ).

Regurgitarea mitrală severă a fost asociată mai frecvent cu TIMI 1 și 2 post-angioplastie. De asemenea, pacienții cu flux TIMI 1 au asociat mai frecvent boală cronică de rinichi moderată sau severă ( $p = 0.002$ ).

**Tablel IX.5 Caracteristicile demografice, clinice și paraclinice în lotul de studiu în funcție de fluxul TIMI post-angioplastie**

	TIMI 1(N=8)	TIMI 2(N=26)	TIMI 3 (N=269)	Valoarea P
<b>PARAMETRII CLINICI</b>				
Vârsta (ani±dev std)	64.6±16.4	68.5±12.6	61.6±13.6	0.04
Femei	4 (50%)	10 (38.4%)	66 (24.6%)	0.09
<b>ISTORIC PERSONAL</b>				
<b>HTA</b>				
• Gradul 1	3 (37.5%)	2 (7.7%)	28 (10.4%)	0.3
• Gradul 2	2 (25%)	8 (30.7%)	87 (32.3%)	
• Gradul 3	3 (37.5%)	14 (53.8%)	130 (48.3%)	
Dislipidemie	8 (100%)	23 (88.4%)	239 (88.8%)	0.6
<b>Diabet zaharat</b>				
• Dietă	0	5 (19.2%)	30 (11%)	0.3
• ADO	0	3 (11.5%)	39 (14.5%)	
• Insulină	1 (12.5%)	0	10 (3.8%)	
Obezitate	5 (62.5%)	11 (42.3%)	110 (40.9%)	0.4
<b>Tabagism</b>				
• Activ	2 (25%)	11 (42.3%)	151 (56.1%)	0.1
• Fost fumător	3 (37.5%)	5 (19.2%)	61 (22.7%)	
Fibrilație atrială	4 (50%)	11 (42.3%)	31 (11.5%)	<0.0001
Angină de efort	5 (62.5%)	15 (57.7%)	107 (39.8%)	0.1
Angioplastie	0	0	11 (4.1%)	0.4
CABG	0	0	4 (1.5%)	0.7
ACOMI	0	1 (3.8%)	11 (4%)	0.8
Boală renală cronică	1 (12.5%)	3 (11.5%)	32 (11.9%)	0.9
AVC	1 (12.5%)	3 (11.5%)	16 (5.9%)	0.4
Insuficiență cardiacă	4 (50%)	12 (46.1%)	67 (25%)	0.02
<b>PREZENTARE CLINICĂ</b>				
<b>Clasă Killip</b>				
• 1	2 (25%)	8 (30.7%)	198 (73.6%)	<0.0001
• 2	3 (37.5%)	13 (50%)	43 (16%)	
• 3	0	0	13 (4.8%)	
• 4	3 (37.5%)	5 (19.2%)	15 (5.5%)	
<b>Disfuncție VS</b>				
• Ușoară	4 (50%)	7 (27%)	124 (46.1%)	0.001
• Moderată	1 (12.5%)	10 (38.5%)	61 (22.7%)	
• Severă	3 (37.5%)	5 (19.2%)	15 (5.6%)	
Șoc cardiogen	4 (50%)	5 (19.2%)	18 (6.7%)	<0.0001
<b>Regurgitare mitrală</b>				
• Ușoară	0	11 (42.3%)	116 (43.1%)	0.051
• Moderată	4 (50%)	5 (19.2%)	97 (36%)	
• Severă	4 (50%)	9 (34.6%)	51 (18.9%)	
Hemoglobină (g/dl)	14.08±1.29	13.6±2.17	14.3±1.6	0.1
<b>Rata filtrării glomerulare (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)</b>				
• 60-90	2 (25%)	9 (34.6%)	108 (40.1%)	0.002
• 30-60	2 (25%)	9 (34.6%)	31 (11.5%)	
• <30	2 (25%)	1 (3.8%)	10 (3.7%)	
NTproBNP (pg/ml)	6583±10087	6435±7454	2204±4792	0.0001
Nr. zile spitalizare	9.7±10.5	5.5±4.2	5.2±4.5	0.003

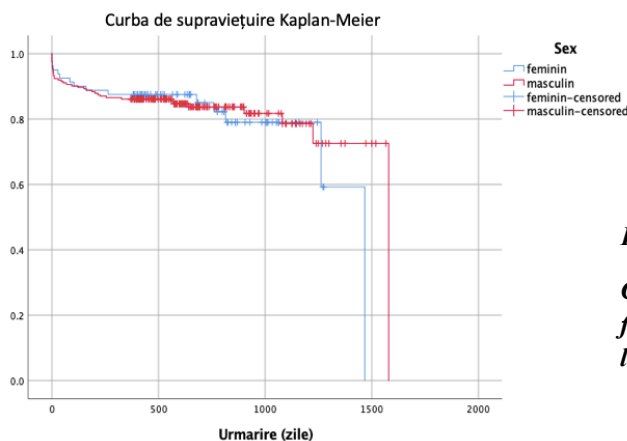
Analiza caracteristicilor coronarografice în lotul de pacienți în funcție de tipul de infarct miocardic acut arată că nu au existat diferențe semnificative în ceea ce privește fluxul TIMI post-angioplastie și vasul cu leziunea culprit pentru sindromul coronarian acut ( $p = 0.1$ ), diametrul vasului ( $p = 0.9$ ), lungimea leziunii ( $p = 0.1$ ), prezența trombului la injectarea diagnostică ( $p = 0.1$ ), a calcificărilor coronariene ( $p = 0.5$ ). Deși numărul de leziuni (uni-, bi sau tricoronariene, respectiv absentă) nu a diferit între cele 3 grupuri ( $p = 0.2$ ), pacienții cu flux TIMI 1 sau 2 au prezentat mai frecvent ocluzie comparativ cu cei cu flux TIMI 3 a căror leziuni au variat între intermediară, subocluzie sau ocluzie ( $p < 0.0001$ ). Nu au existat diferențe între fluxurile TIMI în funcție de alegerea tipului de reperfuzie: per primam sau tromboliză urmată de angioplastie de salvare sau post-tromboliză cu reperfuzie ( $p = 0.5$ ).

De asemenea, nu au existat diferențe între grupuri în funcție de utilizarea antiagregantului intravenos de tip inhibitor de IIIb/IIa intraprocedural ( $p = 0.3$ ). Trombospirația s-a asociat mai frecvent cu flux TIMI 1 și 2, comparativ cu TIMI 3 ( $p = 0.002$ ), însă nu au existat diferențe semnificative în funcție de utilizarea pre- și post-angioplastie ( $p = 0.1$ , respectiv 0.051). S-a observat asocierea între un grad mai înalt de blush miocardic înainte de angioplastie și flux TIMI 3 după angioplastie ( $p = 0.002$ ).

De asemenea, pacienții cu flux TIMI 1 și 2 au prezentat mai frecvent complicații intraprocedurale de tip disecția vasului, ocluzia distală, embolizare sau spasm ( $p < 0.0001$ ). Nu au existat diferențe semnificative statistic între grupuri în ceea ce privește complicațiile la locul de abord vascular ( $p = 0.9$ ).

### ***Predictori ai supraviețuirii în populația studiată***

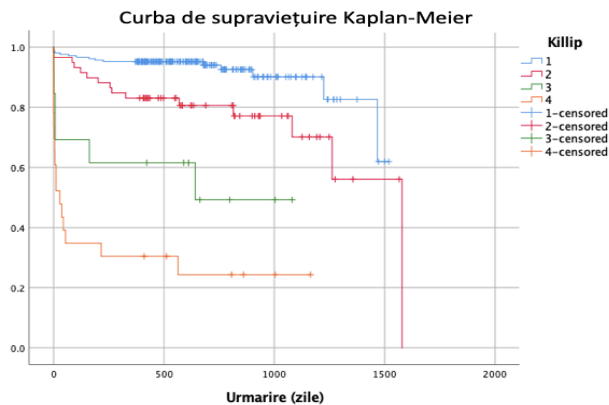
Studiul comparativ al mediei vârstelor la pacienții la care a survenit decesul de orice cauză pe perioada de urmărire față de pacienții care au supraviețuit, a demonstrat că media vârstelor a variat semnificativ între cele două grupe (70.4 ani  $\pm$  14 vs. 60.6 ani  $\pm$  13,  $p < 0.0001$ ). Supraviețuirea la 2 ani nu a fost semnificativ diferită între femei și bărbați ( $p = 0.7$ ), după cum se observă în **Fig. 9.16**.



**Fig. 9.16**

***Curbele de supraviețuire în funcție de distribuția pe sexe în lotul de pacienți studiat***

Rata supraviețuirii la sfârșitul perioadei de urmărire (**Fig. 9.17**) pentru pacienții aflați în clasele funcționale Killip I și II la internare a fost semnificativ mai mare comparativ cu pacienții aflați în clasele funcționale Killip III și IV ( $p = 0.00001$ ). Un procent de 50% dintre pacienții aflați în clasa Killip III au supraviețuit în medie 642 zile, pe când cei aflați în clasa Killip IV, au supraviețuit în medie 28 zile ( $p = 0.0001$ ).

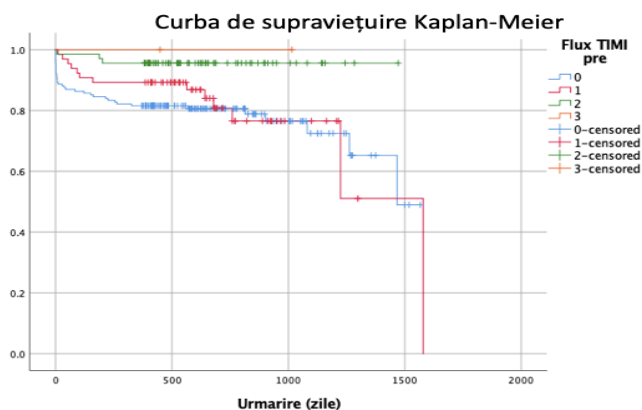


**Fig. 9.17**

*Supraviețuirea (zile) în funcție de clasa Killip în lotul de pacienți studiat*

Nu s-a observat diferență semnificativă statistic la pacienții care au decedat (de orice cauză) față de cei care au supraviețuit în ceea ce privește valoarea CK-MB la prezentare ( $338.4 \text{ U/l} \pm 328$  vs.  $294.3 \text{ U/l} \pm 255.5$ ,  $p = 0.28$ ) sau în funcție de diametrul stentului folosit (3 mm vs 3.2 mm,  $p = 0.21$ ).

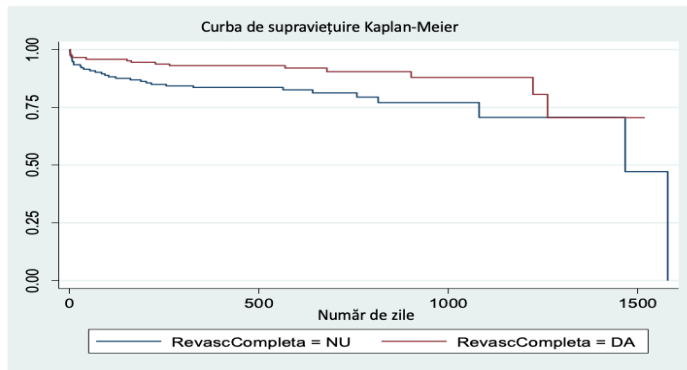
S-au comparat pacienții în funcție de fluxul TIMI înainte de angioplastia coronariană (**Fig.9.19**). Nu s-au observat diferențe semnificative privind rata supraviețuirii la pacienții din lotul studiat în funcție de fluxul TIMI preprocedural ( $p = 0.21$ ).



**Fig. 9.19**

*Supraviețuire în funcție de fluxul TIMI înainte de angioplastie în lotul de pacienți studiat*

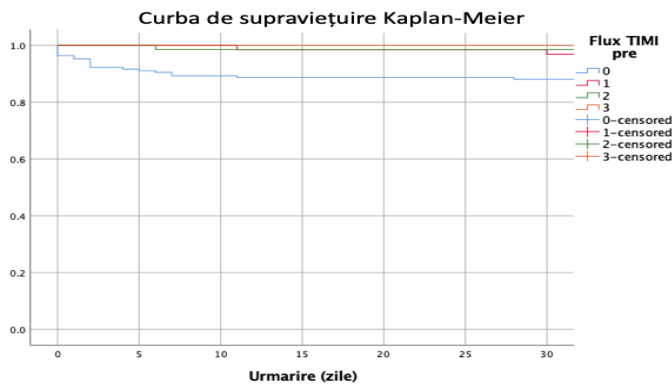
Durata medie de urmărire în lotul studiat a fost de  $619.5 \pm 342$  de zile. Pacienții la care s-a practicat revascularizare completă au avut o supraviețuire mai bună (timpul mediu  $571.7 \pm 343.1$  de zile) comparativ cu cei fără revascularizare completă ( $671 \pm 335.8$  de zile), diferența fiind semnificativă statistic ( $p = 0.01$ ) -**Fig. 9.20**-, însă cu tendința spre egalizare la un interval de timp de peste 2.5 ani.



**Fig. 9.20**

*Supraviețuirea la pacienții la care s-a practicat revascularizare completă comparativ cu cei fără revascularizare completă*

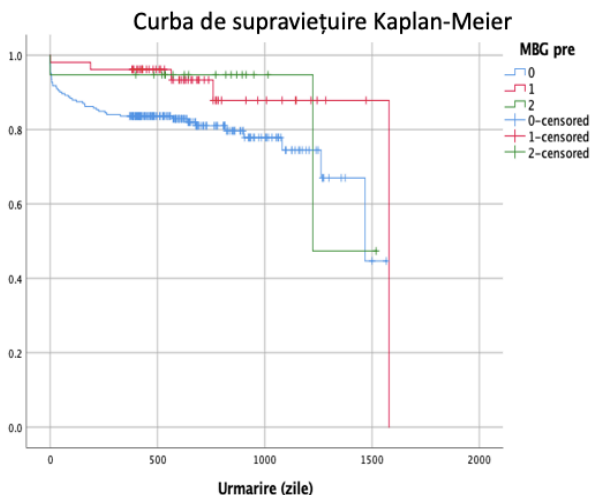
S-a observat că fluxul TIMI 1, 2 sau 3 evaluat înainte de angioplastie s-a corelat cu o supraviețuire pe parcursul spitalizării semnificativ mai bună ( $p = 0.008$ ) comparativ cu pacienții cu flux TIMI 0, fapt exemplificat în **Fig. 9.21**.



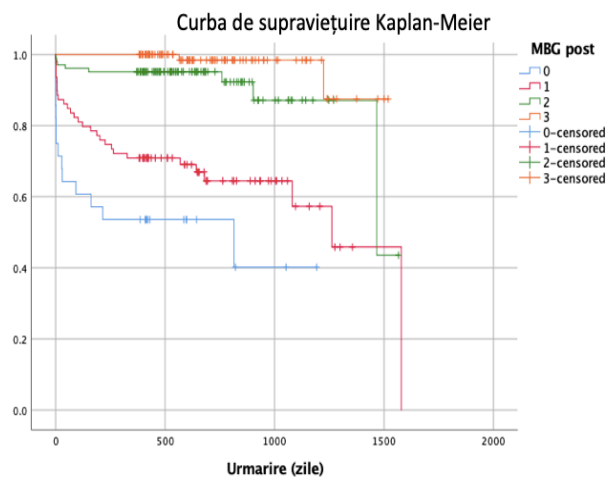
**Fig. 9.21**

*Supraviețuirea în cursul spitalizării (zile) la pacienții cu flux TIMI 0 la prezentare a fost semnificativ redusă comparativ cu restul pacienților*

S-a studiat comparativ rata supraviețuirii în funcție de MBG înainte și după angioplastia coronariană. Nu s-au observat diferențe semnificative în funcție de gradul MBG înainte de angioplastie ( $p = 0.61$ )-**Fig.9.22**-, în schimb s-a remarcat că rata de supraviețuire pentru pacienții cu MBG post-angioplastie de 1 sau 2 a fost mai mare decât pentru pacienții la care MBG s-a menținut 0 ( $p = 0.0001$ ) -**Fig. 9.23**-.



**Fig. 9.22** *Supraviețuirea (zile) în funcție de gradul MBG înainte de angioplastie în lotul studiat*

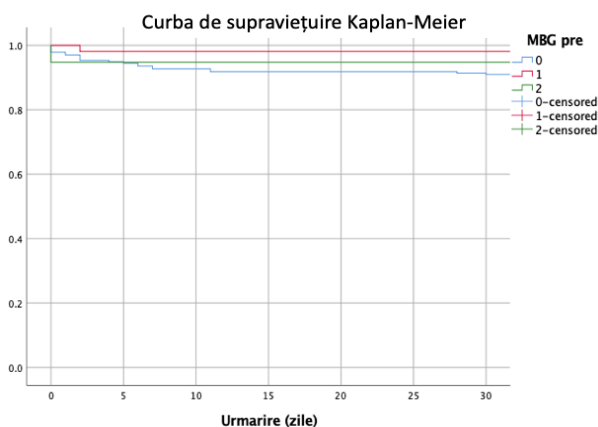


**Fig. 9.23** *Supraviețuirea (zile) în funcție de gradul MBG după angioplastie în lotul studiat*

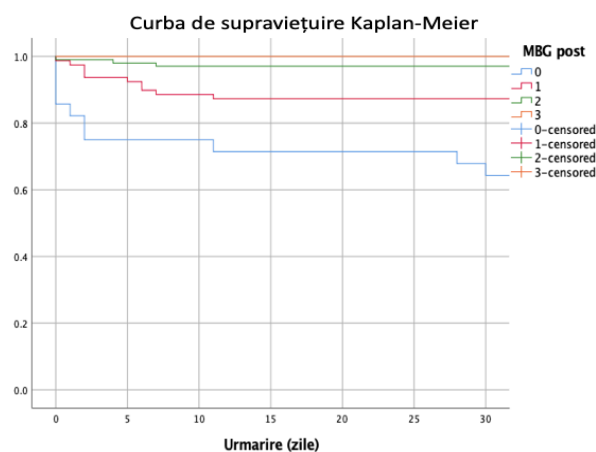
Nu s-a înregistrat o diferență semnificativă statistic în rata decesului intraspitalicesc în funcție de gradul MBG înainte de angioplastie ( $p = 0.15$ ) - **Fig. 9.22**, însă s-a remarcat o diferență semnificativă a ratei decesului la pacienții cu gradul MBG 2 sau 3 după angioplastie, comparativ cu pacienții la care gradul MBG s-a menținut 0 sau 1 după terapia intervențională ( $p = 0.0001$ )-**Fig.9.23**-.

În **Fig. 9.24** se observă că supraviețuirea la 15-20 zile de la internare este de 73% la pacienții cu MBG 0 după angioplastie, comparativ cu 88% la pacienții cu MBG 1 sau 98-100% la pacienții cu MBG 2 sau 3.

În **Fig. 9.25** se observă că în grupul de pacienți la care a survenit decesul intraspitalicesc au prezentat media FEVS la internare  $30.4\% \pm 9.9$ , comparativ cu pacienții care au supraviețuit pe parcursul internării și la care valoarea medie a FEVS a fost de  $42\% \pm 7.9$  ( $p = 0.0001$ ).



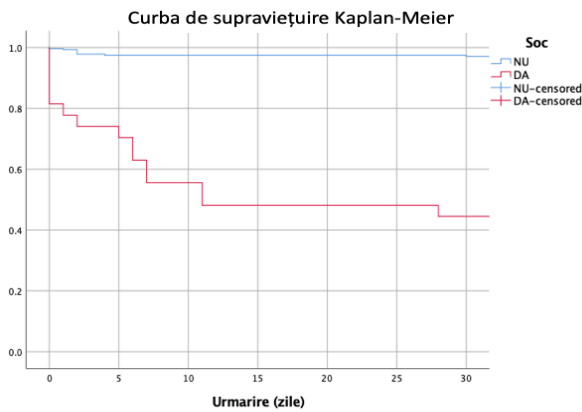
**Fig. 9.24** Supraviețuirea în cursul spitalizării (zile) în funcție de gradul MBG înainte de angioplastie nu a arătat diferențe semnificative statistic



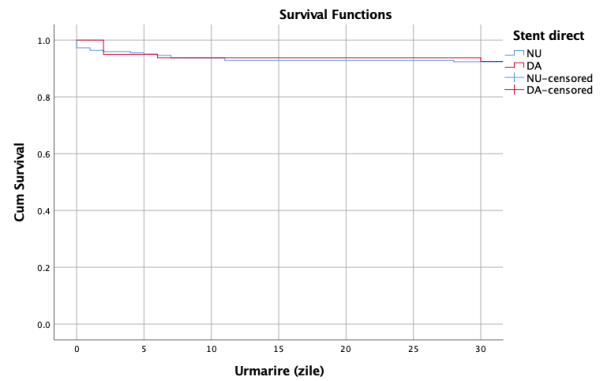
**Fig. 9.25** Supraviețuirea în cursul spitalizării (zile) în funcție de gradul MBG post de angioplastie arată diferențe semnificative statistic între subgrupele de pacienți

S-a studiat rata decesului intraspitalicesc la pacienții care se aflau în șoc cardiogen la prezentare, comparativ cu pacienții care nu prezentau șoc și s-a obținut o diferență semnificativă privind supraviețuirea în cele două grupe de pacienți ( $p = 0.0001$ ). În **Fig. 9.30** se observă că doar 50% dintre pacienții cu șoc cardiogen au supraviețuit la 15 zile de la debutul sindromului coronarian acut.

S-a analizat, de asemenea, rata decesului intraspitalicesc la pacienții la care s-a practicat angioplastie directă cu stent, comparativ cu cei la care s-a efectuat angioplastie cu balon pentru pregătirea leziunii. S-a observat că nu există diferențe semnificative statistic între cele două grupe de pacienți din punct de vedere al supraviețuirii pe parcursul internării ( $p = 0.7$ )- **Fig. 9.31**-.



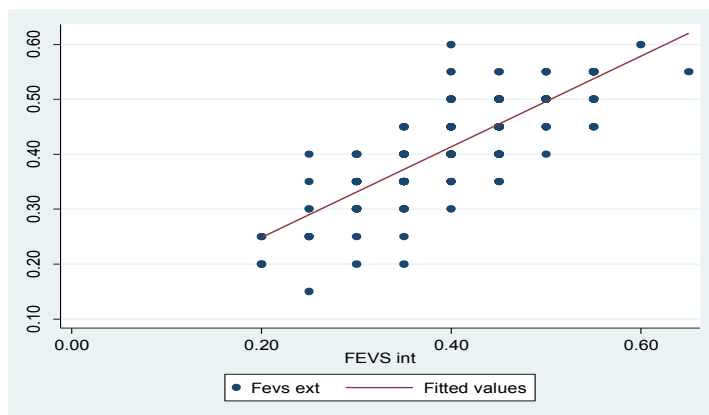
**Fig. 9.30** *Supraviețuirea (zile) la pacienții cu șoc cardiogen la prezentare*



**Fig. 9.31** *Supraviețuirea în cursul spitalizării (zile) la pacienții la care s-a practicat angioplastie directă*

S-a observat o rată mai mare a decesului intraspitalicesc la pacienții care au necesitat postdilatare a stenturilor, comparativ cu restul pacienților ( $p=0.007$ ).

S-a remarcat o corelație pozitivă puternică între FEVS la internare și FEVS la externare (coeficient de corelație Pearson 0,8), după cum se poate observa și în **Fig.9.33**.



**Fig. 9.33**

**Corelație pozitivă între valoarea FEVS la externare cu FEVS de la internare**

### **Concluzii și Contributii personale. Discuții**

Acest studiu retrospectiv și-a propus să evalueze o serie de parametri clinici și paraclinici alături de evoluția postprocedurală a unei cohorte de pacienți cu infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST, admisă pe parcursul a doi ani în aceeași unitate sanitară, la care procedura terapeutică intervențională de revascularizare miocardică a fost efectuată de către același operator.

Studiul a inclus un număr relativ mare de pacienți cu STEMI la care s-a practicat fie angioplastie primară, fie angioplastie de salvare, fie angioplastie după reperfuzie eficientă prin tromboliză.

În studiul de față, vârsta medie a pacienților incluși a fost cu aproximativ 3 ani mai mare, în comparație cu alte studii, iar prevalența sexului feminin a fost cu aproximativ 5% mai mică față de cohortele de pacienți urmărite în alte studii<sup>23</sup>.

Astfel, într-un studiu de referință care a inclus 2413 de pacienți cu STEMI și 1974 de pacienți cu NSTEMI, în perioada 1999-2005, deci o cohortă mai veche, vârsta medie a fost de 59 de ani pentru pacienții cu STEMI și 64 de ani pentru pacienții cu NSTEMI, iar proporția pacienților de sex masculin a fost 68.7% în cadrul grupului STEMI și 64.8% în grupul cu NSTEMI, comparativ cu 62 de ani, vârsta medie din studiul nostru, pacienți dintre care 74% au fost de sex masculin<sup>23</sup>.

Prevalența hipertensiunii arteriale a fost mai mare în lotul de pacienți studiat comparativ cu studiile precedente (91,11% vs. 57,1%); de asemenea prevalențele dislipidemie (88,81% vs 41,9%), a diabetului zaharat (28,94% vs 22,1%) și a statusului de fumător (76,64% vs 53,9%) au fost mai mari în lotul de pacienți studiat comparativ cu același studiu de referință publicat de Chan și colaboratorii<sup>23,24</sup>. Aceste diferențe pot fi explicate atât prin perioada mai recentă a includerii pacienților, existând diferențe în diagnosticul și valorile prag pentru dislipidemie și diabet, cât și creșterea prevalenței factorilor de risc în populația generală. O explicație alternativă poate viza populația țintă regională, existând date care arată o prevalență crescută a factorilor de risc în populația preponderent urbană deservită de centrul nostru.

Legat de prevalența comorbidităților, în cadrul studiului nostru am observat un procent mai mare al pacienților cu insuficiență cardiacă (27,3% vs 9,1%). Prevalența a fost în schimb, mai mică pentru pacienții cu antecedente de sindrom coronarian acut (7,89% vs 12%), antecedente de angioplastie (3,61% vs 11,6%) sau by pass aortocoronarian (1,31% vs 22,9%) comparativ cu alte studii<sup>25</sup>.

Putem specula pe marginea acestor diferențe, în ceea ce privește adresabilitatea către serviciile de sănătate, atât primare cât și terțiare, de specialitate. Astfel, prevalența mai mare a pacienților cu insuficiență cardiacă în studiul nostru decât era așteptată se poate explica atât prin faptul că pacienții intens simptomatici au o probabilitate mai mare să se adreseze serviciilor de urgență atunci când cele primare nu sunt la îndemână, comparativ cu cei cu simptomatologie tranzitorie. Totuși, 31,4% dintre pacienți s-au încadrat într-o clasă Killip mai mare decât I, valoare comparabilă cu studiile precedente (29,1%)<sup>23</sup>. Acest fapt sugerează o prevalență similară a pacienților asimptomatici, dar cu insuficiență cardiacă documentată.

În plus, date empirice din centrul nostru sugerează o proporție insuficientă de pacienți cu insuficiență cardiacă care beneficiază de tratament medicamentos maximal, incluzând tratamentul valvulopatiilor asociate. În aceeași lumină, proporția mai mică de pacienți cu antecedente de infarct miocardic sau angioplastie coronariană poate fi interpretată ca o consecință a adresabilității reduse și nu atât a unor diferențe fundamentale în profilul epidemiologic al pacienților.

Rata filtrării glomerulare (81,5 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) a fost comparabilă cu valorile obținute în studii anterioare (79,4 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)<sup>26</sup>, rezultat deloc surprinzător, având în vedere lipsa unor factori de risc suplimentar în populația locală, față de cohortele internaționale, în ceea ce privește afectarea renală.

Valoarea medie a fracției de ejeție a ventriculului stâng a fost mai redusă comparativ cu alte studii (41% vs 49%)<sup>23,27</sup>. Diferența în gradul disfuncției ventriculare stângi la prezentare se poate atribui timpului relativ mai mare de la debutul simptomatologiei până la primul contact medical, o arie a îngrijirii medicale în infarctul miocardic acut care necesită îmbunătățire locală, prin campanii de informare a pacienților și extinderea rețelei de medicină primară de urgență. Fără îndoială, disfuncția ventriculară stângă mai severă duce la rezultate mai puțin bune în această grupă.

Raportată la studiile precedente, prevalența leziunilor unicononariene (47,5% vs 44,5%) și bicononariene (30% vs 27,9%) a fost aproximativ aceeași; în schimb, boala coronariană trivasculară a fost mai puțin identificată în studiul nostru (21,5% vs 27,6%)<sup>23</sup>. Fluxul TIMI 3 postprocedural a fost obținut la 88,48% dintre pacienți, comparativ cu alte studii, unde proporția acestui parametru postprocedural a atins valori de până la 91,8%<sup>28</sup>. O explicație posibilă privind prevalența mai mică a leziunilor tricoronariene poate fi dată de o posibilă mortalitate mai mare a acestor pacienți înainte de a ajunge în centrul capabil de PCI, sau de lipsa transferului acestora către centrul capabil de PCI datorită istoricului și a comorbidităților asociate, argumente ce favorizează decizia către tratament medical conservator sau transfer într-un centru de chirurgie cardiacă.

Ca și **Originalitate a studiului**: au fost evaluați parametri clinici și angiografici în funcție de fluxul TIMI postangioplastie. Vârsta medie a pacienților a fost comparabilă cu studiile anterioare pentru pacienții la care s-a obținut flux TIMI 3 postprocedural (61,6 ani vs 61,8 ani), cu o prevalență aproximativ similară a sexului masculin (75,4% vs 73,6%)<sup>23,29</sup>. Procentul de pacienți încadrați în clasa Killip I la care s-a obținut flux TIMI 3 a fost ușor mai mic în lotul nostru de pacienți (73,6% vs 77,9%), cu o prevalență mai mare a pacienților aflați în clasa Killip II (16% vs 10,2%)<sup>23</sup>. Pentru celelalte clase Killip, prevalențele pacienților la care s-a obținut flux TIMI 3 postangioplastie au fost aproximativ similare<sup>28</sup>. Aceste date sunt încurajatoare, deoarece ne arată o reproductibilitate a tehnicii, comparabilă cu studii mari, din centre de referință internațională. Diferențele între clasele Killip se datorează în principal diferenței în ceea ce privește prevalența acestora la prezentare, nu atât unor mecanisme intrinseci legate de clasa funcțională. Este din nou încurajator faptul că și în cazul pacienților simptomatici, clasa Killip III sau IV, rezultatele sunt bune, comparabile cu cele din cohorte de referință<sup>30,31</sup>.

Pacienții la care s-a obținut flux TIMI  $\leq 2$  au prezentat mai frecvent istoric de hipertensiune arterială (94,11% vs 49,8%), diabet în proporție aproximativ similară (26,47% vs 29,7%), în timp ce statusul de fumător (61,7% vs 49,8%) și istoricul de boală renală cronică (11,76% vs 3,5%) au fost semnificativ mai frecvent decelate comparativ cu studiile precedente<sup>28,32</sup>. Nu este surprinzător faptul că pacienții cu multipli factori de risc au reprezentat principala grupă unde nu s-a obținut flux TIMI satisfăcător, aceștia având adesea leziuni aterosclerotice calcificate, la nivelul vascularizației coronariene distale, un procent mai mare de embolii, fenomene care au afectat semnificativ rezultatul angiografic final.

Un studiu multicentric efectuat de Kim DW și colaboratorii, a arătat că, în pofida dezvoltării tehnicilor de angioplastie coronariană în ultima decadă, incidența fluxului suboptimal după angioplastia primară cu stent farmacologic activ rămâne încă crescută, indicând existența unei corelații între fluxul TIMI de la finalul procedurii și mortalitatea la 5 ani după STEMI, fără corelație însă cu alte evenimente cardiovasculare majore. La pacienții cu flux TIMI 3 postangioplastie, mortalitatea a fost semnificativ mai scăzută comparativ cu restul pacienților. Patența arterelor coronare epicardice, vizualizată angiografic, poate să nu corespundă întotdeauna cu prezența sau absența perfuziei la nivel tisular. Fluxul TIMI  $\leq 2$  s-a asociat cu disfuncție microvasculară care rezultă în urma vasconstricției reactive, a microembolizărilor distale, a disfuncției endoteliale secundare leziunii peretelui vascular, a obstrucției capilare cu trombocite, neutrofile, eritrocite și a edemului interstițial și intracelular. Subiecții au fost urmăriți pe o perioadă de 1 an, iar rezultatele au arătat că un flux coronarian suboptimal după angioplastia primară s-a asociat atât cu o creștere a mortalității de orice cauză pe termen lung, cât și a endpoint-ului compozit la 60 de luni (deces de cauza cardiacă, infarct miocardic non fatal sau necesar de revascularizare a leziunii țintă), acesta crescând de la 19.6% atunci când scorul TIMI postprocedural era 3 la 33.1% când acesta era 0,1 sau 2. Interesant este faptul ca aceste rezultate nu s-au reprodus în grupul cu NSTEMI, unde fluxul TIMI la finalul procedurii nu a fost corelat cu endpoint-ul primar<sup>28</sup>

De asemenea, fracția de ejecție a ventriculului stâng a fost, în unele studii, un predictor direct al fluxului postprocedural suboptimal, independent de prezența altor factori de predicție, la pacienții cu STEMI. Pe lângă aceasta, valoarea colesterolului seric și valoarea hemoglobinei serice au fost alți predictorii importanți pentru un flux postprocedural nesatisfăcător. Același studiu, în mod surprinzător, găsește că leziunea culprit implicată în sindromul coronarian acut este corelată cu fluxul TIMI postprocedural scăzut doar în NSTEMI, dar nu și în STEMI<sup>28</sup>.

Corelația dintre fracția de ejecție a ventriculului stâng și fluxul final TIMI postprocedural indică legătura dintre gradul de afectare miocardică și rezultatele finale. Astfel, în afectarea

miocardică inițial extinsă, emboliile distale și microemboliile sunt de așteptat, cu atât mai mult cu cât timpul până la prezentare a fost mai mare. În plus, disfuncția vasculară secundară necrozei miocardice duce la afectarea în final a fluxului sanguin distal. Valoarea colesterolului seric, factor de risc pentru un flux TIMI scăzut, poate sugera influența factorilor de risc adiționali, cât și a aterosclerozei distale, care împiedică fluxul în circulația microvasculară. Fluxul TIMI scăzut în anemiile severe poate fi explicat prin volumul circulant scăzut, sau să sugereze acei pacienți unde există complicații de tip hemoragic sau alte comorbidități, mai ales anemia secundară de cauză renală, care are consecințe asupra funcției vasculare.

De remarcat este și faptul că mortalitatea intraspitalicească la pacienții cu STEMI și flux TIMI 3 postprocedural raportată într-un substudiu al studiului GUSTO<sup>33</sup> a fost 4,4%, însă alte studii au identificat rate mai mari (6,4%) ale acesteia<sup>13</sup>.

În studiul nostru, prevalența pacienților cu flux TIMI postprocedural  $\leq 2$  a fost comparabilă cu alte studii atunci când vasul incriminat a fost artera descendentă anterioară (55,88% vs 55%) sau artera coronară dreaptă (35,2% vs 31%), cu o proporție ușor mai scăzută pentru artera circumflexă (5,88% vs 9,6%) și trunchiul comun (2,94% vs 4,4%)<sup>23</sup>.

Postprocedural, s-a evaluat gradul blush-ului miocardic, comparativ cu studiile anterioare, obținându-se un procent mai mic de pacienți cu MBG 3 (30,69% vs 38%). La majoritatea pacienților s-a obținut MBG 2 (33,99% vs 36%), MNG 1 (26,07% vs 14%) sau MBG 0 (9,24% vs 12%)<sup>34</sup>. Kampinga și colegii arată că între pacienții cu scor TIMI 3 există încă un număr semnificativ care au un MBG mai mic decât 3, anume 7% cu MBG 0, 11% cu MBG 2 și 37% cu MBG de 2<sup>34</sup>. Astfel, MBG are potențialul de a fi un predictor mai sensibil al supraviețuirii decât fluxul TIMI.

Câteva studii au arătat că principalul determinant al recuperării funcției ventriculului stâng<sup>35,36</sup> și, în final, al prognosticului<sup>37,38</sup> al pacienților cu sindrom coronarian acut este reprezentat de reperfuzia microvasculară la nivelul zonei de infarct. Poli și colaboratorii au definit trei scenarii diferite pentru a caracteriza recuperarea funcției microvasculare postinfarct miocardic:

1. Prezența unui blush miocardic semnificativ însoțit de rezoluția segmentului ST, aspecte ce sugerează o reperfuzie microvasculară eficientă cu recuperare precoce a funcției ventriculului stâng
2. Prezența unui blush miocardic semnificativ, fără rezoluția segmentului ST, sugerând o funcție microvasculară prezervată, dar incomplet recuperată, cu recuperare precoce redusă a funcției ventriculului stâng, dar cu recuperare bună tardivă

**3.** Absența blush-ului miocardic semnificativ și a rezoluției segmentului ST, sugerând absența reperfuziei microvasculare, cu recuperare absentă sau redusă a funcției ventriculului stâng atât precoce, cât și tardiv<sup>39</sup>

Blush-ul miocardic estimat de operator în timpul procedurii de angioplastie a fost demonstrat în unele studii ca fiind un predictor pentru mortalitatea pe termen lung la pacienții cu STEMI. De asemenea, s-a remarcat scăderea progresivă a prognosticului în funcție de gradul blush-ului miocardic, cu prognosticul cel mai slab la pacienții cu MBG 0<sup>34</sup>. Astfel, mortalitatea de orice cauza la cei cu MBG post procedural de 3 a fost 4.4% la un an, la cei cu MBG post procedural de 2 a fost 6.4%, la cei cu MBG post procedural de 3 9.8, iar la cei cu MBG post-procedural de 0 a fost semnificativ mai mare, de 16.7%<sup>34</sup>. Prin comparație, la pacienții cu flux TIMI 0 mortalitatea de orice cauză în aceeași cohortă la un an era de 44%, pentru cei cu TIMI 1 de 25%, și net mai mică pentru cei cu flux TIMI 2 și 3, de 8% respectiv 6%.

Astfel, MBG pare a avea o mai bună discriminare între pacienții cu mortalitate foarte mare și cei cu mortalitate moderată, permițând o mai bună stratificare a riscului.

Gonzales și colaboratorii au demonstrat importanța cuantificării blush-ului miocardic pentru a evalua microcirculația la pacienții cu STEMI, deși au observat o variabilitate relativ mare inter-observator. Astfel, corelația dintre două laboratoare independente la analiza acelorași date de baza a fost doar de 0.38 (coeficient r), dar cu o rata de suprapunere în decizia unui MBG de 2-3 acceptabilă de 80%. Îngrijorător este faptul că doar în 55% dintre cazurile în care unul din laboratoare a considerat MBG ca fiind normal, cel de al doilea a fost de accord. Totuși, nu s-a identificat prezența unei corelații între evaluarea angiografică a perfuziei miocardice și funcția sistolică a ventriculului stâng evaluată prin IRM cardiac<sup>40</sup>. Lipsa de corelație între observatori ar putea fi o limitare semnificativă a metodei, încurajând dezvoltarea și aplicarea în clinică a metodelor automate de determinare a MBG.

Evaluarea cantitativă a MBG miocardic, imediat după reperfuzie, a fost un bun predictor pentru extensia totală și transmuralitatea infarctului miocardic, cuantificate prin IRM cardiac, într-un studiu efectuat de Riedle, demonstrând utilitatea sa în stratificarea precoce a riscului la pacienții cu STEMI<sup>41</sup>. Astfel, aceștia au evaluat prospectiv 45 de pacienți cu STEMI și 50 de pacienți cu NSTEMI, tratați prin PCI primar evaluând MBG prin RM ghidat de ECG. Au fost definite G(max) ca vârful intensității imaginii, iar T(max) ca timpul până la G(max), raportul G(max)/T(max) crescut (anume intensitate mare în timp scurt) corespunzând noțiunii de MBG crescut. Rezultatele au arătat o corelație inversă importantă a acestui raport cu mărimea infarctului, atât în STEMI cât și în NSTEMI (coeficient de corelație de 0.71, respectiv 0.63),

cât și cu transmuralitatea infarctului, găsindu-se valori limită ale  $G(\max)/T(\max)$  de 5.9/s, respectiv 5/s care prezintă transmuralitate. Faptul că datele de rezonanță magnetică nucleară validează aplicabilitatea clinică a conceptului de MBG este încurajator. Evident, există diferențe majore în acuratețea evaluării subiective de către operator și calculul automat prin RM, dar studii care compară aceste două modalități sunt încă în desfășurare.

Un alt studiu a arătat că pacienții cu STEMI și perfuzie tisulară suboptimală ( $MBG \leq 2$ ) au prezentat o zonă miocardică afectată mai extinsă evaluată prin scintigrafie miocardică, în comparație cu pacienții la care perfuzia tisulară a fost restaurată optim după angioplastie, primul subgrup de pacienți prezentând de asemenea mortalitate de orice cauză mai ridicată<sup>42</sup>.

Ndrepepa și colaboratorii raportează mortalitate la 5 ani de 16.6% în grupul cu MBG 0-1, 15.3% în grupul cu MBG 2 și 7.8% în grupul cu MBG 3, o separare mai puțin evidentă decât în studiul descris de Kampinga și colegii<sup>34,42</sup>.

Un alt studiu efectuat de Zeng Y a arătat totuși că deși s-a obținut flux TIMI 3 postangioplastie, la pacienții cu diabet zaharat s-a identificat mai frecvent perfuzie miocardică anormală evaluată prin incompleta rezoluție a segmentului ST și blush miocardic scăzut, elemente asociate cu un prognostic mai puțin bun comparativ cu pacienții nondiabetici<sup>43</sup>. Acest lucru poate fi explicat prin afectarea preexistentă a microcirculației la pacientul diabetic. În plus, aduce în discuție limitarea principală a evaluării fluxului TIMI și anume posibilitatea existenței unui flux în vasul vizibil angiografic satisfăcător, dar fără perfuzie tisulară în distalitate.

Regurgitarea mitrală la pacienții cu STEMI este cunoscută ca fiind o complicație frecventă. Comparativ cu alte studii, prevalența regurgitării mitrale moderată sau severă evaluată prin ecocardiografia Doppler a fost mai mare (56%) în lotul de pacienți inclus în studiul de față comparativ cu datele obținute dintr-un trial condus de Amigoni (12,7%)<sup>44</sup> și studiul efectuat de Mengal și colaboratorii (16%)<sup>45</sup>. Rata mai crescută a regurgitării mitrale semnificative poate fi explicată prin prezentarea mai tardivă de la debutul infarctului în vederea revascularizării miocardice în studiul nostru, cu extensia mai mare a zonei de miocard afectate.

În cercetarea efectuată, am evidențiat efectuarea trombectomiei prin aspirație la 44,8% dintre pacienți, comparativ cu 49,13% în studiul efectuat de Sharma și colaboratorii<sup>15,46</sup>. Faptul că nu a existat o proporție mai mare de cazuri cu încărcătură trombotică importantă este încurajator și explică proporția satisfăcătoare a pacienților cu MBG 3 din studiul nostru, comparabilă cu cohorțele de referință. Trombectomia de rutină în comparație cu angioplastia per se nu a demonstrat îmbunătățirea semnificativă a MBG sau a fluxului TIMI final la pacienții cu STEMI într-o subanaliza a studiului TOTAL<sup>15</sup>. Astfel, după randomizare în

grupurile cu trombectomie sau fără, s-a obținut MBG 0-1 în 28% din cazuri după PCI cu trombectomie și 30% după PCI simplu, iar fluxul TIMI 3 a fost obținut în 90%, respectiv 89% dintre cazuri. Totuși, utilizarea trombectomiei a redus rata de embolizare distală, element ce a fost corelat cu mortalitatea, dar și cu MBG<sup>15</sup>. Rezultatele studiului TOTAL sunt interesante prin prisma faptului că subliniază fenomenul de embolizare distală și MBG ca predictor ai mortalității la pacienții cu STEMI revascularizați prin angioplastie primară.

În final, putem concluziona că aceste doua concepte sunt dificil de separat, iar interacțiunea dintre embolizarea distală și perfuzia tisulară trebuie investigată în continuare.

Au fost comparate subgrupurile de pacienți la care s-a efectuat doar revascularizarea vasului incriminat și cei cu revascularizare completă. Rațiunea pentru revascularizarea completă la pacienții cu STEMI are scopul de a reduce încărcătura ischemică globală și de a împiedica apariția evenimentelor cardiovasculare ulterioare. Pe de altă parte, se poate contraargumenta prin faptul că revascularizarea completă este asociată cu un număr mai mare de proceduri de angioplastie, cu riscurile aferente legate de complicațiile periprocedurale cum ar fi tromboza intrastent, nefropatia indusă prin utilizarea unei cantități crescute de substanță contrast, de accidentul vascular cerebral și, dar nu în ultimul rând de costurile mai ridicate pentru sistemul de sănătate<sup>47</sup>. În studiul nostru, revascularizarea completă s-a realizat în 48.35% din cazuri, comparativ cu 50,32% în studiul PRAMI<sup>48</sup> sau 49,01% în studiul CvLPRIT<sup>49</sup>.

De asemenea, din cercetarea efectuată, am observat o prevalență mai scăzută a pacienților cu FEVS păstrată (24% vs 36%), și mai ridicată pentru cei cu disfuncție ușoară a ventriculului stâng (44% vs 35%), datele fiind comparabile pentru cei cu disfuncție moderată (24% vs 24%) și severă (8% vs 6%) de ventricul stâng<sup>50</sup>.

Durata spitalizării a fost comparabilă cu datele obținute în studii precedente (5,4 zile vs 6,4 zile)<sup>50,51</sup>.

Legat de evenimentele cardiovasculare în timpul spitalizării, s-au observat date similare cu studiile anterioare pentru prevalența accidentului vascular cerebral (1,03% vs 1%) și a insuficienței cardiace decompensată (10,27% vs 10%), iar recurența ischemiei coronariene (descrisă ca recurență a sindromului coronarian acut sau recurență anginoasă) a fost mai redusă în studiul nostru (9,93% vs 17%)<sup>50</sup>. Frecvența mai mică a recurenței ischemiei poate fi legată de o subdiagnosticare a pacienților la distanță de la evenimentul acut, aceștia neprezentându-se pentru noi simptome.

S-a observat prin studiul supraviețuirii la 1 an, că pacienții la care s-a menținut MBG miocardic postprocedural scăzut au avut rate ale decesului de orice cauză mai mari comparativ

cu datele obținute din alte studii, după cum urmează: MBG 0 (50% vs 24%) și MBG 1 (36,7% vs 10%). Ratele de deces au fost mai scăzute și comparabile cu alte studii, pentru pacienții cu MBG 2 (7,8% vs 6%) și MBG 3 (2,2% vs 4%)<sup>34</sup>. O posibilă explicație stă în rata mai mare a pacienților cu disfuncție ventriculară stângă, aceeași la care angioplastia a fost din punct de vedere tehnic o procedură dificilă.

Astfel, excesul de mortalitate provine din disfuncția de perfuzie preexistentă la pacienții la care probabilitatea de recuperare totală a fluxului sanguin a fost mai mică.

În lotul de pacienți la care s-a practicat doar revascularizarea vasului incriminat în cadrul sindromului coronarian acut, mortalitatea pe termen lung a fost mai mare comparativ cu cei la care s-a efectuat revascularizarea completă, aspect concordant cu datele oferite de studii precedente<sup>52</sup>. Supraviețuirea la 1 an pentru pacienții care au prezentat la internare clasa Killip I a fost de 92,8%, rezultat comparabil cu valorile obținute în alte studii (93,5%)<sup>53</sup>, iar pentru cei aflați în clasa Killip IV a fost de 26,1% vs 85,9% în studii anterioare<sup>53</sup>, diferență explicată cel mai probabil prin comorbiditățile majore asociate ale pacienților din acest subgrup în studiul nostru, prezentarea mai tardivă de la debutul sindromului coronarian acut și prevalența mai mare a leziunilor triconariene în acest subgrup. 8,9% dintre pacienții incluși în studiu au fost admiși în șoc cardiogen, procent comparabil cu datele regăsite în alte studii (10,6%). Rata decesului intraspitalicesc la pacienții aflați în șoc cardiogen la prezentare a fost de 63% comparativ cu 34,1% (rata de decesului observată în studii precedente)<sup>54</sup>.

### **Limite**

Există anumite limite ale studiului nostru. În primul rând, este vorba despre un studiu nerandomizat, motiv pentru care rezultatele sunt susceptibile bias-ului de selecție și influenței factorilor de confuzie. În al doilea rând, evaluarea subiectivă a gradului MBG reprezintă o limită majoră în standardizarea și reproductibilitatea metodei. De asemenea, o altă limitare este reprezentată de lipsa unui comparator al metodei de evaluare MBG (spre ex. RM cardiac). Cuantificarea densității substanței de contrast în aria miocardică de interes ar putea fi o opțiune mai puțin subiectivă, însă aplicabilitatea metodei este limitată în faza acută a STEMI. În al treilea rând, urmărirea clinică și ecocardiografică nu s-a putut efectua la toți pacienții, după momentul externării. În al patrulea rând, toți pacienții au fost recrutați dintr-un centru medical academic terțiar, astfel încât generalizarea rezultatelor pentru populația generală nu poate fi aplicată. În cele din urmă, acest studiu, are limitele sale intrinseci date de anumite componente heterogene ale grupului, privind aspectele angiografice, clinice, procedurale și medicale.

## BIBLIOGRAFIE REZUMAT

1. Ginghină C. Mic Tratat de Cardiologie. Academiei Române; 2018.
2. Von Lüdinghausen M. The Clinical Anatomy of Coronary Arteries.; 2003.
3. Zhu X. Surgical Atlas of Cardiac Anatomy.; 2014.
4. Stephan Achenbach MD. Coronary Anatomy for Interventionalists.; 2010.
5. Schelbert HR. Anatomy and physiology of coronary blood flow. *J Nucl Cardiol.* 2010;17(4):545-554. doi:10.1007/s12350-010-9255-x
6. Uren NG, Melin JA, De Bruyne B, Wijns W, Baudhuin T, Camici PG. Relation between Myocardial Blood Flow and the Severity of Coronary-Artery Stenosis. *N Engl J Med.* 1994;330(25):1782-1788. doi:10.1056/NEJM199406233302503
7. Dole WP. Autoregulation of the coronary circulation. *Prog Cardiovasc Dis.* 1987;29(4):293-323. doi:https://doi.org/10.1016/S0033-0620(87)80005-1
8. Abel FL, Zhao RR, Bond RF. Contribution of extravascular compression to reduction of maximal coronary blood flow. *Am J Physiol Circ Physiol.* 1992;262(1):H68-H77. doi:10.1152/ajpheart.1992.262.1.H68
9. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Socie. *Eur Heart J.* 2018;39(2):119- 177. doi:10.1093/eurheartj/ehx393
10. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2018;39(2):119-177. doi:10.1093/eurheartj/ehx393
11. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394
12. Maseri A, Chierchia S, Davies G. Pathophysiology of coronary occlusion in acute infarction. *Circulation.* 1986;73(2):233-239. doi:10.1161/01.cir.73.2.233
13. Shah A, Wagner GS, Granger CB, et al. Prognostic implications of TIMI flow grade in the infarct related artery compared with continuous 12-lead ST-segment resolution analysis. Reexamining the “gold standard” for myocardial reperfusion assessment. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(3):666-672. doi:10.1016/s0735- 1097(99)00601-4

14. Holmes DR, Califf RM, Topol EJ. Lessons we have learned from the GUSTO trial. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25(7, Supplement):S10-S17. doi:[https://doi.org/10.1016/0735-1097\(95\)00188-A](https://doi.org/10.1016/0735-1097(95)00188-A)
15. Sharma V, Jolly SS, Hamid T, et al. Myocardial blush and microvascular reperfusion following manual thrombectomy during percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction: insights from the TOTAL trial. *Eur Heart J.* 2016;37(24):1891-1898. doi:10.1093/eurheartj/ehw157
16. Rasoul S, Dambrink JHE, Breeman A, Elvan A, Van 't Hof AWJ. The relation between myocardial blush grade and myocardial contrast echocardiography: Which one is a better predictor of myocardial damage? *Netherlands Hear J.* 2010;18(1):25- 30.
17. Henriques JPS, Zijlstra F, van 't Hof AWJ, et al. Angiographic assessment of reperfusion in acute myocardial infarction by myocardial blush grade. *Circulation.* 2003;107(16):2115-2119. doi:10.1161/01.CIR.0000065221.06430.ED
18. Ofili EO, Labovitz AJ, Kern MJ. Coronary flow velocity dynamics in normal and diseased arteries. *Am J Cardiol.* 1993;71(14):3D-9D. doi:10.1016/0002-9149(93)90128-y
19. Endo A, Kawamura A, Miyata H, et al. Angiographic Lesion Complexity Score and In-Hospital Outcomes after Percutaneous Coronary Intervention. *PLoS One.* 2015;10(6):e0127217-e0127217. doi:10.1371/journal.pone.0127217
20. Farooq V, Brugaletta S, Serruys PW. The SYNTAX score and SYNTAX-based clinical risk scores. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;23(2):99-105. doi:10.1053/j.semtcvs.2011.08.001
21. Henriques JPS, Zijlstra F, Van 't Hof AWJ, et al. Angiographic assessment of reperfusion in acute myocardial infarction by myocardial blush grade. *Circulation.* 2003;107(16):2115-2119. doi:10.1161/01.CIR.0000065221.06430.ED
22. Van 't Hof AWJ, Liem A, Suryapranata H, Hoorntje JCA, De Boer MJ, Zijlstra F. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary 150 angioplasty for acute myocardial infarction: Myocardial blush grade. *Circulation.* 1998;97(23):2302-2306. doi:10.1161/01.CIR.97.23.2302
23. Chan MY, Sun JL, Newby LK, et al. Long-term mortality of patients undergoing cardiac catheterization for ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction. *Circulation.* 2009;119(24):3110-3117. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.799981

24. El-Menyar A, Zubaid M, Shehab A, et al. Prevalence and impact of cardiovascular risk factors among patients presenting with acute coronary syndrome in the middle East. *Clin Cardiol*. 2011;34(1):51-58. doi:10.1002/clc.20873
25. Lazzeri C, Valente S, Chiostrì M, et al. Comorbidities in STEMI patients submitted to primary PCI: temporal trends and impact on mortality: a 6-year single center experience. *Int J Cardiol*. 2013;167(6):3042-3044. doi:10.1016/j.ijcard.2012.11.091
26. Sederholm Lawesson S, Alfredsson J, Szummer K, Fredrikson M, Swahn E. Prevalence and prognostic impact of chronic kidney disease in STEMI from a gender perspective: data from the SWEDEHEART register, a large Swedish prospective cohort. *BMJ Open*. 2015;5(6):e008188-e008188. doi:10.1136/bmjopen2015-008188
27. Perelshtein Brezinov O, Klempfner R, Zekry S Ben, Goldenberg I, Kuperstein R. Prognostic value of ejection fraction in patients admitted with acute coronary syndrome: A real world study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(9):e6226-e6226. doi:10.1097/MD.00000000000006226
28. Kim DW, Her SH, Park MW, Cho JS, KT et al. Impact of Postprocedural TIMI Flow on Long-Term Clinical Outcomes in Patients with Acute Myocardial Infarction Five Year Follow-Up Results in the Corea-AMI Registry. *Int Hear J* 2017.;58:674-685.
29. Kammler J, Kypta A, Hofmann R, et al. TIMI 3 flow after primary angioplasty is an important predictor for outcome in patients with acute myocardial infarction. *Clin Res Cardiol*. 2009;98(3):165-170. doi:10.1007/s00392-008-0735-9
30. Tsai T-H, Chua S, Hussein H, et al. Outcomes of patients with Killip class III acute myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention. *Crit Care Med*. 2011;39(3):436-442. doi:10.1097/CCM.0b013e318206ccc3
31. Widimsky P, Motovská Z, Bílková D, Aschermann M, Groch L, Zelízko M. The impact of age and Killip class on outcomes of primary percutaneous coronary intervention. Insight from the PRAGUE-1 and -2 trials and registry. *EuroIntervention*. 2007;2(4):481-486. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19755288>. 151
32. Yunyun W, Tong L, Yingwu L, et al. Analysis of risk factors of ST-segment elevation myocardial infarction in young patients. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014;14:179. doi:10.1186/1471-2261-14-179
33. The Effects of Tissue Plasminogen Activator, Streptokinase, or Both on Coronary Artery Patency, Ventricular Function, and Survival after Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 1993;329(22):1615-1622. doi:10.1056/NEJM199311253292204

34. Kampinga MA, Nijsten MWN, Gu YL, et al. Is the myocardial blush grade scored by the operator during primary percutaneous coronary intervention of prognostic value in patients with ST-elevation myocardial infarction in routine clinical practice? *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3(3):216-223. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.916247
35. Ito H, Tomooka T, Sakai N, et al. Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis. A predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction. *Circulation.* 1992;85(5):1699-1705. doi:10.1161/01.cir.85.5.1699
36. Kondo M, Nakano A, Saito D, Shimono Y. Assessment of “microvascular no-reflow phenomenon” using technetium-99m macroaggregated albumin scintigraphy in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(4):898-903. doi:10.1016/s0735-1097(98)00435-5
37. Ito H, Maruyama A, Iwakura K, et al. Clinical implications of the “no reflow” phenomenon. A predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. *Circulation.* 1996;93(2):223-228. doi:10.1161/01.cir.93.2.223
38. Sakuma T, Hayashi Y, Sumii K, Imazu M, Yamakido M. Prediction of short- and intermediate-term prognoses of patients with acute myocardial infarction using myocardial contrast echocardiography one day after recanalization. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(4):890-897. doi:10.1016/s0735-1097(98)00342-8
39. Poli A, Fetiveau R, Vandoni P, et al. Integrated analysis of myocardial blush and ST-segment elevation recovery after successful primary angioplasty: Real-time grading of microvascular reperfusion and prediction of early and late recovery of left ventricular function. *Circulation.* 2002;106(3):313-318. doi:10.1161/01.cir.0000022691.71708.94
40. Bertomeu-González V, Bodí V, Sanchis J, et al. Limitations of Myocardial Blush Grade in the Evaluation of Myocardial Perfusion in Patients With Acute Myocardial Infarction and TIMI Grade 3 Flow. *Rev Española Cardiol (English Ed.* 2006;59(6):575-581. doi:10.1016/S1885-5857(07)60008-5
41. Riedle N, Dickhaus H, Erbacher M, et al. Early prediction of infarct size by quantitative myocardial blush grade in patients with acute non-st-elevation and ST-elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty and stent placement. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2009;11(1):P186. doi:10.1186/1532-429X11-S1-P186

42. Ndrepepa G, Mehilli J, Tiroch K, et al. Myocardial perfusion grade, myocardial salvage indices and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction and full restoration of epicardial blood flow after primary percutaneous coronary intervention. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(7):770-778. doi:10.1016/s1885-5857(10)70161-4
43. Zeng Y, Huang C-L, Shang L-H, Zhang S-Y, Fang Q. Myocardial blush grade, STsegment elevation resolution and prognosis in acute myocardial infarction patients with or without diabetes mellitus post primary percutaneous coronary intervention. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2007;35(5):439-442. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17711686>.
44. Amigoni M, Meris A, Thune JJ, et al. Mitral regurgitation in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both: prognostic significance and relation to ventricular size and function. *Eur Heart J.* 2007;28(3):326-333. doi:10.1093/eurheartj/ehl464
45. Mengal N, Badini A, Iqbal Z, Achakzai A, Jamali T. Severity and Frequency of Mitral Regurgitation in patients presenting with Acute ST Elevation Myocardial Infarction. *Pakistan Hear J.* 2016;49:95-101.
46. De Luca G, Dudek D, Sardella G, Marino P, Chevalier B, Zijlstra F. Adjunctive manual thrombectomy improves myocardial perfusion and mortality in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J.* 2008;29(24):3002-3010. doi:10.1093/eurheartj/ehn389
47. Hasun M, Weidinger F. Culprit Vessel Only Versus Complete Revascularisation in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction - Should we Stay or Stage? *Interv Cardiol (London, England).* 2018;13(3):129-134. doi:10.15420/icr.2018.13.2
48. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, et al. Randomized Trial of Preventive Angioplasty in Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2013;369(12):1115-1123. doi:10.1056/NEJMoa1305520
49. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(10):963-972. doi:10.1016/j.jacc.2014.12.038
50. Vernon ST, Coffey S, D'Souza M, et al. ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Patients Without Standard Modifiable Cardiovascular Risk Factors-How

- Common Are They, and What Are Their Outcomes? *J Am Heart Assoc.* 2019;8(21):e013296-e013296. doi:10.1161/JAHA.119.013296
51. Swaminathan R V, Rao S V, McCoy LA, et al. Hospital length of stay and clinical outcomes in older STEMI patients after primary PCI: a report from the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(12):1161-1171. doi:10.1016/j.jacc.2015.01.028
  52. Dimitriu-Leen AC, Hermans MPJ, Veltman CE, et al. Prognosis of complete versus incomplete revascularisation of patients with STEMI with multivessel coronary artery disease: an observational study. *Open Hear.* 2017;4(1):e000541-e000541. doi:10.1136/openhrt-2016-000541
  53. Miller WL, Wright RS, Grill JP, Kopecky SL. Improved survival after acute myocardial infarction in patients with advanced Killip class. *Clin Cardiol.* 2000;23(10):751-758. doi:10.1002/clc.4960231012
  54. Venkateson P, Zubairi YZ, Wan Ahmad WA, et al. In-hospital mortality of cardiogenic shock complicating ST-elevation myocardial infarction in Malaysia: a retrospective analysis of the Malaysian National Cardiovascular Database (NCVD) registry. *BMJ Open.* 2019;9(5):e025734-e025734. doi:10.1136/bmjopen-2018-025734
  55. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, Grines CL, Zijlstra F, Garcia E, Grinfeld L, Gibbons RJ, Ribeiro EE, DeWood MA, Ribichini F. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA.* 1997;278:2093-8.
  56. Grines CL, Cox DA, Stone GW, Garcia E, Mattos LA, Giambartolomei A, Brodie BR, Madonna O, Eijgelshoven M, Lansky AJ, O'Neill WW, Morice MC. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med.* 1999;341:1949-56.
  57. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, Guagliumi G, Stuckey T, Turco M, Carroll JD, Rutherford BD, Lansky AJ. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2002;346:957-66.
  58. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, Hochman JS, Krumholz HM, Lamas GA, Mullany CJ, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC Jr, Anbe DT, Kushner FG, Ornato JP, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Halperin JL, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Page

- RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW. 2007 focused update of the ACC/ AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:210-47.
59. Brener SJ, Moliterno DJ, Aylward PE, van't Hof AW, Ruzyllo W, O'Neill WW, Hamm CW, Westerhout CM, Granger CB, Armstrong PW. Reperfusion after primary angioplasty for ST elevation myocardial infarction: predictors of success and relationship to clinical outcomes in the APEX-AMI angiographic study. *Eur Heart J*. 2008;29:1127-35.
60. Prati F, Petronio S, Van Boven AJ, Tendera M, De Luca L, de Belder MA, Galassi AR, Imola F, Montalescot G, Peruga JZ, Barnathan ES, Ellis S, Savonitto S. Evaluation of infarct-related coronary artery patency and microcirculatory function after facilitated percutaneous primary coronary angioplasty: the FINESS-ANGIO (Facilitated Intervention With Enhanced Reperfusion Speed to Stop EventsAngiographic) study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3:1284-91.
61. Yamamoto M, Okura Y, Ishihara M, Kagemoto M, Harada K, Ishida T. Development of digital subtraction angiography for coronary artery. *J Digit Imaging*. 2009;22(3):319-325. doi:10.1007/s10278-008-9108-1

## LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE PUBLICATE

### A. PUBLICAȚII REZULTAT TEZA DE DOCTORAT – PRIM AUTOR

1. ROMANIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY, Vol.29, No.1, 2019  
„Coronary flow evaluation in patient undergoing percutaneous coronary intervention”  
Pavel Platon  
<https://www.romanianjournalcardiology.ro/arhiva/coronary-flow-evaluation-in-patients-undergoing-percutaneous-coronary-interventions/>
2. ROMANIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY, Vol.30, No.2, 2020  
„Clinical and angiographic predictors in primary percutaneous intervention”  
Pavel Platon, Carmen Ginghină  
<https://www.romanianjournalcardiology.ro/arhiva/clinical-and-angiographic-predictors-in-primary-percutaneous-intervention/>

### B. PUBLICAȚII CONEXE TEZA DE DOCTORAT – COAUTOR

1. ROMANIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY, Vol.25, No.1, 2015  
„Coronary anomalies”  
Lucian Predescu, Marin Postu, Lucian Zarma, Marian Croitoru, Pavel Platon, Adrian Bucșă, Adrian Mereuță, Dan Deleanu  
<https://www.romanianjournalcardiology.ro/arhiva/coronary-anomalies/>
2. ROMANIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY, Supplement 2018  
„Dificultăți terapeutice într-un caz de hipertensiune pulmonară asociată bolii cardiace congenitale și hepatita C”  
R.Badea, R.Enache, L.Predescu, P.Platon, I.M.Coman, C.Ginghină, B.A.Popescu  
<https://www.romanianjournalcardiology.ro/wp-content/uploads/2018/10/supp-RRC-2018.pdf>

3. ROMANIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY, Supplement 2018  
„Un caz straniu de leziuni multiple ale arterelor pulmonare: rolul imagisticii multimodale in diagnostic”  
D.M.Dorobanțu, L.Predescu, A.Călin, P.Platon, T.Constantinescu, M.Brutaru, C.Ginghină, B.Popescu, I.Coman  
<https://www.romanianjournalcardiology.ro/wp-content/uploads/2018/10/supp-RRC-2018.pdf>
  
4. ROMANIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY, Vol.29, No.3, 2019  
„Four-year outcomes of unprotected left main lesion stenting in a Romanian high-volume PCI-center”  
Lucian M.Predescu, Marin Postu, Lucian Zarma, Adrian C.Bucșă, Pavel Platon, Marian Croitoru, Adrian Mereuță, Dan M.Dorobanțu, Leonard A.Lichiardopol, Alexandra G.Predescu, Carmen Ginghină, Dan Deleanu  
<https://www.romanianjournalcardiology.ro/arhiva/four-year-outcomes-of-unprotected-left-main-lesion-stenting-in-a-romanian-high-volume-pci-center/>