

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



***SINDROMUL CORONARIAN ACUT ȘI BOALA ARTERIALĂ
PERIFERICĂ- O ASOCIERE CU RISC ÎNALT ȘI IMPACT
PROGNOSTIC***

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

**Conducător de doctorat:
PROF.UNIV.DR. BARTOȘ DANIELA**

**Student-doctorand:
GHERASIE FLAVIUS-ALEXANDRU**

2025

CUPRINS

CUPRINS	3
INTRODUCERE	5
FUNDAMENTE TEORETICE ȘI CONTEXTUL PROBLEMEI.....	9
IPOTEZA ȘI OBIECTIVELE CERCETĂRII	11
METODOLOGIA DE CERCETARE	12
SINTEZA CAPITOLELOR DIN PARTEA SPECIALĂ	13
CONCLUZII.....	15
CONTRIBUȚII PERSONALE	17
BIBLIOGRAFIE	20
LISTA LUCRĂRILOR PUBLICATE	22

INTRODUCERE

Boala arterială periferică (BAP) a membrelor inferioare, cunoscută și sub denumirea de arteriopatia obliterantă periferică se referă la afecțiunile aterosclerotice ale arterelor care irigă membrele, de la segmentele aortoiliace până la arterele plantare. Cel mai frecvent simptom este durerea la nivelul membrelor inferioare, care apare în timpul mersului și se ameliorează odată cu odihna, cunoscută sub denumirea de claudicație intermitentă. În funcție de severitatea afecțiunii, unii pacienți pot prezenta dureri chiar și în repaus. Paradoxal, până la 50% dintre acești pacienți fie nu au simptome, fie manifestă simptome atipice la nivelul membrelor inferioare [1].

Peste 200 de milioane de adulți suferă de boala arterială periferică, ceea ce le crește semnificativ riscul de evenimente cardiovasculare majore, precum boala coronariană ischemică, accidentul vascular cerebral și amputația membrelor. La nivel global, BAP rămâne subdiagnosticată și subtratată, în principal din cauza unei conștientizări insuficiente a bolii [2].

Deși această afecțiune are un impact major asupra prognosticului clinic, funcției fizice și nivelului de activitate fizică, ea a fost mai puțin studiată și recunoscută în comparație cu alte boli aterosclerotice, precum infarctul miocardic. În ultimii ani, dovezile științifice privind asocierea semnificativă dintre BAP și mortalitate au devenit tot mai consistente, evidențiind rolul său ca factor de risc pentru infarct miocardic și accident vascular cerebral. Mai mult, BAP poate duce la complicații severe, precum ischemia acută de membru și amputațiile majore.

Deși bolile aterosclerotice prezintă suprapuneri patogenice, cauzele lor nu sunt identice, iar diagnosticul și tratamentul adecvat al BAP rămân provocări majore în medicină. Clinic, BAP și boala coronariană prezintă numeroase similitudini, având factori de risc comuni. În rândul pacienților afectați, dislipidemia și diabetul zaharat de tip II sunt comorbidități semnificative. Numeroase studii au demonstrat frecvența ridicată a coexistenței bolii coronariene și a BAP, ceea ce subliniază importanța recunoașterii și tratării acestor afecțiuni concomitente [3]. Pentru îmbunătățirea prognosticului și a calității vieții în această populație aflată în creștere și insuficient tratată, este esențială o mai bună înțelegere a definiției, diagnosticului, manifestărilor clinice și complicațiilor bolii arteriale periferice.

Ateroscleroza coronariană se manifestă frecvent sub forma sindroamelor coronariene acute, în care tromboza este declanșată de ruptura sau eroziunea capişonului fibros al plăcilor ateromatoase. De regulă, plăcile rupte prezintă nuclee necrotice voluminoase și capișoane

fibroase subțiri, intens inflamatorii. În ceea ce privește boala arterială periferică, indiferent de severitatea aterosclerozei, manifestarea principală este tromboza. În arterele periferice cu stenoză semnificativă, aproximativ 75% dintre acestea sunt ocluzionate prin tromboză, iar două treimi dintre ele prezintă trombi în contextul unei ateroscleroze nesemnificative. În plus, în cazul pacienților fără leziuni coronariene tipice, ischemia critică de membru poate fi explicată prin prezența trombozelor obliterative locale sau a fenomenelor embolice la distanță.

Pornind de la aceste aspecte și de la necesitatea aprofundării relației dintre boala arterială periferică și sindroamele coronariene acute (SCA), am formulat ipoteza că prezența BAP influențează semnificativ funcția sistolică a ventriculului stâng și contribuie la instalarea insuficienței cardiace acute (ICA) în contextul SCA.

Primul studiu prospectiv al acestei teze a avut ca obiectiv analiza detaliată a impactului BAP asupra fracției de ejeție a ventriculului stâng (FEVS) și a riscului de insuficiență cardiacă acută la pacienții cu SCA. Studiul și-a propus să evalueze incidența și severitatea disfuncției ventriculare stângi în funcție de prezența BAP, având în vedere faptul că aproape 50% dintre pacienții cu BAP prezintă și boală coronariană concomitentă.

În cadrul acestui studiu retrospectiv de tip caz-control, au fost analizați 100 de pacienți internați cu SCA (vârsta medie = 61,03 ani, 80% bărbați), împărțiți în două grupuri: un grup format din pacienți cu SCA și BAP (32 de pacienți, dintre care 74% cu STEMI, 10% cu NSTEMI și 16% cu NSTEMI) și un grup de control fără BAP (68 de pacienți).

Rezultatele studiului au evidențiat că BAP are un impact negativ semnificativ asupra pacienților cu infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST, aceștia prezentând un declin mediu de 19,3% al fracției de ejeție a ventriculului stâng comparativ cu pacienții fără BAP ($p = 0,003$). În plus, pacienții din grupul BAP au fost corelați cu o clasă Killip IV semnificativ mai frecventă ($p = 0,049$), indicând un status clinic mai sever. Aceste constatări subliniază importanța recunoașterii precoce a BAP la pacienții cu SCA, având în vedere că aceștia prezintă un risc mai mare de insuficiență cardiacă acută și o incidență crescută a factorilor de risc cardiovasculari precum diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, dislipidemia și fumatul activ. Totodată, analiza detaliată a pacienților cu angină instabilă (AI) și BAP a evidențiat că aceștia tind să aibă o fracție de ejeție aparent conservată (peste 55%), dar să prezinte un status clinic mai instabil, caracterizat prin edem pulmonar acut și șoc cardiogen. Această discrepanță poate fi explicată prin prevalența crescută a insuficienței cardiace cu fracție de ejeție păstrată (HFpEF) în rândul pacienților cu BAP.

Prin acest studiu, ne propunem să contribuim la o mai bună înțelegere a impactului BAP asupra evoluției pacienților cu SCA și să evidențiem necesitatea unor strategii terapeutice personalizate pentru această categorie de pacienți cu risc cardiovascular crescut.

În cadrul celui de-al doilea studiu de caz, ne-am propus să evaluăm impactul bolii arteriale periferice asupra prognosticului pacienților internați cu sindrom coronarian acut. Având în vedere prevalența ridicată a bolii coronariene la pacienții cu BAP, am investigat în ce măsură această asocieră influențează severitatea leziunilor coronariene și necesitatea revascularizării complete în timpul spitalizării. Severitatea bolii coronariene a fost evaluată utilizând scorul SYNTAX, iar procedurile de revascularizare au fost analizate în funcție de necesitatea revascularizării complete și implicarea trunchiului arterial principal stâng. Rezultatele studiului au indicat că pacienții cu SCA și BAP au prezentat un scor SYNTAX mediu cu 6,8 puncte mai mare comparativ cu pacienții fără BAP ($p=0,034$), ceea ce sugerează o afectare coronariană mai severă. În cazul pacienților cu AI și BAP, scorul SYNTAX a fost cu 12,7 puncte mai mare ($p=0,008$), ceea ce reflectă un risc cardiovascular crescut și o complexitate mai mare a leziunilor coronariene. De asemenea, pacienții cu SCA și BAP au necesitat mai frecvent revascularizare completă, cu afectare importantă a arterei interventriculare anterioare și a trunchiului comun stâng, ceea ce poate influența prognosticul pe termen lung.

Aceste constatări subliniază necesitatea unui management terapeutic mai agresiv la pacienții cu BAP și SCA, având în vedere că aceștia prezintă un risc crescut de evenimente cardiovasculare majore și necesită strategii personalizate de revascularizare. Studiul contribuie la o mai bună înțelegere a relației dintre BAP și severitatea bolii coronariene, oferind date relevante pentru optimizarea tratamentului acestor pacienți cu risc cardiovascular crescut.

Deși studiile incluse în această teză de doctorat oferă o perspectivă importantă asupra impactului bolii arteriale periferice asupra sindromului coronarian acut, ele prezintă anumite limitări metodologice și clinice care trebuie luate în considerare. Aceste limitări pot influența interpretarea rezultatelor și aplicabilitatea acestora în practica clinică, subliniind necesitatea unor studii suplimentare pentru validarea și extinderea concluziilor obținute. Ambele studii au fost realizate pe un eșantion relativ redus de pacienți (100 de participanți), ceea ce poate limita generalizarea rezultatelor la nivel populațional. Una dintre principalele limitări este absența unei urmăririi îndelungate a pacienților, ceea ce împiedică evaluarea evoluției fracției de ejeție și a insuficienței cardiace în timp. Deși studiul evidențiază un impact negativ al BAP asupra funcției ventriculare stângi, nu putem determina cu certitudine dacă acest efect

persistă sau se agravează în timp. De asemenea, nu există date privind mortalitatea pe termen lung, reinternările pentru insuficiență cardiacă sau recurența evenimentelor cardiovasculare majore (MACE), care sunt factori esențiali în caracterizarea impactului global al BAP asupra pacienților cu SCA.

În ciuda acestor limitări, studiile oferă informații valoroase privind relația dintre BAP și severitatea SCA, demonstrând că pacienții cu această asociere prezintă un risc cardiovascular mai mare și necesită strategii terapeutice personalizate. Pentru validarea acestor rezultate, sunt necesare studii prospective, multicentrice, cu eșantioane mai mari de pacienți și urmărire pe termen lung

FUNDAMENTE TEORETICE ȘI CONTEXTUL PROBLEMEI

Boala arterială periferică și boala coronariană sunt două manifestări ale aterosclerozei sistemice, caracterizate prin îngustarea sau ocluzia arterelor, în general din cauza acumulării de plăci aterosclerotice. BAP afectează predominant arterele membrelor inferioare, determinând claudicație prin reducerea fluxului sanguin distal, în timp ce boala coronariană afectează arterele coronare, crescând riscul apariției anginei pectorale și infarctului miocardic.

Boala arterială periferică are o importanță clinică semnificativă, deoarece este asociată nu doar cu simptome locale care afectează mobilitatea și calitatea vieții pacienților, ci și cu un risc cardiovascular major, incluzând infarctul miocardic, accidentul vascular cerebral și apariția anevrismelor la nivelul aortei abdominale, necesitând strategii de diagnostic și tratament adecvate [4,5]. BAP afectează semnificativ calitatea vieții pacienților prin limitarea capacității de efort și apariția durerii ischemice. Claudicația intermitentă, caracterizată prin durere la nivelul membrelor inferioare în timpul mersului, este una dintre cele mai frecvente manifestări. Pe măsură ce boala avansează, pacienții pot dezvolta ischemie critică de membru, cu durere în repaus, ulcerații și risc de amputație. Limitarea mobilității și reducerea activității fizice determină, de asemenea, un cerc vicios de decondiționare fizică și deteriorare metabolică. Studiile arată că pacienții cu BAP au un risc de 2-4 ori mai mare de infarct miocardic și accident vascular cerebral comparativ cu populația generală. În plus, aproape 50% dintre pacienții cu BAP au concomitent boală coronariană [6], ceea ce evidențiază caracterul său sistemic și necesitatea unui screening cardiovascular extins.

Una dintre cele mai mari provocări clinice este diagnosticul tardiv al BAP, deoarece mulți pacienți rămân asimptomatici sau dezvoltă simptome nespecifice. Datele sugerează că până la 50% dintre pacienții cu BAP nu prezintă claudicație intermitentă, ceea ce duce la subdiagnosticare și întârzierea tratamentului. De asemenea, există un decalaj în tratamentul optim, mulți pacienți cu BAP neprimind terapie adecvată cu antiagregante plachetare și statine, esențiale pentru reducerea riscului cardiovascular. Având în vedere impactul său sistemic, BAP necesită o abordare multidisciplinară, care să implice cardiologi, chirurghi vascolari, specialiști în diabetologie și reabilitare medicală. Scopul tratamentului este nu doar ameliorarea simptomatologiei locale, ci și reducerea riscului cardiovascular global prin controlul agresiv al factorilor de risc, terapie farmacologică optimă și, în cazurile severe, revascularizare (angioplastie cu balon farmacologic, cu stent sau bypass arterial).

Importanța acestei cercetări derivă din nevoia de a înțelege mai bine modul în care BAP influențează fracția de ejeție a ventriculului stâng și riscul de insuficiență cardiacă acută la pacienții cu SCA. Identificarea precoce a acestor pacienți cu risc înalt este esențială pentru optimizarea strategiilor terapeutice și reducerea morbidității și mortalității asociate. Un alt aspect de interes al studiului nostru este reprezentat de evaluarea diferențelor de prognostic în funcție de severitatea BAP și de impactul acesteia asupra funcției ventriculare stângi. De asemenea, studiul își propune să ofere o analiză detaliată a relației dintre boala arterială periferică și boala coronariană, ce reprezintă suprapunerea acestor patologii și ce efecte pot avea supra complexității și evoluției bolii coronariene acute.

IPOTEZA ȘI OBIECTIVELE CERCETĂRII

Studiul 1: Evaluarea impactului bolii arteriale periferice asupra funcției ventriculare stângi și riscului de insuficiență cardiacă acută la pacienții cu sindrom coronarian acut

Ipoteză: Boala arterială periferică reprezintă un factor prognostic negativ important, asociindu-se cu reducerea funcției ventriculare stângi și creșterea semnificativă a riscului de insuficiență cardiacă acută la pacienții cu sindrom coronarian acut.

Obiectiv primar: Evaluarea relației dintre prezența bolii arteriale periferice și modificările funcției ventriculare stângi, cuantificată prin fracția de ejeție a ventriculului stâng, măsurată ecocardiografic în timpul spitalizării și în perioada de urmărire pe termen scurt. De asemenea, cuantificarea și analiza incidenței insuficienței cardiace acute la pacienții cu SCA și BAP, comparativ cu cei fără BAP.

Obiective secundare: Identificarea factorilor clinici și paraclinici (vârsta, comorbidități, biomarkeri serici) care sunt asociați cu deteriorarea funcției ventriculare stângi și riscul de insuficiență cardiacă acută. Investigarea relației dintre severitatea BAP, măsurată prin indexul gleznă-braț, și prognosticul pacienților cu SCA la urmărirea pe termen scurt și mediu.

Studiul 2: Influența bolii arteriale periferice asupra complexității bolii coronariene cuantificate prin scorul SYNTAX la pacienții cu sindrom coronarian acut

Ipoteza de lucru: Prezența bolii arteriale periferice la pacienții cu sindrom coronarian acut este asociată cu un scor SYNTAX mai ridicat și implică o complexitate crescută a bolii coronariene, având implicații directe asupra managementului intervențional și prognosticului cardiovascular.

Obiectiv primar: Investigarea influenței bolii arteriale periferice asupra scorului SYNTAX, care evaluează severitatea și complexitatea bolii coronariene la pacienții cu sindrom coronarian acut. Evaluarea modului în care prezența BAP influențează deciziile terapeutice intervenționale și prognosticul pacienților cu SCA.

Obiective secundare: Analiza factorilor clinici și paraclinici asociați cu complexitatea bolii coronariene măsurate prin scorul SYNTAX la pacienții cu BAP și SCA. Evaluarea impactului bolii arteriale periferice asupra duratei spitalizării, incidenței evenimentelor cardiovasculare majore (reinfarct, accident vascular cerebral ischemic) și mortalității cardiovasculare la urmărirea pe termen scurt și mediu. Analiza comparativă a rezultatelor clinice și angiografice ale revascularizării coronariene la pacienții cu și fără BAP, în vederea optimizării abordării terapeutice și reducerii complicațiilor.

METODOLOGIA DE CERCETARE

Metodologia de cercetare utilizată în cadrul tezei de doctorat a constat în efectuarea a două studii de tip prospectiv.

S-a folosit un eșantion de 100 de pacienți internați cu sindroame coronariene acute. Pacienții au fost împărțiți în două grupuri: un grup format din 32 de pacienți diagnosticați concomitent cu boală arterială periferică și SCA, și un grup de control alcătuit din 68 de pacienți cu SCA, dar fără BAP. Diagnosticul de BAP a fost stabilit conform criteriilor clinice și imagistice, iar prezența SCA a fost confirmată pe baza ghidurilor actuale ale Societății Europene de Cardiologie. În cadrul studiului, a fost analizată fracția de ejeție a ventriculului stâng, severitatea insuficienței cardiace acute (clasificarea Killip) și factorii de risc cardiovascular.

Al doilea studiu a evaluat severitatea afectării coronariene și necesitatea revascularizării complete la pacienții cu SCA și BAP, comparativ cu pacienții cu SCA fără BAP. În acest scop, severitatea bolii coronariene a fost cuantificată utilizând scorul SYNTAX. Au fost analizate retrospectiv angiografiile coronariene efectuate în timpul internării, iar datele au inclus analiza implicării arterei interventriculare anterioare și a trunchiului arterial principal stâng, precum și necesitatea efectuării unei revascularizări complete.

Metodele statistice folosite au inclus testele t-Student și chi-pătrat pentru comparația parametrilor numerici și categorici între grupuri. Pragul de semnificație statistică a fost stabilit la o valoare $p < 0,05$. Limitările metodologice ale studiilor au inclus dimensiunea redusă a eșantionului și lipsa unei urmăriri longitudinale, aspecte luate în considerare în interpretarea rezultatelor.

SINTEZA CAPITOLELOR DIN PARTEA SPECIALĂ

În capitolul 3 al tezei a fost analizat impactul bolii arteriale periferice asupra pacienților internați cu sindroame coronariene acute. Studiul retrospectiv de tip prospectiv a inclus 100 de pacienți, împărțiți în două grupuri distincte: 32 pacienți diagnosticați concomitent cu SCA și BAP, respectiv 68 pacienți diagnosticați doar cu SCA. Diagnosticul bolii arteriale periferice a fost stabilit prin criterii clinice și imagistice actuale, incluzând indicele gleznă-braț și în cazuri selecționate, folosind ecografia Doppler sau angiografia.

Obiectivul principal a fost evaluarea impactului bolii arteriale periferice asupra fracției de ejeție a ventriculului stâng și riscului de insuficiență cardiacă acută. Rezultatele au arătat că pacienții cu infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST, cei cu angina instabilă și boală arterială periferică au avut o reducere semnificativă a FEVS, cu o medie de 19,3% comparativ cu pacienții fără boală arterială periferică ($p=0,003$). De asemenea, pacienții cu BAP au prezentat mai frecvent insuficiență cardiacă acută severă (clasa Killip IV, $p=0,049$), reflectând astfel o stare clinică mai gravă.

Pacienții cu angină instabilă și BAP, deși cu fracție de ejeție aparent conservată ($>55\%$), au prezentat o instabilitate clinică crescută, cu episoade severe precum edem pulmonar acut și șoc cardiogen. Această constatare sugerează că pacienții cu BAP sunt predispuși la o formă mai severă de insuficiență cardiacă acută.

Analiza factorilor de risc cardiovascular a arătat că pacienții cu BAP aveau prevalențe mai mari ale diabetului zaharat tip II, hipertensiunii arteriale, dislipidemie și fumatului activ comparativ cu pacienții fără BAP, indicând astfel necesitatea unui management terapeutic multidisciplinar și personalizat al acestei categorii de pacienți.

Capitolul 4 a vizat evaluarea severității afectării coronariene și a necesității revascularizării complete la pacienții diagnosticați cu sindroame coronariene acute și boală arterială periferică concomitentă. Severitatea bolii coronariene a fost cuantificată prin scorul SYNTAX, instrument validat și utilizat pentru evaluarea complexității leziunilor coronariene.

Metodologia a inclus analiza retrospectivă a angiografiilor coronariene realizate în timpul spitalizării pentru SCA. Rezultatele au indicat că pacienții cu SCA și BAP prezentau un scor SYNTAX semnificativ mai ridicat (cu 6,8 puncte mai mare; $p=0,034$) comparativ cu cei fără BAP, reflectând severitatea crescută a afectării coronariene. În subgrupul pacienților cu angină instabilă și BAP, diferența scorului SYNTAX a fost și mai accentuată (cu 12,7 puncte mai mare, $p=0,008$).

Pacienții cu BAP au necesitat frecvent revascularizare completă și au avut o afectare semnificativă a arterei interventriculare anterioare și a trunchiului comun stâng, ceea ce a subliniat complexitatea bolii coronariene în acest grup. Aceasta a implicat strategii terapeutice invazive mai agresive și necesitatea unei evaluări angiografice detaliate.

Implicațiile clinice majore includ necesitatea unor strategii terapeutice integrate și personalizate pentru pacienții cu BAP și SCA, având în vedere riscul cardiovascular înalt și complexitatea mai mare a afectării coronariene. Recunoașterea precoce și intervențiile terapeutice adecvate sunt esențiale pentru îmbunătățirea prognosticului și reducerea complicațiilor cardiovasculare majore.

Limitările studiului au inclus dimensiunea redusă a eșantionului și lipsa unei monitorizări pe termen lung, aspecte ce pot limita generalizarea rezultatelor. Pentru validarea și extinderea concluziilor prezentate, sunt necesare studii viitoare prospective, multicentrice, cu eșantioane mai mari și monitorizare îndelungată.

CONCLUZII

Primul studiu a relevat că prezența bolii arteriale periferice la pacienții cu sindrom coronarian acut, în special la cei cu NSTEMI, este asociată cu o scădere semnificativă a fracției de ejeție a ventriculului stâng. Pacienții cu NSTEMI și ABI sub 0.9 au prezentat o reducere medie a FEVS de aproximativ 19,3% ($p = 0,003$) comparativ cu cei fără BAP. De asemenea, acești pacienți au avut o probabilitate mai mare de a se încadra în clasa Killip IV ($p = 0,049$), indicând un risc crescut de insuficiență cardiacă severă și evoluție clinică nefavorabilă. Studiul a mai relevat că pacienții cu angină instabilă și BAP tind să aibă o FEVS aparent conservată ($>55\%$), dar prezintă instabilitate clinică accentuată, inclusiv edem pulmonar și șoc cardiogen.

Analize suplimentare au indicat că pacienții cu NSTEMI și BAP au fost mai predispuși să prezinte o FEVS peste 55%, cu o valoare p de 0,016, iar pacienții cu angină instabilă și ABI sub 0.9 au avut, în medie, o FEVS cu 5.7% mai mare decât ceilalți ($p=0.056$) [7]. Acest fenomen poate fi explicat prin dezvoltarea unei circulații colaterale coronariene mai eficiente la pacienții vârstnici, care ar putea reduce zona infarctului și păstra funcția sistolică.

În plus, studiul a constatat că pacienții cu BAP au avut niveluri crescute ale factorilor tradiționali de risc cardiovascular, cum ar fi diabetul zaharat tip II, hipertensiunea arterială și dislipidemia, comparativ cu grupul de control. De asemenea, s-a observat că pacienții cu STEMI și BAP prezintă scoruri HEART mai mari cu aproximativ 1.06 puncte ($p=0.002$), ceea ce sugerează un risc cardiovascular global crescut. În contrast, pacienții cu angină instabilă și BAP au avut scoruri HEART mai scăzute, cu o medie de 0.96 puncte mai mică ($p=0.023$), sugerând un risc mai redus în perioada imediată internării.

Astfel, prezența BAP reprezintă un factor de risc semnificativ asociat cu o afectare clinică mai severă și necesită o abordare terapeutică intensivă și personalizată pentru îmbunătățirea prognosticului pacienților cu sindroame coronariene acute.

Al doilea studiu a analizat impactul prezenței bolii arteriale periferice asupra complexității anatomice și severității bolii coronariene la pacienții cu sindroame coronariene acute. Utilizând scorul SYNTAX, s-a constatat că pacienții cu SCA și ABI sub 0.9 prezintă o complexitate semnificativ mai mare a afectării coronariene comparativ cu pacienții fără BAP (creștere medie de 6,8 puncte) [8]. Această complexitate a fost mai accentuată la pacienții cu angină instabilă, înregistrându-se o creștere medie a scorului SYNTAX de 12,7 puncte față de cei fără BAP. Probabilitatea ca pacienții cu angină instabilă și BAP să aibă un

scor SYNTAX sub 22 a fost de doar 18%, comparativ cu 63% la pacienții fără BAP și angină instabilă, ceea ce subliniază gravitatea afectării coronariene în această subcategorie.

În plus, pacienții cu NSTEMI au avut un scor SYNTAX semnificativ mai mare comparativ cu cei cu STEMI, reflectând o afectare coronariană mai extinsă și mai severă.

S-a observat că pacienții cu BAP și SCA au primit, în medie, cu 22.1 mL mai multă substanță de contrast decât pacienții fără BAP, iar pacienții cu STEMI și BAP au avut o expunere cumulativă la radiații semnificativ mai mare (35.9 mGy/cm²). Aceste constatări sugerează că prezența BAP este asociată cu riscuri procedurale suplimentare în timpul intervențiilor coronariene percutanate, inclusiv expunere crescută la contrast și radiații.

De asemenea, studiul a evidențiat că pacienții cu BAP au necesitat frecvent revascularizare completă și au avut o implicare severă și frecventă a trunchiului coronarian stâng și arterei interventriculare anterioare, subliniind necesitatea unei abordări terapeutice complexe și agresive.

Rezultatele subliniază rolul ABI ca predictor al complexității bolii coronariene și importanța adoptării unor măsuri speciale pentru reducerea riscurilor procedurale asociate acestei categorii de pacienți. Aceste observații sunt susținute și de studii anterioare, precum cele realizate de Korkmaz [9] și Aykan [10], care au demonstrat corelații semnificative între ABI și scorul SYNTAX, precum și importanța ABI în predicția complexității anatomice coronariene.

În concluzie, ambele studii demonstrează că pacienții cu boală arterială periferică și sindroame coronariene acute reprezintă o categorie cu risc crescut, necesitând abordări terapeutice personalizate, o atenție sporită în managementul clinic și intervențional și evaluări detaliate ale riscului procedurilor pentru a îmbunătăți prognosticul și a reduce complicațiile cardiovasculare majore.

CONTRIBUȚII PERSONALE

Această teză de doctorat aduce multiple contribuții originale în domeniul cardiologiei și al medicine interne. Studiul a demonstrat că pacienții cu boală arterială periferică prezintă un scor SYNTAX semnificativ mai mare, subliniind faptul că afectarea aterosclerotică este mai extinsă la acești pacienți. Această concluzie are implicații clinice majore, sugerând necesitatea unei evaluări mai riguroase și a unei abordări terapeutice mai agresive.

Rezultatele cercetării au arătat că pacienții cu boală arterială periferică necesită mai frecvent revascularizare completă, în special leziuni de trunchi coronarian stâng sau la nivelul arterei interventriculare anterioare. Această constatare poate ghida clinicienii în alegerea strategiilor optime de tratament. Studiul a demonstrat că pacienții cu boală arterială periferică prezintă un risc mai mare de mortalitate și reintervenție, subliniind importanța identificării precoce a acestei afecțiuni și a instituirii unor măsuri preventive adecvate.

Pacienții cu boală arterială periferică au primit doze semnificativ mai mari de contrast și au fost expuși unei iradierii cumulative mai mari, ceea ce evidențiază necesitatea optimizării strategiilor imagistice și intervenționale pentru reducerea acestor riscuri. Studiul a evidențiat diferențe specifice în ceea ce privește severitatea bolii coronariene între subgrupurile de SCA, demonstrând că pacienții cu STEMI și cu boală arterială periferică au cele mai severe forme de boală coronariană.

O contribuție importantă a acestei teze constă în analiza impactului BAP asupra fracției de ejeție a ventriculului stâng și a riscului de insuficiență cardiacă acută la pacienții cu sindrom coronarian acut. Rezultatele studiului arată că pacienții cu boală arterială periferică au avut o fracție de ejeție semnificativ mai redusă comparativ cu cei fără BAP, ceea ce subliniază influența negativă a afectării arteriale periferice asupra funcției miocardice. De asemenea, s-a observat o corelație între prezența cu boală arterială periferică și riscul crescut de insuficiență cardiacă acută, sugerând că acești pacienți necesită o monitorizare mai atentă și terapii cardioprotectoare adecvate.

Prin aceste contribuții, teza de doctorat aduce o valoare semnificativă în înțelegerea relației dintre boala arterială periferică și sindromul coronarian acut, oferind noi perspective asupra managementului optim al acestor pacienți cu risc cardiovascular crescut. Studiul sugerează necesitatea unor studii prospective mai ample, care să evalueze impactul tratamentelor personalizate la pacienții cu BAP și SCA, precum și eficacitatea unor noi strategii de reducere a expunerii la contrast și radiații. Aceste rezultate ar putea contribui la

dezvoltarea unor ghiduri clinice actualizate pentru managementul integrat al pacienților cu afectare aterosclerotică multi-teritorială.

Avantajele utilizării indicelui gleznă-braț în evaluarea pacienților cu sindrom coronarian acut sunt multiple. ABI este o metodă simplă, non-invazivă și cu un cost redus, ceea ce permite utilizarea sa pe scară largă în practica clinică. Determinarea ABI poate îmbunătăți stratificarea riscului și poate ghida deciziile terapeutice, contribuind la identificarea precoce a pacienților cu boală arterială periferică și afectare coronariană severă. De asemenea, utilizarea ABI poate permite o alocare mai eficientă a resurselor medicale, direcționând pacienții cu risc crescut către investigații suplimentare și strategii terapeutice personalizate.

În ceea ce privește strategiile imagistice și intervenționale, acest studiu a evidențiat necesitatea unor abordări adaptate pentru pacienții cu boală arterială periferică. Deși aceste strategii pot implica costuri mai ridicate inițiale secundar utilizării unor tehnologii avansate, beneficiile pe termen lung pot justifica aceste investiții prin reducerea complicațiilor și optimizarea prognosticului pacienților. Revascularizarea completă și monitorizarea atentă a pacienților cu BAP pot contribui la reducerea ratei de reinternare și a mortalității, aspecte cu impact economic favorabil asupra sistemului de sănătate.

Pe de altă parte, există și dezavantaje semnificative asociate utilizării ABI și a strategiilor imagistice intensive în managementul pacienților cu SCA. În primul rând, nu există încă protocoale standardizate care să integreze ABI în algoritmi decizionali pentru revascularizare, ceea ce limitează aplicabilitatea sa clinică pe scară largă. În al doilea rând, necesitatea unor strategii de imagistică avansată și a unei expuneri crescute la contrast și radiații în rândul pacienților cu boală arterială periferică implică riscuri adiționale și costuri crescute pentru sistemul medical. Expunerea repetată la contrast poate duce la nefropatie indusă de contrast, iar utilizarea intensivă a fluoroscopiei poate crește riscul de complicații legate de radiații.

Un alt dezavantaj tehnico-economic este legat de necesitatea unui screening mai larg pentru identificarea pacienților cu ABI scăzut. Implementarea unor programe de screening poate implica resurse suplimentare și poate necesita instruirea personalului medical pentru măsurarea corectă a ABI. De asemenea, accesul limitat la tehnologii avansate de imagistică în unele centre medicale poate constitui o barieră în aplicarea optimă a strategiilor de revascularizare personalizată la pacienții cu BAP.

În ceea ce privește probleme nerezolvate și direcții viitoare de cercetare, deși această cercetare aduce dovezi clare asupra relației dintre boala arterială periferică și severitatea bolii coronariene, rămân încă multe aspecte care necesită investigații suplimentare. O limitare importantă a studiului este dimensiunea eșantionului și necesitatea unor studii multicentrice pentru confirmarea acestor rezultate într-un cadru mai extins. Nu este clar dacă o strategie de tratament diferențiată în funcție de ABI ar putea îmbunătăți prognosticul pacienților, iar acest aspect trebuie explorat în studii viitoare.

O altă problemă nerezolvată este legată de utilizarea optimă a screening-ului ABI în practica clinică. Deși această metodă este simplă și non-invazivă, nu există recomandări clare privind momentul optim pentru evaluarea ABI la pacienții cu sindrom coronarian acut. De asemenea, nu este încă bine stabilit dacă includerea ABI în scorurile de stratificare a riscului ar putea îmbunătăți deciziile terapeutice.

În ceea ce privește expunerea la contrast și radiații, sunt necesare studii pentru identificarea unor protocoale optimizate care să reducă aceste riscuri la pacienții cu ABI < 0.9. Un alt aspect care necesită cercetări suplimentare este legătura dintre boala arterială periferică și insuficiența cardiacă la pacienții cu sindrom coronarian acut. Deși această teză a evidențiat o asocieră între ABI < 0.9 și o fracție de ejeție redusă, mecanismele fiziopatologice exacte rămân incomplet elucidate. Studii viitoare ar putea explora dacă intervențiile terapeutice precoce asupra BAP pot îmbunătăți funcția ventriculară la acești pacienți.

Prin aceste contribuții, această teză aduce o perspectivă nouă asupra relației dintre BAP și severitatea bolii coronariene, subliniind necesitatea unei abordări integrate în managementul pacienților cu sindrom coronarian acut. Rezultatele obținute sugerează că pacienții cu ABI < 0.9 necesită o monitorizare mai atentă, strategii terapeutice mai agresive și o optimizare a expunerii la contrast și radiații. Aceste descoperiri ar putea sta la baza unor viitoare ghiduri clinice care să îmbunătățească prognosticul pacienților cu afectare aterosclerotică multi-teritorială.

BIBLIOGRAFIE

1. Gerhard-Herman, M.D.; Gornik, H.L.; Barrett, C.; Barshes, N.R.; Corriere, M.A.; Drachman, D.E.; Fleisher, L.A.; Fowkes, F.G.R.; Hamburg, N.M.; Kinlay, S.; et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* **2017**, *135*, e726–e779, doi:10.1161/CIR.0000000000000471.
2. Hirsch, A.T.; Criqui, M.H.; Treat-Jacobson, D.; Regensteiner, J.G.; Creager, M.A.; Olin, J.W.; Krook, S.H.; Hunninghake, D.B.; Comerota, A.J.; Walsh, M.E.; et al. Peripheral Arterial Disease Detection, Awareness, and Treatment in Primary Care. *JAMA* **2001**, *286*, 1317–1324, doi:10.1001/jama.286.11.1317.
3. Saleh, A.; Makhamreh, H.; Qoussoos, T.; Alawwa, I.; Alsmady, M.; Salah, Z.A.; Shakhathreh, A.; Alhazaymeh, L.; Jabber, M. Prevalence of Previously Unrecognized Peripheral Arterial Disease in Patients Undergoing Coronary Angiography. *Medicine* **2018**, *97*, e11519, doi:10.1097/MD.00000000000011519.
4. Grenon, S.M.; Hiramoto, J.; Smolderen, K.G.; Vittinghoff, E.; Whooley, M.A.; Cohen, B.E. Association Between Depression and Peripheral Artery Disease: Insights From the Heart and Soul Study. *Journal of the American Heart Association* **2012**, *1*, e002667, doi:10.1161/JAHA.112.002667.
5. Wickström, J.-E.; Laivuori, M.; Aro, E.; Sund, R.T.; Hautero, O.; Venermo, M.; Jalkanen, J.; Hakovirta, H. Toe Pressure and Toe Brachial Index Are Predictive of Cardiovascular Mortality, Overall Mortality, and Amputation Free Survival in Patients with Peripheral Artery Disease. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* **2017**, *53*, 696–703, doi:10.1016/j.ejvs.2017.02.012.
6. Bonaca, M.P.; Nault, P.; Giugliano, R.P.; Keech, A.C.; Pineda, A.L.; Kanevsky, E.; Kuder, J.; Murphy, S.A.; Jukema, J.W.; Lewis, B.S.; et al. Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering With Evolocumab and Outcomes in Patients With Peripheral Artery Disease. *Circulation* **2018**, *137*, 338–350, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032235.
7. Gherasie, F.-A.; Popescu, M.-R.; Achim, A.; Bartos, D. Peripheral Arterial Disease in the Context of Acute Coronary Syndrome: A Comprehensive Analysis of Its Influence

- on Ejection Fraction Deterioration and the Onset of Acute Heart Failure. *Journal of Personalized Medicine* **2024**, *14*, 251, doi:10.3390/jpm14030251.
8. Gherasie, F.-A.; Popescu, M.-R.; Bartos, D. Impact of Peripheral Arterial Disease on Outcomes of Acute Coronary Syndrome. *Maedica* **2024**, *19*, doi:10.26574/maedica.2024.19.3.470.
 9. Korkmaz, L.; Adar, A.; Erkan, H.; Ağaç, M.T.; Acar, Z.; Kurt, I.H.; Akyuz, A.R.; Bektas, H.; Celik, S. Ankle–Brachial Index and Coronary Artery Lesion Complexity in Patients With Acute Coronary Syndromes. *Angiology* **2012**, *63*, 495–499, doi:10.1177/0003319711429561.
 10. Aykan, A.Ç.; Gül, İ.; Gökdeniz, T.; Hatem, E.; Arslan, A.O.; Kalaycıoğlu, E.; Turan, T.; Belen, E.; Çetin, M. Ankle Brachial Index Intensifies the Diagnostic Accuracy of Epicardial Fat Thickness for the Prediction of Coronary Artery Disease Complexity. *Heart, Lung and Circulation* **2014**, *23*, 764–771, doi:10.1016/j.hlc.2014.03.007.

LISTA LUCRĂRILOR PUBLICATE

1. **Flavius-Alexandru Gherasie**, Mihaela-Roxana Popescu *, Daniela Bartoș, Acute Coronary Syndrome: Disparities of Pathophysiology and Mortality with and without Peripheral Artery Disease, *Journal of Personalized Medicine*, 2023, 13(6), 944. <https://doi.org/10.3390/jpm13060944>; <https://www.mdpi.com/2075-4426/13/6/944>; Factor Impact 3.0;
2. **Flavius-Alexandru Gherasie**, Mihaela-Roxana Popescu*, Alexandru Achim, Daniela Bartoș, Peripheral Arterial Disease in the Context of Acute Coronary Syndrome: A Comprehensive Analysis of Its Influence on Ejection Fraction Deterioration and the Onset of Acute Heart Failure *Journal of Personalized Medicine*, 2024, 14(3), 251. <https://doi.org/10.3390/jpm14030251>; <https://www.mdpi.com/2075-4426/14/3/251>; Factor Impact 3.0; (Capitol Boala Arterială Periferică – Impactul asupra Frației de Ejecție a Ventriculului Stâng și a Riscului de Insuficiență Cardiacă Acută la pacienții cu Sindrom Coronarian Acut);
3. **Flavius-Alexandru Gherasie**, Mihaela-Roxana Popescu *, Daniela Bartoș, Impact of Peripheral Arterial Disease on Outcomes of Acute Coronary Syndrome, *Maedica*, 2024, 9(3),470; <https://doi.org/10.26574/maedica.2024.19.3.470>; [https://www.maedica.ro/articles/2024/3/2024_19\(22\)_No3_pg470-477.pdf](https://www.maedica.ro/articles/2024/3/2024_19(22)_No3_pg470-477.pdf); Indexat PubMed, (Capitol Boala Arterială Periferică – Impactul bolii arteriale periferice asupra evoluției sindromului coronarian).