

CZU: 616.127-005.8(478)

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2023.1-75.09>

MANAGEMENTUL PACIENȚILOR CU INFARCTUL MIOCARDIC ACUT FĂRĂ ELEVAREA SEGMENTULUI ST ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Mihail POPOVICI, dr. hab. șt. medicale, prof. universitar, academician al AȘM.

Victoria IVANOV, doctor habilitat în științe medicale, prof. cercetător,

Olga DICUSAR, cercetător științific

Ion MORARU, doctor în științe medicale, conf. cercetător

Lucia CIOBANU, doctor habilitat în științe medicale, conf. cercetător,

Ion POPOVICI, doctor habilitat în științe medicale, prof. cercetător,

Tatiana DANILĂ, cercetător științific

Carolina DUMANSCHI, doctor în științe medicale, cerc.șt.superior

Stela FUIOR, cercetător științific

Victoria TOFAN, cercetător științific

Mihaela MUNTEANU, doctor în științe medicale, cercetător științific

Natalia LITVINENCO, cercetător științific

Ion POPOVICI, student medicinist anul VI

IMSP Institutul de Cardiologie, Republica Moldova, Chișinău

e-mail: popovicim@gmail.com

Rezumat.

Scop: Evaluarea calității managementului NSTEMI în cadrul centrelor responsabile de IMA și identificarea unor potențiale lacune în conduita pacienților cu acest diagnostic.

Material și metode: În studiu au fost înrolați 550 de pacienți cu NSTEMI, spitalizați în 3 centre de angioplastie coronariană: Institutul de Cardiologie, SP Novamed și SCM Sfânta Treime. Informația a fost colectată cu ajutorul unui chestionar compus din 179 de întrebări, elaborat conform standardelor Registrului EORP NSTEMI. Cercetarea a derulat în două etape: studiu observațional retrospectiv pe parcursul anului 2019 și prospectiv- în perioada 01.2020-09.2022.

Rezultate. Rata NSTEMI din numărul total de pacienți spitalizați cu IMA în cadrul Institutului de Cardiologie, în perioada 2019-2022 a fost de 21,6%. Rezultatele evaluării managementului NSTEMI în centrele de IMA studiate sunt apropiate de cele raportate de registrele internaționale echivalente (EORP NSTEMI, FAST-MI, PL-ACS, MINAP), dar cu unele diferențe la anumite capitole: strategia de diagnostic a SCA fără elevarea segmentului ST, stratificarea riscului, diagnosticul și tratamentul hipercolesterolemiei, dar și în tratamentul antiplachetar indicat la externare. Rata mortalității în spital a fost de 4,2%, la 30 de zile – 6,0%, la 6 luni de la spitalizare – 10,2%, iar la 12 luni – 12,8%.

Concluzii. Rata NSTEMI în Republica Moldova este mai mică decât cea raportată de către registrele internaționale ale IMA, în timp ce indicatorii mortalității sunt mai mari. Aceste divergențe sunt explicate în mare parte de lacunele din managementul NSTEMI, identificate în cadrul centrelor de IMA studiate.

Cuvinte cheie: Sindrom coronarian acut, NSTEMI, troponina înalt sensibilă, evenimente cardiovasculare majore.

Summary. Management of patients with acute myocardial infarction without ST-segment elevation in the Republic of Moldova.

Purpose: To evaluate the quality of NSTEMI care in AMI centers and to identify potential gaps in the management of patients with this diagnosis.

Material and methods: 550 patients with NSTEMI, hospitalized in 3 coronary angioplasty centers were enrolled in the study. The information was collected using a questionnaire composed of 179 questions, developed according to the standards of the EORP NSTEMI Registry. The research took place in two stages: retrospective observational study during 2019 and prospective - in the period 01.2020-09.2022.

Results. The NSTEMI rate from the total number of patients hospitalized with AMI in the Institute of Cardiology and SP Novamed, in the period 2019-2022 was 21,6%. The results of the evaluation of NSTEMI management in the studied AMI centers are close to those reported by equivalent international registries (EORP NSTEMI, FAST-MI, PL-ACS, MINAP), excepting some differences in certain chapters: the diagnostic strategy of NSTEMI-ACS, risk stratification, diagnosis and treatment of hypercholesterolemia and the antiplatelet treatment indicated at discharge. The mortality rate in the hospital was 4,2%, at 30 days – 6,0%, at 6 months after hospitalization – 10,2%, and at 12 months – 12,8%.

Conclusions. The rate of NSTEMI in the Republic of Moldova is lower than that reported by the international registers of IMA, while the mortality indicators are higher. These discrepancies are largely explained by gaps in NSTEMI management identified within the studied AMI centers.

Key words: Acute coronary syndrome, NSTEMI, high-sensitivity troponin, major cardiovascular events.

Introducere

În ultimele decenii rata infarctului miocardic fără elevarea segmentului ST (NSTEMI) a crescut substanțial, ajungând să prevaleze STEMI atât în Europa, cât și în SUA (1,2). Incidența în creștere a NSTEMI este urmarea strategiilor îmbunătățite de diagnostic, în special prin utilizarea mai perseverentă a troponinei înalt sensibile (3). Cu toate acestea, atât incidența NSTEMI cât și proporția acestuia în raport cu STEMI se diferă esențial în registrele de infarct miocardic din diferite țări: 38,6 vs 61,4% - registrul PL-ACS; 50,9 vs 49,1% - FAST-MI; 53,2 vs 46,7% în registrul EPICOR; 61,5 vs 38,5% - în registrul Worcester, SUA (4-7). Aceste decalaje par să fie definite în mare parte de diferențele din managementul NSTEMI adoptat de o țară sau alta.

O altă problemă ce aduce NSTEMI în vizorul cercetătorilor este riscul crescut al acestor pacienți de a dezvolta complicații cardiovasculare majore pe termen lung (8). Mai multe studii care au comparat evoluția pacienților STEMI și NSTEMI au relevat un tablou prognostic, prin care pacienții cu STEMI au o rată mai mare a mortalității intra-spitalicești și pe termen scurt, în timp ce rata mortalității pe termen lung este mai înaltă printre pacienții cu NSTEMI (7, 9, 10).

Prognosticul nefavorabil al celor din urmă este determinat de mai mulți factori. Din start, pacienții cu NSTEMI reprezintă o categorie mai vulnerabilă, fiind mai în vârstă și având mai multe comorbidități (9, 11). Un alt factor care influențează evoluția pacienților cu NSTEMI este aplicarea suboptimală a strategiilor contemporane de diagnostic și tratament, în pofida existenței unor recomandări certe și bazate pe dovezi (12, 13).

Mai multe studii care și-au propus compararea conduitei pacienților cu NSTEMI în diferite țări au raportat o variație regională destul de mare în abordarea pacienților la diferite etape de management. S-au determinat diferențe pentru accesul la angiografie coronariană, aplicarea terapiei de reperfuzie, tratamentul antiplachetar, cât și pentru terapia de profilaxie secundară prescrisă la externare (11, 12, 14). De consemnat aici faptul că centrele care au avut o complianță mai mare la recomandările bazate pe dovezi au raportat o rată mai scăzută a mortalității (13, 15).

În această ordine de idei se conturează necesitatea de evaluare a calității managementului NSTEMI în cadrul centrelor responsabile de IMA, iar indicatorii de calitate s-au dovedit un instrument potrivit pentru identificarea potențialelor lacune și, respectiv, oportunități de îmbunătățire a managementului NSTEMI. În 2016, Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC) propunea un set de indicatori de calitate pentru IMA, având la bază datele registrelor internaționa-

le care au demonstrat o asociere inversă a acestora cu indicatorii mortalității (16, 17). Studiul recent EORP NSTEMI a reușit să compare indicatorii de calitate din 59 de țări, în funcție de dezvoltarea economică. S-a demonstrat că țările cu venit scăzut au indicatori de calitate suboptimali și, respectiv, o rată crescută a mortalității la 30 zile în comparație cu centrele ce provin din țările cu un nivel înalt de dezvoltare (18).

Având drept reper datele prezentate mai sus, ne-am propus studierea problemei NSTEMI în Republica Moldova prin realizarea unui studiu observațional. Cercetarea își propune evaluarea ratei de NSTEMI în totalul de cazuri de SCA asistate în cadrul centrelor de angioplastie coronariană din țară. Va fi analizat paterul de management al NSTEMI prin prisma indicatorilor de calitate propuși de ghidul NSTEMI-ACS, ceea ce ne va permite să identificăm potențialele lacune în diagnosticul și tratamentul acestei entități clinice în țara noastră. Ne propunem să apreciem și rata de evenimente cardiovasculare majore (mortalitate, infarct miocardic repetat, accident vascular cerebral), cât și frecvența re-spitalizare din motive cardiovasculare, ce s-au produs pe parcursul a 12 luni de supraveghere.

Material și metode

Cercetarea s-a derulat în două etape: studiu observațional retrospectiv și prospectiv. Inițial, au fost analizate retrospectiv fișele de observație ale pacienților cu NSTEMI spitalizați în 3 centre de angioplastie coronariană (Institutul de Cardiologie, SP Novamed și SCM Sfânta Treime), pe parcursul anului 2019. Ulterior, în perioada 01.2020 - 09.2022 s-a desfășurat studiul prospectiv, în care au fost înrolați pacienții, diagnosticați cu NSTEMI în cadrul Institutului de Cardiologie și SP Novamed.

Pacienții au fost incluși în cercetare conform următoarelor criterii: 1) vârsta ≥ 18 ani; 2) pacienți cu diagnostic confirmat de NSTEMI și încadrabil în definiția ghidului Societății Europene de Cardiologie (SEC) precum și în definiția universală a infarctului miocardic.

Informația a fost colectată cu ajutorul unui chestionar structurat conform standardelor Registrului EORP NSTEMI, dar și ajustat la condițiile locale și la metodologia de studiu adoptată. Chestionarul, compus din 179 de întrebări, a inclus: caracteristicile de bază ale pacientului (date demografice, factori de risc, istoricul bolii cardiovasculare, comorbidități), date legate de eveniment (prezentare clinică, clasificarea Killip, rezultatele investigațiilor de laborator, electrocardiograma, ecocardiografia), strategia invaziv, tratamentul peri-procedural, complicațiile pe durata spitalizării, date despre reabilitarea cardiacă și tratamentul indicat la externare. În continuare pacienții au

fost urmăriți timp de 12 luni, fiind contactați telefonic la 30 zile, 6 luni și la 1 an de la externare pentru colectarea informației despre starea lor în dinamică, spitalizările repetate definite de boala cardiovasculară și eventuale complicații.

Studiul observațional s-a efectuat în cadrul proiectului de stat: „Evaluarea markerilor instrumentali și biochimici în managementul pacienților cu infarct miocardic acut fără elevare de segment ST, precum și în aprecierea gradului de afectare coronariană microvasculară” cu cifrul nr. 20.80009.8007.10.

Definiții utilizate pentru includerea pacienților în studiu:

Definiția universală a infarctului miocardic acut:

O combinație a detectării unei creșteri și/sau scăderi a unui biomarker cardiac, de preferință a troponei cardiace de înaltă sensibilitate, cu cel puțin o valoare peste percentila 99 a limitei superioare de referință și cel puțin una dintre următoarele condiții clinice: (1) simptome de ischemie; (2) modificări noi (sau presupuse a fi noi) semnificative ale segmentului ST și/sau a undei T sau bloc de ramură stângă pe ECG în 12 derivații; (3) afișarea undelor Q patologice pe ECG; (4) dovezi imagistice ale unor pierderi noi (sau presupuse a fi noi) de miocard viabil sau anomalii ale mișcării peretelui regional; (5) tromb intracoronarian detectat la angiografie.

Definiția SEC a NSTEMI:

Infarct miocardic acut, conform definiției universale, la pacienții cu durere toracică, dar fără supradenivelare persistentă a segmentului ST pe electrocardiogramă. Modificările electrocardiografice pot include: supradenivelare tranzitorie de segment ST, subdenivelare persistentă/tranzitorie a segmentului ST, inversarea undei T, unde T plate, pseudo-normalizarea undei T sau electrocardiograma poate fi normală.

Rezultate

Caracteristicile clinico-statutare de bază ale pacienților

Per total, în studiu au fost înrolați 550 de pacienți NSTEMI, dintre care 63,8 % (n=351) au fost bărbați. Vârsta medie a pacienților - 66,5 ± 10,5 ani, cu un IMC mediu de 28,7 ± 4,6 kg/m². Hipertensiunea arterială a fost cel mai frecvent factor de risc - 91,6% (n=504), urmată de hipercolesterolemie - 71,1% (n=391), diabet zaharat - 38,5% (n=212) și fumat 26,4% (n=145).

Ne-am propus compararea rezultatelor obținute cu datele Registrului EORP NSTEMI. Observăm un tablou similar al indicatorilor demografici, cu o rată ușor mai înaltă a femeilor în populația NSTEMI din Moldova comparativ cu cohorta SEC (36,2% vs 30,8 %). Se atestă unele diferențe în ponderea factorilor

de risc, pacienții noștri prezentând o rată mai mare a HTA (91,6% vs 69%) și a hipercolesterolemiei (71.1 vs 51,9%), în schimb fumatul s-a înregistrat într-o proporție mult mai joasă (26,4 vs 56,9%) (18).

Printre comorbiditățile cardiovasculare a prevalat insuficiența cardiacă, prezentă la 50,8% (n=279) dintre pacienți, dar mult mai rar diagnosticată în cadrul studiului EORP NSTEMI - 15,9%. Infarct miocardic vechi s-a determinat la 27,1% (n=149), fibrilație atrială - la 18,2% (n=100), accident vascular cerebral - la 10,4% (n=57) și boală arterială periferică confirmată - la 8,2% (n=45) din cazurile examinate - date apropiate de rezultatele studiului echivalent al SEC (18). Dintre comorbiditățile non-cardiace a predominat boala renală cronică (BCR) - 14,5% (n=80), urmată de bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPCO) - 7,6% (n=42) și cancer activ, la 1,6% (n=9).

O parte dintre pacienții cu NSTEMI au administrat la domiciliu tratament antitrombotic. Astfel, 46,4% (n=252) au primit aspirină, 7,1% (n=38) - clopidogrel, 5,4% (n=29) au beneficiat de dublă terapie antiplachetară (DAPT), iar 5,3% (n=29) urmau anticoagulante orale. În schema de tratament administrat sistematic la domiciliu au prevalat IEC/BRA în proporție de 53,3% (n=287). Pacienții au mai administrat beta-blocante în 39,4% (n=212) cazuri, diuretice - 19,2% (n=103), spironolactonă - 11,8% (n=65) și statine - 12% (n=65). Tratamentul administrat la etapa de pre-spital este în mare parte asemănător cu cel regăsit în alte studii NSTEMI (7,18), cu excepția statinelor, care sunt administrate într-o proporție mult mai mică în Moldova (12 vs 48,2%) (19).

Tabelul 1

Caracteristicile clinico-statutare ale pacienților înrolați în cercetare

Date demografice	
Vârsta, ani (M±m)	66.5 ± 10.5
Femei, % (n)	36.2% (199)
Bărbați, % (n)	63.8% (351)
IMC, kg/m ²	28.7 ± 4.6
Factori de risc, % (n)	
Hipertensiune arterială	91.6% (504)
Hipercolesterolemie	71.1% (391)
Diabet zaharat	38.5% (212)
Fumător	26.4 % (145)
Curent	16.4 % (90)
Anterior	10.0 % (55)
Istoric cardiovascular, % (n)	
Fibrilație atrială	18.2% (100)
Insuficiență cardiacă	50.8% (279)
Infarct miocardic precedent	27.1% (149)
cu unda Q	16.2% (89)

fără unda Q	10.4% (57)
cu unda Q și fără unda Q	0.6% (3)
Boală arterială periferică confirmată	8.2 % (45)
Accident vascular cerebral	10.4 % (57)
By-pass aorto-coronarian	3.5% (19)
Comorbidități non-cardiace, % (n)	
Cancer activ	1.6 % (9)
BPCO	7.6% (42)
BCR	14.5% (80)
Tratament pre-spital, % (n)	
Aspirina	46.4% (252)
Clopidogrel	7.1% (38)
DAPT	5.4% (29)
ACO	5.4 % (29)
IEC/BRA	53.3% (287)
Beta-blocante	39.4% (212)
Spironolactona	11.8 % (65)
Statine	12% (65)
doze mici	5.0 % (27)
doze standard	5.9% (32)
doze înalte	1.1% (6)
Diuretice	19.2% (103)

Notă: IMC- indicele masei corporale; BPCO – bronhopneumopatie cronică obstructivă; BCR – boală cronică renală; DAPT- terapie dublă antiplachetară; ACO - anticoagulante orale; IEC/ BRA – inhibitori ai enzimei de conversie/blocanți ai receptorilor angiotensinei.

Date clinice și paraclinice legate de eveniment

La admitere în spital, cea mai mare parte dintre pacienți au acuzat dureri/disconfort în piept – 95,1% (n=523), fatigabilitate – 81,6% (n=449) și dispnee 75,5% (n=415). Valorile medii ale indicilor hemodinamici au fost: TAs – 142,3±28,6 mmHg, TAd – 83,8±14.6 mmHg și FCC – 80,2±19,5, rezultate foarte apropiate datelor oferite de registrele MINAP; PL-ACS și EORP NSTEMI (7,18,19). La o evaluare mai detaliată a TA sistolice apreciate la internare, observăm că aproximativ jumătate dintre pacienți, 49,3% (n=271) s-au prezentat cu valori tensionale normale (TA sistolică: 120-140 mm Hg), 19,5 % (n=107) au avut valori între 160 – 180 mmHg, 9,3% (n=51) - între 161 - 180 mmHg, iar 8,9% (n=49) s-au prezentat cu hipertensiune arterială severă (>180 mmHg). În același timp, 13% (n=72) dintre pacienți au avut valorile TA sistolice < 120 mmHg.

Gradul de insuficiență cardiacă a fost evaluat conform clasificării Killip. Cea mai mare parte dintre pacienți s-au încadrat în clasa Killip I – 52,9% (n=291) și Killip II – 34,2% (n=188), insuficiență cardiacă mai avansată s-a înregistrat într-o proporție mai mică: Killip III – la 8,5% (n=47) și Killip IV – la 4,4% (n=24). În același timp, registrul EORP-NSTEMI raportează o predominare a clasei Killip I în 80,1% cazuri, 13,6% - clasa II, 5,1% - clasa III și doar 1,1% - clasa IV (18).

Înregistrarea electrocardiografică a fixat ritm sinus la 86,1% (n=471) pacienți, iar 13,7% (n=75) au avut fibrilație atrială. Dintre modificările ischemice identificate mai frecvente au fost subdenivelarea de segment ST - persistentă la 47% (n=258) dintre pacienți, iar la 10.9% (n=60) – tranzitorie. S-a înregistrat și elevare tranzitorie de segment ST la 14,2% (n=78) pacienți, iar în 27,7% (n=152) cazuri segmentul ST a fost la izolinie. Alte modificări ischemice au inclus afectarea undei T la 56% (n=308) și unda Q patologică înregistrată la 16,6% (n=91) pacienți. Mai rar s-au înregistrat blocul de ramură stângă a fascicolului His – la 5,6% (n=31) și blocul de ramură dreaptă – în 8,2% (n=45) cazuri.

La examinarea FEVS cea mai mare parte dintre pacienți au avut FE păstrată – 51,6% (n=281), mai puțini au avut FE moderat-redușă – 28,3% (n=154), 8,8% – scăzută, iar la 11,4% (n=62) pacienți, FEVS s-a determinat sever redusă.

La internare markerii necrozei miocardice au avut următoarele valori medii: troponina cantitativă – 5,7±0,47 ng/ml, troponina high-sensitivity – 3137,9 ±482,7 ng/L și CK-MB medie – 65,2±10,5 U/L. Valoarea medie a creatininei serice la internare a fost de 107,8 ±2,6 μmol/l, iar RFG calculată a avut o valoare medie de 64,5±1,2 ml/min. La evaluarea profilului lipidic s-au determinat următoarele valori medii: colesterolul total – 5,4±0,06 mmol/l, colesterolul LDL – 3,35±1.2 și trigliceridele – 1,86±0,05 mmol/l. În comparație, populația NSTEMI din registrul FAST-MI se prezintă cu un profil lipidic mai favorabil, având media colesterolului LDL de 2,9 ±1,1 mmol/l și a trigliceridelor de 1,73±1,2 mmol/l (4).

Ghidul SEC recomandă stratificarea riscului conform scorului GRACE pentru a decide strategia ulterioară de tratament. Din păcate, am constatat că acest scor nu este folosit în practică de către medicii clinicieni. Scorul GRACE a fost calculat retrospectiv de către investigatori, pentru a stratifica riscul în cadrul populației NSTEMI studiate. Astfel, cea mai mare parte a pacienților s-a încadrat în grupul de risc intermediar 40,9% (n=234), urmat de pacienții cu risc scăzut – 32,1% (n=175) și grupul de risc înalt 27% (n=150). Totodată, am observat că dintre pacienții cu scorul GRACE ≥140, doar 67,4% au beneficiat de strategie invazivă în primele 24 de ore.

Tabelul 2

Date clinice și paraclinice legate de eveniment

Simptome la internare, % (n)	
Dureri/disconfort în piept	95.1% (n=523)
Dispnee	75.5% (n=415)
Fatigabilitate	81.6% (n=449)
Palpitații	28.9% (n=159)

Stop cardiac/sincopă	2.4% (n=13)
Fără simptome	1.1% (n=6)
Grețuri/vomă	9.1% (n=50)
Dureri atipice	1.3% (n=7)
Indici hemodinamici, la internare, M±SD	
FCC (c/min)	80.23±19.5
TA sistolică (mmHg)	142.3±28.6
TA diastolică (mmHg)	83.8±14.6
Clasificarea TA sistolice	
< 120 mmHg	13% (n=72)
120- 140 mmHg	49.3% (n=271)
141-160 mmHg	19.5% (n=107)
161-180 mmHg	9.3% (n=51)
>180 mmHg	8.9% (n=49)
Clasa Killip, % (n)	
I	52.9% (291)
II	34.2% (188)
III	8.5% (47)
IV	4.4% (24)
EKG, % (n)	
Ritm sinuzal	86.1% (471)
fibrilație atrială	13.7% (75)
Deviația segmentului ST	
Absent	27.7% (152)
Elevarea tranzitorie a segmentului ST	
Subdenivelare ST persistentă	47.2% (259)
Subdenivelare tranzitorie	10.9% (60)
Localizarea denivelării segmentului ST, % (n)	
Anterioară	25.2 % (137)
Laterală	21.0% (114)
Antero-laterală	7.9% (43)
Inferioară	15.8% (86)
Infero-laterală	1.8% (10)
Posterioară	1.1% (6)
Modificarea undei T	56% (308)
Bloc de ramură stângă	5.6% (31)
Bloc de ramură dreaptă	8.2% (45)
Unde Q patologice	16.6% (91)
FEVS, % (n)	
Păstrată (≥50%)	51.6% (281)
Moderat-redușă (40-49%)	28.3% (154)
Scăzută (<40%)	8.8% (48)
Sever scăzută (≤ 35%)	11.4% (62)
Date de laborator, (M±m)	
Troponina cantitativă, ng/ml	5.7 ± 0.47
Troponina I High Sensivite, ng/L	3137.9 ±482.7
Izoenzima creatinkinazei (CK-MB), U/L	65.2 ±10.5
Creatinina, μmol/l	107.8±2.6
RFG, ml/min	64.5±1.2

Colesterol seric, mmol/l	5.4 ±0.06
Trigliceride, mmol/l	1.86 ±0.05
HDL-colesterol, mmol/l	1.3 ±0.01
LDL- colesterol, mmol/l	3.35±1.2
Gluczoza, mmol/l	8.1±0.25
Hemoglobina	133.24 ±0.9
Scoruri de risc	
GRACE, (M±m)	122.9 (1.23)
Grupele de risc conform stratificării GRACE, % (n)	
risc scăzut (<109)	32.1% (175)
risc intermediar (109-140)	40.9% (223)
risc înalt (>140)	27% (147)
TIMI	4.32 (1.23)
CRUSADE	35.1 (0.6)

Notă: TA - tensiunea arterială, FCC – frecvența contracțiilor cardiace, M±m - media erorii standard, RFG - rata filtrării glomerulare, HDL- lipoproteine cu densitate înaltă, LDL – lipoproteine cu densitate scăzută

Managementul îngrijirilor de staționar al pacienților cu NSTEMI

Cea mai mare parte dintre pacienți au fost internați prin intermediul serviciului AMU - 78,4% (n=431), mai puțini fiind cei direcționați de la instituțiile de AMP - 8,7% (n=48), transferați din alte spitale - 8,4 % (n=46) sau care s-au adresat de sine stătător – 3,8% (n=21). 60% (n=330) dintre pacienții spitalizați au fost amplasați direct în BTI, iar alți 40% (n=220) - în secțiile de Cardiologie. De menționat faptul că mai bine de jumătate dintre pacienții internați primar în secțiile de Cardiologie nu aveau diagnosticul inițial de infarct miocardic - 51,8% (n=114) aveau drept diagnostic primar angină pectorală instabilă, care a evoluat ulterior în NSTEMI.

Durata medie de aflare în spital a pacienților cu NSTEMI a fost de 6,85±/-4,31 zile, adică mai mică decât media de 9 zile raportată în registrul PL-ACS (7). În final, 74,3% (n=391) dintre pacienți au fost externați la domiciliu, 22,2% (n=122) au urmat tratament în secția de reabilitare și 1,6% au fost transferați pentru CABG. O rată mai modestă de pacienți au beneficiat de reabilitare cardiacă comparativ cu datele registrului EORP NSTEMI, conform căruia, în țările cu venit mediu de tratament de reabilitare au beneficiat 36% din pacienții cu NSTEMI, 40 % - în cele cu venit scăzut și 52% - în statele cu venit înalt (18).

Tabelul 4

Managementul spitalizării pacienților NSTEMI

Metoda de spitalizare, % (n)	
AMU	78.4% (431)
AMP	8.7% (48)
Transfer din alte spitale	8.4% (46)
De sine stătător	3.8% (21)

Internare, % (n)		
Blocul de terapie intensivă	60% (330)	
Secția de Cardiologie	40% (220)	
Diagnostic la internare, % (n)	în BTI	în Secțiile de Cardiologie
STEMI	11.2% (37)	0.9% (2)
NSTEMI	69.1% (228)	43.2% (95)
Angină pectorală instabilă	16.4% (54)	51.4% (113)
Altele	3.3% (11)	4.5% (10)
Durata spitalizării, zile	6.85+/-4.31	
Externare, % (n)		
La domiciliu	74.3% (391)	
Reabilitare	22.2% (122)	
Transfer pentru CABG	1.6% (9)	

Notă: AMU - asistență medicală urgentă, AMP – asistență medicală primară, STEMI - infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST; NSTEMI - infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST; CABG - by-pass aorto-coronarian.

Strategia de reperfuzie

Angiografia coronariană s-a efectuat la 89,8% (n= 494) dintre pacienții noștri. Comparativ, populația de pacienți din cadrul studiului EORP NSTEMI a beneficiat de angiografie coronariană, într-o proporție ușor mai mică (87,5%). Observăm că cea mai mare parte dintre ei, 79,4% (n=393) au beneficiat de abordare intervențională în primele 24 ore, la alți 9,5 % (n=47) angiografia coronariană s-a efectuat în intervalul 24-48 ore, iar 11,1% (n=55) au fost abordați peste intervalul de 48 ore.

Conform vizualizării angiografice, cei mai mulți dintre pacienții NSTEMI au avut leziuni triconariene - 60,3% (n=298), mult mai puțini au fost pacienții cu leziuni coronariene monovasculare - 14,8% (n=74) sau bivasculare - 13,6% (n=67). 4,3% (n=21) dintre pacienți au prezentat leziuni obstructive la nivelul trunchiului coronarian, iar 7,1% (n=35) au fost depistați cu leziuni coronariene non-obstructive.

De revascularizare au beneficiat 78,6% (n=388) dintre pacienții NSTEMI: la 65,1% (n=358) s-a efectuat angioplastie coronariană, preponderent prin implantare de stent DES - 93,2% (n=331), iar 5,4% au fost revascularizați prin CABG. Studiul EORP NSTEMI ne indică o rată ușor mai mică a beneficiarilor de revascularizare - 72%, inclusiv prin angioplastie coronariană - 60,9%, dar și o proporție mai mare a celor revascularizați prin CABG (11,1%).

Cea mai mare parte dintre pacienți, 83,6% (n=300), au beneficiat de angioplastie coronariană în primele 24 de ore, dintre care la 22,6 % (n=81) PCI s-a efectuat în primele 2 ore. Mai puțini au fost pacienții la care s-a amânat revascularizarea: cu peste 48 de ore - la 8,4% (n=30) și mai mult de 72 ore - la 8,1% (n=29).

Tabelul 5

Strategia de reperfuzie adoptată

Angiografie coronariană, % (n)	89.8 % (494)
<24 ore	79.4% (392)
24-48 ore	9.5% (47)
>48 ore	11.1% (55)
Abord	
Radial	98.0% (484)
Femural	1.2% (6)
Altul	0.8% (4)
Număr de vase afectate, % (n)	
0 - fără leziuni obstructive	7.1% (35)
- artere angiografic normale	1.4% (7)
- leziuni non-obstructive (>50%)	5.7% (28)
1 - leziune coronariană monovasculară	14.8% (73)
2 - Leziuni biconariene	13.6% (67)
3 - Leziuni triconariene	60.3% (298)
Trunchiul principal stâng	4.3% (21)
Revascularizare, % (n)	78.6% (388)
PCI	65.1% (358)
DES	93.5% (332)
Balon	5.9% (21)
Altele	0.6 % (2)
Timpul intervenției de PCI	
Imediată < 2 ore	22.6% (81)
Timpurie < 24 ore	61 % (219)
Amânată > 48 ore	8.4% (30)
Amânată > 72 ore	8.1% (29)
CABG	5.4% (30)

Notă: PCI - angioplastie coronariană percutană, DES - stent farmacologic activ, CABG - by-pass aorto-coronarian

Tratamentul medicamentos în spital

Ne-a preocupat firesc rata de utilizare a principalelor clase de medicamente folosite în tratamentul NSTEMI în spital. De terapie antiplachetară dublă (DAPT) au beneficiat 81,6% (n=438) pacienți. Anticoagulantele parenterale au urmat 91,1% (n=493) pacienți, preponderent fiind administrate heparine cu masa moleculară joasă - 74,3% (n=401) și într-o proporție mai mică - heparină nefracționată - 13,5% (n=74) și fondaparină - 3,3% (n=18). Statinele s-au administrat în proporție de 85,4% (n=470), dintre care 53,0% (n=287) - în doze standard, 28,0% (n=152) - în doze mari și 5,7% (n=31) - în doze mici.

Tabelul 6

Tratament medicamentos în spital

DAPT % (n)	81.6% (n=438)
Anticoagulante parenterale, % (n)	91.1% (n=493)
HMMM	74.3% (n=401)
Heparină nefracționată	13.7 % (n=74)
Fondaparină	3.3% (n=18)

Statine, % (n)	85.4% (n=470)
Doză mică	5.7% (n=31)
Doza standart	53.0% (n=287)
Doză mare	28.0% (n=152)

Notă: DAPT – terapie antiplachetară dublă, HMMM – heparine cu masă moleculară mică.

Complicații pe durata aflării în spital

Cea mai frecventă complicație pe care au dezvoltat-o pacienții cu NSTEMI a fost edemul pulmonar - 9,9% (n=54), urmat de insuficiența cardiacă instalată primar - 7,7% (n=43) și șocul cardiac - 7,1% (n=39). Mai puțini au fost pacienții care au produs tahicardie/fibrilație ventriculară - 4,7% (n=26) sau stop cardiac - 3,8% (n=21). Un număr mic de pacienții NSTEMI au avut complicații hemoragice - 1,4% (n=8) și cazuri sporadice au dezvoltat în decursul spitalizării AVC primar, IM repetat, tromboză acută intrastent sau leziuni mecanice.

Tabelul 7

Complicații în timpul spitalizării

Insuficiență cardiacă instalată primar	7.7% (n=42)
Edem pulmonar	9.9% (n=54)
Șoc cardiac	7.1% (n=39)
Tahicardie/ fibrilație ventriculară	4.7% (n=26)
Stop cardiac	3.8% (n=21)
IM repetat	2.4% (n=13)
Tromboză acută intrastent	0.4% (n=2)
Leziuni mecanice	0.4% (n=2)
AVC primar	0.9% (n=5)
Hemoragie	1.5% (n=8)

Notă: IM – infarct miocardic, AVC- accident vascular cerebral

Tratamentul medicamentos indicat la externare

Medicația prescrisă la externare a inclus predominant preparate antiplachetare: aspirină - 88,2% (n=465) și clopidogrel - 80,2% (n=421), care sunt indicate într-o proporție mai mică comparativ cu datele studiului EORP NSTEMI, conform căruia aspirina s-a prescris pentru 96% din pacienți, iar clopidogrel - în 90,6% de cazuri (18). Terapia dublă antiplachetară li s-a indicat la 74,2% (n=391) dintre pacienții NSTEMI studiați. Statinele au fost administrate la 78,7% (n=415) pacienți, cei mai mulți dintre ei au administrat doze standart de statine 49,7% (n=262), o rată destul de mică au urmat doze mari 27,9% (n=147) de statine, iar la 10,6% (n=56) dintre pacienți s-au indicat statine în doze mici. Totuși, rata medicației cu statine este inferioară celei raportate în cadrul studiului EORP NSTEMI, unde 96,3% dintre pacienți au beneficiat de acest tratament. Tratamentul de profilaxie secundară a inclus predominant IEC/BRA - 83,3% (n=458) și beta blocante - 82,7%

(n=455), de vreme ce în cadrul studiului EORP NSTEMI, IEC/BRA s-au administrat într-o proporție mai mică (79%), iar beta-blocantele - într-o proporție ușor mai mare (86%) (18). O diferență semnificativă se atestă pentru indicarea antagoniștilor receptorilor mineralocorticoizi, fiind administrați într-o proporție mult mai înaltă decât în cadrul studiului FAST-MI (60,6% vs 10,9%) (20). În plus, rezultatele studiului efectuat denotă că peste jumătate dintre pacienți au urmat tratament pentru protecție gastrică: IPP 49,7% (n=262) și antagoniști ai receptorilor H2 - 5,5% (29).

Tabelul 8

Tratamentul medicamentos indicat la externare

Aspirină, % (n)	88.2% (n=465)
Clopidogrel, % (n)	80.2 % (n=421)
DAPT, % (n)	81.6 % (n=438)
ACO	14.0% (n=74)
IEC/BRA, % (n)	86.9% (n=458)
Beta blocante, % (n)	86.0% (n=455)
MRA, % (n)	60.6% (n=321)
Diuretice, % (n)	35.9% (n=189)
Preparate hipoglicemizante, % (n)	30.1% (n=164)
Statine, % (n)	78.7% (n=415)
doze mici	10.6% (n=56)
doze standard	40.2% (n=212)
doze de intens. Înaltă	27.9% (n=147)
IPP, % (n)	49.7%(n=262)
Antagoniști ai receptorilor H2, % (n)	5.5% (n=29)

Notă: DAPT - terapie dublă antiplachetară; ACO - anticoagulante orale, MRA - antagoniști ai receptorilor angiotensinici; IPP - inhibitori ai pompei de protoni;

Evenimente cardiovasculare majore (MACE)

Un alt obiectiv al studiului NSTEMI a fost evaluarea evenimentelor care se încadrează în MACE (mortalitatea, infarct miocardic repetat, AVC primar instalat, spitalizări repetate din cauză cardiovasculară) la 30 de zile, 6 luni și 12 luni. La externare, pacienții au avut MACE 7,9% (n=41), incluzând mortalitatea de 4,2% (n=23), infarct miocardic repetat 2,4% (n=13) și AVC 0,9% (n=5).

Astfel, rata mortalității intra-spitalicești și la 30 de zile este mai mare decât cea prezentată în registrul EORP NSTEMI. Rata mortalității în spital, a fost de 4,2%, deci mai înaltă decât rata mortalității de 1,0% raportată de țările cu venituri mari, 2,8% - în țările cu venit mediu și de 3,6% - în țările cu venit scăzut (18). Rata cumulativă a mortalității produse până la 30 zile de asemeni depășește rata raportată în studiul EORP NSTEMI 6.0 vs 4,9% (țările cu nivel scăzut de dezvoltare economică) vs 1,5% (țările cu nivel înalt de dezvoltare economică).

La 6 luni de observare rata mortalității prin NSTEMI a fost de 10,2%, adică mult mai mare decât cele 6.3% raportate de studiul FAST-MI (1).

De menționat că spitalizările repetate la 30 zile au fost în număr de 46 (12,8%), la 6 luni în număr de 106 (19,3%) și la 1 an – 143 (26%).

Tabela 9

Evenimente cardiovasculare majore

Evenimente Cardiovasculare Majore	Nr. de cazuri
MACE în timpul spitalizării, %(n)	7.5%
Infarct miocardic repetat	2.4 (13)
AVC primar instalat	0.9 (5)
Decese în timpul spitalizării	4.2 (23)
Decese, %(n)	
la 30 zile*	6.0 (31)
la 6 luni**	10.2 (48)
la 12 luni***	12.8 (56)

Notă: AVC - accident vascular cerebral, MACE – evenimente cardiovasculare majore; * la 30 de zile au fost reevaluați 467 pacienți; ** la 6 luni – 440 pacienți; *** la 12 luni – 351 pacienți

Calitatea aderenței la ghidul SEC pentru SCA fără supradenivelarea segmentului ST

Pentru a cuantifica aderența la recomandările ghidului Societății Europene de Cardiologie, dar și pentru a oferi un mecanism de aplicare a oportunităților de îmbunătățire a managementului pacienților care se prezintă cu sindrom coronarian acut fără elevarea segmentului ST, ne-am propus evaluarea următorilor indicatori de calitate recomandați de Societatea Europeană de Cardiologie: (1) organizarea centrului; (2) strategia invazivă/de reperfuzie; (3) evaluarea riscului în timpul spitalizării; (4) tratamentul antitrombotic în timpul spitalizării; (5) tratamentul de prevenție secundară indicat la externare; (6) satisfacția pacientului; (7) ajustarea riscului de mortalitate la 30 zile (16).

Organizarea centrelor de angioplastie coronariană este conformă noilor cerințe ale SEC: acestea dispun de hs-cTn pentru evaluarea pacienților SCA-NSTE și se pretează unui program regulat de evaluare a calității.

La capitolul strategie invazivă, indicatorii de calitate evaluați au fost: rata de pacienți cu NSTEMI care beneficiază de angiografie coronariană în primele 24 de ore de la diagnostic și utilizarea accesului radial în cazul strategiei invazive. La evaluarea centrelor de angioplastie coronariană implicate în studiu s-a determinat că 79,4% dintre pacienții NSTEMI au beneficiat de angiografie coronariană în primele 24 de ore, iar la 98,4% dintre pacienții abordați invaziv s-a utilizat accesul radial.

Pentru estimarea riscului intraspitalicesc SEC propune determinarea ratei de pacienți la care s-a eva-

luat FEVS înainte de externare și de cei la care LDL colesterolul s-a apreciat în timpul spitalizării. Studiul a elucidat că aproape la toți pacienții NSTEMI (99,1%) FEVS a fost evaluată înainte de externare, în timp ce titrurile de LDL-colesterol s-au cercetat la 79,5% dintre pacienți.

Un alt indicator relevant al managementului NSTEMI este tratamentul antitrombotic, și anume, proporția de pacienți cu „inhibare adecvată a receptorului P2Y12”. Rezultatele studiului ne indică că 80,2% dintre pacienții cu NSTEMI au beneficiat de tratament cu inhibitor al receptorului P2Y12.

Tratamentul de profilaxie secundară a fost evaluat prin aprecierea indicatorilor de calitate respectivi. Astfel, s-a determinat că doar 27,9% dintre pacienții cu NSTEMI au primit la externare indicații de tratament cu statine cu intensitate înaltă (definite ca atorvastatină ≥ 40 mg sau rosuvastatină ≥ 20 mg). O rată mare dintre pacienții cu FEVS $< 40\%$ au primit tratament cu IEC/BRA (87,9%) și beta blocante (86,3%), ceea ce demonstrează o bună aderență la această recomandare a ghidului SEC.

Ultimul indicator de calitate sugerat de către SEC pentru a evalua managementul pacienților cu NSTEMI este rata mortalității la o lună de la spitalizare. În cadrul studiului acest indicator a fost de 4,2%.

Analizând indicatorii de calitate, putem concluziona că centrele de angioplastie coronariană evaluate sunt bine organizate și au o strategie invazivă eficientă. Evaluarea riscului în spital este efectuată la toți pacienții prin determinarea FEVS. În același timp, la acest capitol se recomandă o creștere a ratei de apreciere a LDL-colesterolului.

La evaluarea de ansamblu asupra tratamentului indicat se atestă că cea mai mare parte dintre pacienții NSTEMI beneficiază de tratament antitrombotic adecvat, iar profilaxia secundară la pacienții cu FEVS $\leq 40\%$ este realizată conform recomandărilor ghidului SEC în majoritatea cazurilor. Se recomandă o aderență mai mare la recomandarea ghidului SEC de a administra statine de intensitate înaltă pentru a reduce LDL colesterolul cu cel puțin 50% de la inițial și/sau pentru a atinge valoarea acestuia $\leq 1,4$ mmol/L (16).

Discuții

Primul obiectiv al cercetării a fost evaluarea ratei de NSTEMI în totalul de SCA asistate în Republica Moldova. Am făcut estimări pentru rata de pacienți cu NSTEMI în temeiul datelor parvenite de la Institutul de Cardiologie și Spitalul Polivalent „Novamed”, iar acest indicator s-a prezentat mult inferior în comparație cu STEMI (21,6 vs 78,3%). De aceea, în cadrul cercetării am reevaluat pacienții cu infarct miocardic acut și am constatat că un număr mai mare dintre ei întrunesc criteriile de diagnostic NSTEMI,

Tabelul 10

Rata de NSTEMI înregistrate la Institutul de Cardiologie

Anul	Pacienți cu IMA externați din IC	Pacienți cu STEMI externați din IC	Pacienți cu NSTEMI externați din IC	Pacienți NSTEMI incluși în studiu
2019	465	77.8% (n=362)	22.1%(n=103)	39.8% (n=185)
2020	430	81.4%(n=350)	18.6%(n=80)	33.7%(n=145)
2021	571	78.6%(n=449)	21.4%(n=122)	22.1%(n=126)
2022	692	76.4% (n=529)	23.5%(n=163)	n=94*
Total	2158	78.3%(n=1690)	21.6%(n=468)	n=550

*pacienții au fost înrolați în studiu până în data de 08.09.2022

astfel că rata acestora este ușor mai mare (vezi *Tabelul 10*). Cu toate acestea, datele obținute sunt departe de cele prezentate de registrele naționale ale altor țări, unde, o dată cu aplicarea noilor strategii de diagnostic, se observă o tendință de inversare a acestui raport (4,21). Este posibil ca utilizarea la scara cuvenită a troponinei înalt sensibile să crească rata diagnosticării NSTEMI în țară.

Analiza rezultatelor studiului realizat în cele 3 centre de cardiologie intervențională a permis elucidarea anumitor particularități clinice și de management. Datele obținute, în mare parte, sunt apropiate de cele raportate de registrele internaționale echivalente (EORP NSTEMI, FAST-MI, PL-ACS, MINAP), dar cu unele diferențe la anumite capitole.

În cadrul studiului nostru s-a determinat o rată mai mare a hipercolesterolemiei, confirmată și de valoarea medie crescută a LDL-colesterolului. Această realitate s-ar putea datora administrării deficiente a statinelor pe punctul de profilaxie secundară. Pacienții din cadrul studiului urmau tratament cu statine la domiciliu de 4 ori mai rar decât omologii lor din studiile enumerate mai sus. În același timp, nu toți pacienții internați au beneficiat de evaluarea LDL-colesterolului pentru ajustarea ulterioară a tratamentului hipolipemiant, iar la externare, doar la 78,7% li s-a indicat tratament cu statine, foarte puțini fiind și cei care au primit statine în doze de intensitate înaltă (27,9%). Prin urmare, atât profilaxia primară, cât și cea secundară prin administrare de statine necesită îmbunătățire prin creșterea aderenței la recomandările ghidului SEC.

O altă diferență evidentă dintre rezultatele cercetării întreprinse și datele studiilor echivalente este proporția pacienților cu istoric de hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă: HTA – 91,6% în studiul nostru vs 71,4% (7), 69% (18) și 63,0% (4) în registrele europene; insuficiență cardiacă – 60,1% vs 15,9% (18) și 8% respectiv (4). În lipsa unei cauze (explicații) clare pentru aceste discrepante putem doar să presupunem că motivul ar fi o hiper-diagnosticare a acestor patologii.

Ne-a atras atenția proporția mare a pacienților cu NSTEMI internați primar în secția de Cardiologie – 40%. Ne-am propus să analizăm diagnosticele la internare și am constatat că mai mult de jumătate dintre acești pacienți au avut alt diagnostic inițial, cel mai des – angină pectorală instabilă. La evaluarea retrospectivă a troponinei înalt sensibile din probele de sânge colectate la internare (păstrate la t°-80) s-a constatat că un număr substanțial de pacienți (82%) care fusesse diagnosticați cu angină pectorală instabilă au avut nivele crescute de troponină înalt sensibilă, iar aceasta înseamnă că testarea acesteia din start ar fi permis la un număr de pacienți emiterea mai rapidă a diagnosticului de infarct miocardic și, respectiv, aplicarea mai precoce a strategiei corespunzătoare de management curativ.

La capitolul stratificarea riscului am constatat, că niciunul dintre scorurile validate în acest scop n-au fost evaluate la internare. După calcularea și analiza retrospectivă a scorului GRACE, am constatat că doar 67,4% dintre pacienții cu scorul ≥ 140 de puncte au beneficiat de tratament invaziv în primele 24 de ore, așa cum recomandă ghidul SEC (16). Tendința aplicării unui tratament mai puțin agresiv în cazul pacienților cu risc înalt și foarte înalt a fost descrisă și în cadrul altor studii (11). Cu toate acestea, rezultatele mai multor trialuri clinice și meta-analize evidențiază rolul stratificării riscului în procesul decizional și susțin strategia invazivă precoce la pacienții cu risc înalt (22–25).

Este salutar faptul că pacienții diagnosticați cu NSTEMI au avut acces la angiografie coronariană și revascularizare prin PCI într-o proporție mai mare în comparație cu alte țări. La majoritatea pacienților s-au implantat stenturi farmacologice și aproape toți beneficiarii strategiei invazive au fost abordați prin acces radial, considerat un indicator de calitate al centrelor de angioplastie coronariană.

Cu referire la tratamentul indicat la externare, s-a constatat că terapia de profilaxie secundară cu beta-blocante și inhibitori ai enzimei de conversie a fost

prescrisă într-o proporție mai mare decât în țările cu nivel înalt de dezvoltare. În același timp, rata indicării terapiei antiplachetare rămâne inferioară față de cea raportată de studiul recent al SEC – EORP NSTEMI, sugerând necesitatea creșterii aderenței la această recomandare a ghidului NSTEMI-ACS(18).

Un alt obiectiv al cercetării a fost evaluarea rezultatelor clinice finale. Rata mortalității în spital a fost de 4,2% și rata mortalității la 30 de zile – 6,0%. Ambii indicatori s-au dovedit a fi comparabili cu ratele mortalității raportate de țările cu nivel scăzut de dezvoltare economică (3,6% și respectiv 4,9%) (18). Rata mortalității evaluată la 6 luni de la spitalizare este mai mare decât rata estimată în cadrul studiului FAST-MI (10,2 % vs 6,3%) (20), iar rata mortalității la 12 luni s-a dovedit a fi comparabilă cu cea din registrul SWEDEHEART (12,8 vs 14,8%) (26). Mortalitatea crescută în rândul pacienților NSTEMI studiați ar putea fi explicată într-o oarecare măsură de profilul de risc mai înalt al pacienților, având un scor GRACE mediu de 122,9.

Concluzii

Rata NSTEMI din numărul total de pacienți spitalizați cu IMA la Institutul de Cardiologie și SP Novamed, în perioada 2019-2022 a fost de 21,6%, o proporție mult mai mică decât cea raportată de registrele IMA din alte țări.

1. Cercetarea a elucidat următoarele lacune în managementul NSTEMI din cadrul centrelor de IMA studiate: utilizarea suboptimală a troponinei înalt sensibile în diagnosticul primar al SCA fără elevarea segmentului ST, stratificarea riscului la admitere pentru identificarea beneficiarilor reali ai unei abordări invazive precoce, administrarea tratamentului antiplachetar la externare, cât și indicarea statinelor cu intensitate înaltă pentru o profilaxie secundară eficientă.

2. Rata mortalității intraspitalicești, mortalitatea la 30 de zile și la 6 luni au fost mai înalte decât cifrele raportate de registrele internaționale, în timp ce rata mortalității pe termen lung este mai bună în Republica de Moldova. Mortalitatea crescută a pacienților cu NSTEMI din cadrul cercetării este determinată în mare parte de faptul că în centrele de IMA studiate au fost spitalizați preponderent pacienții cu risc înalt.

Limitările studiului

Este important de menționat faptul că rezultatele studiului au fost influențate și de particularitățile de management al SCA pe durata pandemiei Covid-19. În această perioadă rata spitalizărilor pacienților cu SCA a scăzut semnificativ, a crescut timpul de la adresare până la admitere, iar pacienții spitalizați aveau preponderent risc înalt.

Bibliografie

1. Puymirat E, Simon T, Cayla G, et al. Acute myocardial infarction: Changes in patient characteristics, management, and 6-month outcomes over a period of 20 years in the FAST-MI program (French registry of acute ST-elevation or non-ST-elevation myocardial infarction) 1995 to 2015. *Circulation* 2017 ;136(20):1908–19.

2. Khera S, Kolte D, Aronow WS, et al. Non-ST-elevation myocardial infarction in the United States: Contemporary trends in incidence, utilization of the early invasive strategy, and in-hospital outcomes. *J Am Heart Assoc* 2014;3(4). e000995

3. Goodman SG, Steg PG, Eagle KA, et al. The diagnostic and prognostic impact of the redefinition of acute myocardial infarction: Lessons from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J*. 2006 ;151(3):654–60.

4. Belle L, Cayla G, Cottin Y, et al. French Registry on Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction 2015 (FAST-MI 2015). Design and baseline data. *Arch Cardiovasc Dis*. 2017 ;110(6–7):366–78.

5. Annemans L, Danchin N, Van De Werf F, Pocock S, Licour M, Medina J, et al. Prehospital and in-hospital use of healthcare resources in patients surviving acute coronary syndromes: an analysis of the EPICOR registry. *Open Heart*,2016;3(1): e000347.

6. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, Lesard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med* 2011;124(1):40–7.

7. Polonski L, Gasior M, Gierlotka M, Osadnik T, Kalarus Z, Trusz-Gluza M, et al. A comparison of ST elevation versus non-ST elevation myocardial infarction outcomes in a large registry database: Are non-ST myocardial infarctions associated with worse long-term prognoses? *Int J Cardiol*. 2011;152(1):70–77.

8. Park HW, Yoon CH, Kang SH, Choi DJ, Kim HS, Cho MC, et al. Early- and late-term clinical outcome and their predictors in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2013 69(4):254–61.

9. Montalescot G, Dallongeville J, Van Belle E, Rouanet S, Baulac C, Degrandart A, et al. Clinical research Coronary heart disease STEMI and NSTEMI: are they so different? 1 year outcomes in acute myocardial infarction as defined by the ESC/ACC definition (the OPERA registry) †. *Eur. Heart Journal*, Volume 28, Issue 12, 2007, 1409–1417

10. Steg PG, Goldberg RJ, Gore JM, Fox KAA, Eagle KA, Flather MD, et al. Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am J Cardiol*. 2002 Aug 15;90(4):358–63.

11. McNamara RL, Chung SC, Jernberg T, Holmes D, Roe M, Timmis A, et al. International comparisons of the management of patients with non-ST segment elevation acute myocardial infarction in the United Kingdom, Sweden, and the United States: The MINAP/NICOR, SWE-

DEHEART/RIKS-HIA, and ACTION Registry-GWTG/ NCDR registries. *Int J Cardiol.* 2014;175(2):240–7.

12. Bueno H, Rossello X, Pocock S, Van de Werf F, Chin CT, Danchin N, et al. Regional variations in hospital management and post-discharge mortality in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Clin Res Cardiol.* 2018;107(9):836–44.

13. Rossello X, Medina J, Pocock S, Van De Werf F, Tang Chin C, Danchin N, et al. Assessment of quality indicators for acute myocardial infarction management in 28 countries and use of composite quality indicators for benchmarking Original scientific paper. *Eur Hear J Acute Cardiovasc Care* . 2020;9(8):911–22.

14. Rosselló X, Huo Y, Pocock S, de Werf F Van, Chin CT, Danchin N, et al. Global geographical variations in ST-segment elevation myocardial infarction management and post-discharge mortality. *Int J Cardiol.* 2017;245:27–34.

15. Schiele F, Gale CP, Simon T, Fox KAA, Bueno H, Lettino M, et al. Assessment of Quality Indicators for Acute Myocardial Infarction in the FAST-MI (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) Registries. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* .2017 J;10(6).

16. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Bauersachs J, Dendale P, Edvardsen T, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2021;42(14):1289–367.

17. Schiele F, Aktaa S, Rossello X, Ahrens I, et al. 2020 Update of the quality indicators for acute myocardial infarction: a position paper of the Association for Acute Cardiovascular Care: the study group for quality indicators from the ACVC and the NSTEMI-ACS guideline group. *Eur Hear Journal Acute Cardiovasc Care.* 2021;10(2):224–33.

18. Nadarajah R, Ludman P, Laroche C, Appelman Y, Brugaletta S, Budaj A, et al. Presentation, care, and outcomes of patients with NSTEMI according to World Bank country income classification: the ACVC-EAPCI EORP NSTEMI Registry of the European Society of Cardiology. 2023;44:1–12.

19. Hall M, Dondo TB, Yan AT, Goodman SG, Bueno H, Chew DP, et al. Association of clinical factors and therapeutic strategies with improvements in survival following Non-ST-elevation myocardial infarction, 2003-2013. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2016;316(10):1073–82.

20. Puymirat E, Simon T, Cayla G, Cottin Y, Elbaz M, Coste P, et al. Acute myocardial infarction: Changes in patient characteristics, management, and 6-month outcomes over a period of 20 years in the FAST-MI program (French registry of acute ST-elevation or non-ST-elevation myocardial infarction) 1995 to 2015. *Circulation.* 2017;136(20):1908–19.

21. Abularrage CJ, Sidawy AN, Aidinian G, Singh N, Weiswasser JM, Arora S. Evaluation of the microcirculation in vascular disease. *J Vasc Surg.* 2005;42(3):574–81.

22. Mehta SR, Cannon CP, Fox KAA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, et al. Routine vs Selective Invasive Strategies in Patients With Acute Coronary Syndromes: A Collaborative Meta-analysis of Randomized Trials. *JAMA [Internet].* 2005, ;293(23):2908–17.

23. Fox KAA, Clayton TC, Damman P, Pocock SJ, de Winter RJ, Tijssen JGP, et al. Long-Term Outcome of a Routine Versus Selective Invasive Strategy in Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis of Individual Patient Data. *J Am Coll Cardiol.* 2010 ;55(22):2435–45.

24. Fanning JP, Nyong J, Scott IA, Aroney CN, Walters DL. Routine invasive strategies versus selective invasive strategies for unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction in the stent era. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016(5). CD004815.

25. Elgendy IY, Mahmoud AN, Wen X, Bavry AA. Meta-Analysis of Randomized Trials of Long-Term All-Cause Mortality in Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Managed With Routine Invasive Versus Selective Invasive Strategies. *Am J Cardiol.* 2017 Feb 15;119(4):560–4.

26. Szummer K, Wallentin L, Lindhagen L, Alfredsson J, Erlinge D, Held C, et al. Relations between implementation of new treatments and improved outcomes in patients with non-ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years: experiences from SWEDEHEART registry 1995 to 2014. *Eur Heart J* . 2018 ;39(42):3766–76.

Acest studiu face parte din Programul de Stat (2020-2023) „Evaluarea markerilor instrumentali și biochimici în managementul pacienților cu infarct miocardic acut fără elevare de segment ST, precum și în aprecierea gradului de afectare coronariană microcirculatorie” cu cifrul nr.20.80009.8007.10.