

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



*STRATEGII ACTUALE DE MANAGEMENT ÎN CADRUL
SINDROAMELOR CORONARIENE CU RISC PROCEDURAL ÎNALT*
REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:
Prof. Univ. Dr. Bartoș Daniela

Student-Doctorand:
Dumitrașcu Silviu Ionuț

2024

Cuprins

| | |
|---|----|
| Lucrări științifice publicate..... | 5 |
| Listă abrevieri..... | 7 |
| Introducere..... | 9 |
| I. Partea Generală | 12 |
| Capitolul 1. Sindroame coronariene cu risc procedural înalt | 12 |
| Capitolul 2. Calcificările coronariene..... | 14 |
| 2.1 Epidemiologie și factori de risc | 14 |
| 2.2 Impactul calcificărilor asupra procedurii de angioplastie coronariană | 15 |
| 2.3 Leziunile calcificate de trunchi coronarian stâng | 16 |
| 2.4 Dispozitive dedicate de modificare a plăcii calcificate..... | 18 |
| 2.5 Dispozitivele dedicate în leziunile calcificate de trunchi coronarian stâng..... | 22 |
| Capitolul 3. Infarctul miocardic cu supradenivelare de segment ST..... | 24 |
| 3.1 Strategia de tratament intervențional în cadrul STEMI | 24 |
| 3.2 Importanța intervalelor de timp în angioplastia primară..... | 26 |
| 3.3 Programul național de STEMI în România – rolul său în optimizarea intervalelor de timp | 29 |
| 3.4 Intervale de timp cu implicare prognostică în STEMI..... | 30 |
| II. Contribuții personale | 35 |
| Capitolul 4. Studiul I: Rezultate după intervenția coronariană percutanată la pacienții cu leziuni extrem de calcificate ale trunchiului coronarian stâng | 35 |
| 4.1 Rezumat | 35 |
| 4.2 Introducere | 36 |
| 4.3 Metode | 37 |
| 4.4 Rezultate | 42 |
| 4.5 Discuții..... | 61 |
| 4.6 Concluzii..... | 65 |
| Capitolul 5. Studiul 2: Evaluare critică a performanței sistemului medical în gestionarea STEMI - o analiză cuprinzătoare a eficienței timpilor | 66 |
| 5.1 Rezumat | 66 |
| 5.2 Introducere | 67 |
| 5.3 Metode | 68 |
| 5.4 Rezultate | 74 |

| | |
|---|-----|
| 5.5 Discuții..... | 92 |
| 5.6 Concluzii..... | 103 |
| Capitolul 6. Concluzii și contribuții personale..... | 104 |
| Studiul I. Rezultate după intervenția coronariană percutanată la pacienții cu leziuni extrem de calcificate ale trunchiului coronarian stâng..... | 104 |
| Studiul 2. Evaluare critică a performanței sistemului medical în gestionarea STEMI - o analiză cuprinzătoare a eficienței timpilor..... | 105 |
| Bibliografie..... | 107 |

Introducere

Revascularizarea intervențională a pacienților cu boală coronariană ischemică reprezintă un domeniu fundamental în cardiologie, având un impact semnificativ asupra calității vieții și prognosticului pacienților. Alegerea de a concentra lucrarea de față asupra procedurilor cu riscul înalt este motivată de necesitatea de a înțelege mai bine factorii care contribuie la complexitatea acestora și de a dezvolta strategii eficiente pentru această categorie de pacienți, având ca scop alăturarea acestor rezultate cunoștințelor existente pentru a obține o practică medicală îmbunătățită, mai performantă. Această temă de cercetare are potențialul de a îmbunătăți semnificativ evoluția clinică a pacienților și de a ghida practicile viitoare.

Tema aleasă este de o importanță deosebită datorită prevalenței ridicate a bolii coronariene ischemice și a numărului în creștere de proceduri de revascularizare din ambele categorii de pacienți incluși în studiile prezentate aici. Actualitatea temei este susținută de nevoia continuă de a optimiza tehnicile intervenționale și de a adapta noile tehnologii pentru a îmbunătăți evoluția pacienților din diferite contexte procedurale, în special în circumstanțele care presupun cu risc înalt.

Prezența calcificărilor coronariene crește riscul intervențional prin împiedicarea efectuării cursive a etapelor angioplastiei, iar revascularizarea leziunilor de trunchi coronarian stâng (TC) determină inerent o dificultate procedurală înaltă, atât prin cantitatea mare de miocard aflată la risc, cât și prin prezența unei bifurcații critice în această locație. Astfel, devine mai ușor de înțeles de ce leziunile de TC sever calcificate reprezintă o categorie aparte în cadrul revascularizării intervenționale, presupunând un risc procedural înalt care necesită strategii de tratament particulare.

Modul de prezentare ca sindrom coronarian acut de tip STEMI (infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST) reprezintă în sine o categorie deosebită din cadrul mai larg al procedurilor intervenționale cu risc înalt, atât prin numărul absolut al cazurilor de STEMI, cât și prin caracterul urgent al revascularizării și prin diversitatea vastă a modurilor de prezentare clinică și intervențională. În pofida declinului incidenței STEMI, numărul absolut al cazurilor și rata mortalității rămân îngrijorător de mari, ceea ce subliniază necesitatea unor îmbunătățiri suplimentare în managementul acestei afecțiuni.

La nivel internațional, atât revascularizarea intervențională a leziunilor sever calcificate, cât și cea a pacienților cu STEMI, sunt subiecte intens studiate, cu numeroase ghiduri și recomandări elaborate cu scopul de a ameliora permanent practica și a îmbunătăți rezultatele clinice. În context național, această temă este relevantă datorită incidenței ridicate a bolilor cardiovasculare în România și a necesității de a alinia practicile medicale la standardele internaționale.

I. Partea Generală

Capitolul 1. Sindroame coronariene cu risc procedural înalt

1.1 Definirea riscului procedural înalt

Sunt disponibile multiple definiții care pot ajuta la înțelegerea conceptului de risc procedural înalt din cadrul revascularizării intervenționale a pacienților cu boală coronariană ischemică. Multitudinea definițiilor provine de la posibilitatea delimitării acestui concept prin termeni ce pot varia de la riscul inerent al pacientului (independent de tipul procedurii sau de afectarea cardiacă) cum sunt: vârsta avansată, fragilitatea, riscul de sângerare, asociere de comorbidități etc, până la riscul determinat de procedură și de gradul afectării cardiovasculare. Cele din urmă categorii reușesc să contribuie la numărul cel mai mare de definiții ale riscului procedural înalt. Diversitatea în acest caz provine de la existența i) elementelor de risc de natură cardiacă (disfuncție miocardică, valvulopatii semnificative, etc.), ii) elementelor care țin de natura bolii coronariene (calcificări severe, localizarea la nivelul TC, ocluzii cronice totale (CTO), implicarea unei bifurcații, leziuni de bypass aorto-coronarian (BPAC)), iii) factorilor clinici (prezentare ca sindrom coronarian acut, insuficiență cardiacă acută, stop cardiorespirator, furtună electrică, etc.).

Prezența calcificărilor coronariene crește riscul intervențional prin împiedicarea efectuării cursive a etapelor angioplastiei, conducând la potențiale complicații procedurale și/sau la rezultate tehnice suboptimale, care în evoluție se transformă în evenimente clinice nefavorabile. Așa cum va fi descris pe parcursul acestui manuscris, utilizarea metodelor adjuvante pentru pregătirea leziunilor calcificate a devenit frecventă și esențială, dar vine cu dezavantajul inerent de creștere semnificativă a riscului procedural. În mod similar, revascularizarea leziunilor de TC determină inerent o dificultate procedurală înaltă, atât prin

cantitatea mare de miocard aflată la risc, cât și prin prezența unei bifurcații critice în această locație. Astfel, devine mai ușor de înțeles de ce leziunile de TC sever calcificate reprezintă o categorie aparte în cadrul revascularizării intervenționale, presupunând un risc procedural înalt care necesită strategii particulare. Acești pacienți (i.e. cu leziuni de TC sever calcificate) rămân subreprezențați în studiile actuale, fiind necesare analize multiple pentru caracterizarea strategiilor de revascularizare în raport cu evoluția ulterioară a pacienților.

Modul de prezentare ca sindrom coronarian acut de tip STEMI reprezintă în sine o categorie particulară din cadrul mai larg al riscului procedural înalt, atât prin numărul absolut al cazurilor de STEMI care transformă această patologie într-o provocare continuă, cât și prin caracterul urgent al revascularizării și prin diversitatea modurilor de prezentare clinică. Intervenția coronariană percutanată primară (pPCI) reprezintă metoda ideală de reperfuzie a pacienților cu STEMI, dar vine cu limitări determinate de fereastra de timp în care trebuie efectuată, de modalitățile variate de prezentare clinică cu diferite grade de instabilitate hemodinamică și electrică, cât și de modul afectării coronariene și modul de distribuție a acesteia. Toți acești factori determină rate ridicate de dificultăți periprocedurale și de mortalitate pe termen scurt și lung, contribuind la menținerea pacienților cu STEMI în categoria de risc procedural înalt.

Capitolul 2. Calcificările coronariene

2.1 Epidemiologie și factori de risc

Calcificările arteriale coronariene (CAC) reprezintă depozite de calciu din structura peretelui arterial coronarian, reflectând prezența aterosclerozei [1], indiferent de manifestarea clinică sau subclinică a acesteia. Aceste calcificări sunt considerate a fi markeri ai riscului cardiovascular, fiind corelate cu incidența crescută a evenimentelor coronariene majore, de tipul infarctului miocardic [2].

2.2 Impactul calcificărilor asupra procedurii de angioplastie coronariană

În cadrul angioplastiilor coronariene, prezența calcificărilor severe reprezintă un factor independent de morbiditate, în special la pacienții cu o afectare coronariană avansată [3]. Leziunile calcificate sunt implicit mai lungi, mai tortuoase și sunt asociate cu o probabilitate

mai mare de afectare multi-vasculară, prin comparație cu leziunile necalcificate [3]. Prezența CAC determină dificultăți procedurale majore prin limitarea eficienței angioplastiei cu balon – cum este cazul leziunilor netraversabile și nedilatabile – sau prin determinarea de complicații de tipul disecțiilor sau perforațiilor vasculare în timpul predilatării. Suplimentar, calcificarile afectează etapele ce țin de implantarea stenturilor, fiind aici incluse imposibilitatea livrării, pierderea/dislocarea, afectarea polimerului și a substanței farmacologice, subexpandarea și apariția de evenimente adverse, atât periprocedural, cât și pe termen mai lung [4].

2.3 Leziunile calcificate de trunchi coronarian stâng

Cei cu calcificări severe ale stenozelor TC sunt frecvent excluși sau subreprezențați în studii, creând dificultăți în extrapolarea unor estimări rezonabile pentru această subpopulație de pacienți. Deci, până în prezent, datele disponibile nu sunt în întregime clare cu privire la evoluția pacienților cu leziuni sever calcificate ale TC după revascularizare prin PCI în comparație cu leziunile TC necalcificate. Leziunile de TC reprezintă subgrupul de leziuni coronariene cu cele mai mari întinderi de miocard la risc, determinând un risc inerent mai mare al oricărei proceduri de revascularizare ce include TC. Acest risc se manifestă clinic printr-o creștere semnificativă a morbidității și mortalității cardiovasculare în comparație cu alte localizări ale bolii arteriale coronariene [5].

2.4 Dispozitive dedicate de modificare a plăcii calcificate

Uneltele specifice utilizate în cazul leziunilor coronariene calcificate se împart în trei categorii: i) tehnici bazate de balon, ii) tehnici ablativ, iii) litotriție intravasculară.

2.5 Dispozitivele dedicate în leziunile calcificate de trunchi coronarian stâng

În timp ce pentru localizări coronariene clasice dispozitivele dedicate și-au demonstrat utilitatea, pentru localizarea în TC, date disponibile în literatură sunt mult mai puțin robuste, acestea fiind mai degrabă limitate la studii retrospective sau analize post-hoc din mai multe registre. Este în continuare dificil de anticipat cursul procedural și, mai ales, post-procedural al pacienților în cazul cărora revascularizarea intervențională la nivelul TC necesită dispozitive dedicate pentru facilitarea revascularizării.

Capitolul 3. Infarctul miocardic cu supradenivelare de segment ST

Boala cardiacă ischemică este cea mai frecventă cauză de deces cardiovascular, determinând 38% din decesele cardiovasculare în rândul femeilor și 44% în rândul bărbaților [6]. Infarctul miocardic cu supradenivelare de segment ST (STEMI) este una dintre cele mai severe forme de sindrom coronarian și rămâne o problemă majoră de sănătate publică, în ciuda progreselor semnificative în prevenție și tratament. Incidența STEMI a variat în ultimii zece de ani, reflectând schimbări aparute în prevalența factorilor de risc cardiovasculari, ameliorări în prevenția primară și cea secundară, precum și progresele în cadrul managementului medical. În țările dezvoltate, incidența STEMI se află într-un declin treptat [7]. Acest trend poate fi pus pe seama campaniilor de sănătate publică și a tratamentelor preventive, cum ar fi utilizarea pe scară largă a terapiilor farmacologice care au un impact semnificativ asupra riscului cardiovascular, și în contextul intervențiilor tot mai active de modificare a stilului de viață. Cu toate acestea, STEMI rămâne o cauză principală de morbiditate și mortalitate, determinând rate de deces care pot ajunge la 10-12% [8, 9].

3.1 Strategia de tratament intervențional în cadrul STEMI

Intervenția coronariană percutanată primară (pPCI) a devenit strategia ideală de reperfuzie la pacienții cu diagnostic de STEMI, ea presupunând efectuarea de urgență de coronarografie și a PCI. Comparativ cu tromboliza, această strategie și-a arătat imediat avantajele – restabilirea fluxului coronarian și eliminarea (aproape) completă a hemoragiilor cerebrale [10-12]. A urmat apoi confirmarea pe termen lung a beneficiilor pPCI, care a condus rapid la creșterea supraviețuirii și ameliorarea semnificativă a evoluției pacienților cu STEMI [13]. Încă din fazele inițiale, pPCI – în comparație cu tromboliza – a reușit să demonstreze reduceri substanțiale ale riscului relativ pentru mortalitate (28%), reinfarctizare miocardică (63%), accident vascular cerebral (50%) [14].

3.2 Importanța intervalelor de timp în angioplastia primară

Așa cum a fost descris anterior, STEMI reprezintă o urgență medicală majoră care necesită intervenție rapidă pentru a restabili fluxul sanguin în artera coronară incriminată. Astfel, timpul este un factor critic în tratamentul STEMI, iar fiecare minut contează pentru a minimiza

afectarea miocardică și a ameliora evoluția clinică pe termen scurt și lung. Conceptul de "timp înseamnă mușchi" reflectă importanța promptitudinii în revascularizarea intervențională. Importanța intervalelor de timp în revascularizarea intervențională a pacienților cu STEMI nu poate fi subestimată. Restaurarea rapidă a fluxului sanguin prin PCI primară este esențială pentru reducerea mortalității, limitarea dimensiunii infarctului și prevenirea complicațiilor majore [15, 16].

3.3 Programul național de STEMI în România – rolul său în optimizarea intervalelor de timp

Programul național de STEMI din România a început în 2010 și a fost creat pentru a optimiza tratamentul pacienților cu STEMI. Cu toate că rețeaua națională a adus îmbunătățiri notabile, există încă provocări care trebuie abordate, și rămâne în continuare necunoscut dacă beneficiile programului național STEMI au atins vreun platou în prezent, iar posibile lacune modificabile ar putea exista între recomandările ghidurilor și eficiența actuală a sistemului de sănătate.

3.4 Intervale de timp cu implicare prognostică în STEMI

- Timpul ischemic total
- Întârzierea pacientului
- Întârzierea sistemului medical
- Timpul door-to-balloon

II. Contribuții personale

Capitolul 4. Studiul I: Rezultate după intervenția coronariană percutanată la pacienții cu leziuni extrem de calcificate ale trunchiului coronarian stâng

4.1 Introducere

La fel ca în cazurile de PCI pentru leziuni calcificate oriunde în arborele coronarian, pregătirea leziunii TC folosind CdD este cunoscută ca fiind fezabilă, dar evoluția acestor pacienți rămâne în mare parte necunoscută, în special în comparație cu PCI-ul clasic (i.e. pentru leziuni fără calcificări semnificative) la nivelul TC. Reticența în practica comună de a folosi CdD în leziunile TC ar putea fi explicată prin localizarea ce presupune un risc procedural crescut, complexitatea sporită datorată prezenței unei bifurcații critice, expertiza insuficientă a operatorului, costuri mai mari, lipsa studiilor dedicate pentru a dovedi beneficiile pe termen lung.

Astfel, acest studiu a avut ca scop investigarea retrospectivă a evoluției clinice intraspitalicești și la 1 an ale pacienților cu leziuni extrem de calcificate ale TC după PCI facilitată de CdD.

4.2 Metode

Design și pacienți

Am inclus retrospectiv toți pacienții consecutivi pentru care a fost efectuat PCI în TC, într-un singur centru din Belgia, pe o perioadă de 12 luni (ianuarie 2021 - decembrie 2021). Rezultatele au fost evaluate în timpul spitalizării inițiale și la 12 luni după procedură, folosind date din consulturile clinice, interviuri telefonice (dacă urmărirea clinică nu a fost realizată) sau din registrele naționale de date pentru eventualele cazuri de deces. Studiul a inclus un număr total de 70 de pacienți. Toate procedurile TC au fost efectuate de către un singur operator experimentat. Nu au existat criterii de excludere.

Colectarea datelor

Pacienții au fost stratificați în funcție de necesitatea de a le se efectua manevre suplimentare de modificare a plăcii folosind CdD pentru leziunile TC, împărțind populația de studiu într-un grup de leziuni extrem de calcificate ale TC (*Grupul CdD*) și un al doilea grup

folosit ca grup de control (PCI clasic al TC - *Grupul rTC*). Se remarcă faptul că factorul de divizare - *necesitatea CdD* - a fost unul independent de gradul de severitate angiografică a calcificării (aspect discutat la *Design*).

Analiza statistică

Variabilele categorice sunt prezentate ca frecvențe absolute și relative. Variabilele continue sunt prezentate ca medie \pm deviație standard dacă sunt distribuite normal, sau ca mediană și interval intercvartil (IQR) dacă distribuția este anormală.

Testele de normalitate au fost efectuate folosind histograme și testul Shapiro-Wilk. Compararea inter-grup pentru variabilele categorice a fost efectuată folosind testul chi-pătrat (sau testul exact Fisher, unde a fost necesar).

Pentru variabilele continue, s-au utilizat testul t Student sau testul U Mann-Whitney-Wilcoxon. Toate valorile p raportate sunt bilaterale, iar valorile $<0,05$ au fost considerate semnificative.

4.3 Rezultate

Caracteristici de bază ale populației

În timpul perioadei analizate, s-au efectuat în total de 870 proceduri PCI în centrul studiat, din care 70 au implicat angioplastia TC și au fost incluse în prezentul studiu. 22 de pacienți (31,4%) au necesitat CdD și au fost incluși în Grupul CdD (72,7% bărbați, vârstă medie de 68,64 \pm 7,63 ani) cu ceilalți 48 de pacienți în Grupul rTC (70,8% bărbați, vârstă medie de 65,58 \pm 11,29 ani). Afectare coronariană multivasculară a fost o constatare frecventă în ambele grupuri, cu boală trivasculară observată la 14 (63,6%) în Grupul CdD și la 26 (54,1%) în Grupul rTC, $p = 0,20$. Scorul mediu SYNTAX pentru întreaga populație a fost de 28,45 \pm 8,89, fără diferențe semnificative între cele două grupuri (29,18 \pm 9,92 CdD vs 28,11 \pm 8,47 rTC, $p = 0,84$). Numărul total de pacienți cu scor SYNTAX >32 a fost de 22 (31,4%), fiind numeric mai mare în grupul CdD (36,3%) în comparație cu grupul rTC (29,1%), $p = 0,17$.

Detalii procedurale

Detaliile procedurale și caracteristicile angiografice, cu comparații între grupuri, sunt detaliate în Tabelul 4.2. O minoritate a procedurilor au fost efectuate ad-hoc, semnificativ mai puține în Grupul CdD (13,6% vs 33,4%, valoare $p = 0,03$). În total, locul de acces preferat a fost

cel radial la 61 de pacienți (87,1%) din populația totală, fără diferențe semnificative între grupuri.

Stenoza TC $\geq 70\%$ a fost observată la 36 de pacienți (51,1%) din populația totală, numeric mai mult în Grupul CdD (59,1% vs 47,9%, $p=0,38$). Ostiumul TC a fost implicat în 2 cazuri (9,1%) în Grupul CdD și 4 cazuri (8,3%) în Grupul rTC, respectiv, $p=0,91$. Prin aspectul angiografic, nu au fost identificate calcificări în cazul a 2 pacienți din Grupul CdD, în timp ce calcificări severe și moderate au fost identificate la 4 (8,3%), respectiv, la 16 (33,3%), în Grupul rTC. În total, stenturile active farmacologic de nouă generație au fost implantate la 69 de pacienți (98,6%), în timp ce balon activ farmacologic a fost folosit într-un caz (1,4%) (pentru tratamentul restenozei intrastent).

Stentarea TC fără a implica bifurcația a fost efectuată într-un singur caz (1,4%). Tehnicile de bifurcație cu două stenturi au fost utilizate în 17 cazuri (24,3%) din total (comparațiile între grupuri și tehnicile detaliate utilizate sunt prezentate în Tabelul 4.3).

În Grupul CdD, tehnicile de modificare a calciului sunt prezentate în Figura 4.1, iar detaliile tehnice sunt afișate în Tabelul 4.4.

RA a fost utilizată în 9 cazuri (12,9% din populația totală), dintre care 5 au fost considerate a avea o pregătire insuficientă a leziunii după RA, iar o pregătire suplimentară cu un alt CdD a fost folosită. IVL a fost utilizată în 3 cazuri pentru pregătirea suplimentară a leziunii după RA și în alte 3 cazuri pentru pregătirea suplimentară după balonul de tip cutting sau OPN. În 6 cazuri (8,5% din populația totală), IVL a fost utilizată ca singur CdD și s-a dovedit a fi suficientă pentru pregătirea leziunii înainte de implantarea stentului. Un pacient a necesitat RA urmat de balon de tip cutting, balon de tip scoring, apoi IVL și OPN pentru a obține o pregătire satisfăcătoare a leziunii. Balonul de tip cutting a fost utilizat singur în 3 cazuri (4,2%) și a pregătit leziunea corespunzător fără ajutorul altor CdD (Figura 4.1).

Revascularizarea completă în timpul procedurii index a fost realizată la 53 de pacienți (75,7%), fără diferențe semnificative între grupuri (77,3% CdD vs 75% rTC, $p=0,83$). PCI multi-teritorial a fost efectuată în timpul procedurii index pentru 41 de pacienți (58,6%), cu cel puțin o altă leziune complexă (B2/C conform clasificării ACC/AHA) tratată în cazul a 23 de pacienți (32,8%), fără diferențe semnificative între grupuri (Tabelul 4.5).

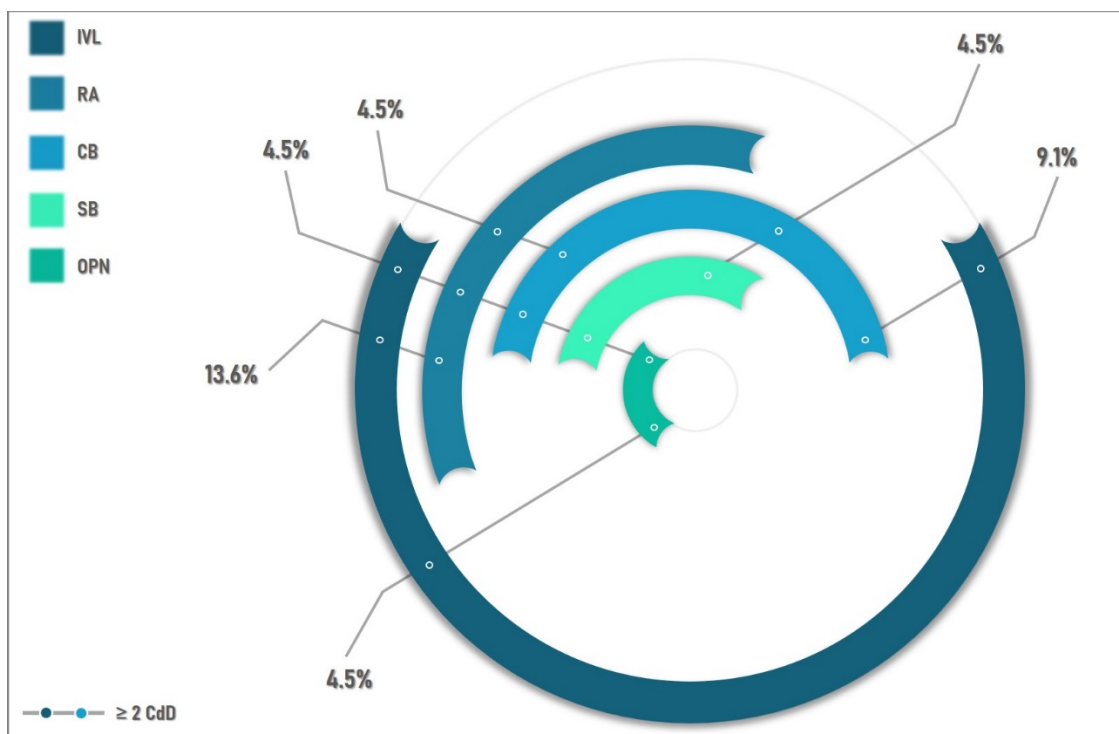


Figura 4.1. Grupul Cdd– Descriere vizuală a utilizării dispozitivelor dedicate și utilizarea lor combinată. IVL a fost utilizată cel mai frecvent (63.6% în total; în 27.2% din cazuri ca singur dispozitiv Cdd), urmată de RA (40.9% în total; 18.1% din cazuri ca singur dispozitiv Cdd) și balon de tip cutting (31.8% în total; 13.6% din cazuri ca singur dispozitiv Cdd). Baloane de tip scoring și OPN au fost utilizate fiecare în 2.8% din cazuri, doar asociate cu alte dispozitive Cdd. În 40.9% din cazuri, o combinație sinergică de cel puțin două dispozitive Cdd a fost necesară – cea mai mare utilitate a fost arată de către RA în asociere cu IVL (13.6%).

CB – Balon tip cutting; Cdd –Dispozitiv dedicat modificării calciului; IVL – litotriție intravasculară; RA – aterectomie rotațională; SB – balon de tip scoring; OPN – sbalon cu presiune ultra-ridică.

PCI pentru ocluzii cronice totale (CTO) a fost efectuată în timpul procedurii index în 4 cazuri (5,7% din populația totală). Lungimea totală a stentului non-TC în timpul procedurii index a fost în medie de 44,56 mm ± 21,9 în Grupul Cdd și 51,10 mm ± 33,79 în Grupul rTC, p=0,85.

Imagistica intravasculară a fost utilizată în 5 cazuri din Grupul CdD (22,7%) și în 9 cazuri (18,8%) din Grupul rTC, $p=0,69$. Detaliile referitoare la faza procedurală în care s-a utilizat imagistica intravasculară nu au fost înregistrate, nici detaliile morfologice ale leziunii. Nu au fost necesari pași suplimentari pentru optimizarea stentului după imagistica intravasculară.

În timpul procedurii index, au apărut în total 2 complicații, ambele în Grupul rTC. S-au înregistrat comprimarea longitudinală a stentului TC în timpul PCI de TC la un pacient (tratament prin repetarea POT), și perforația coronariană în timpul PCI al unui vas non-TC (tratament cu succes prin implantare de stent acoperit). Succesul procedural a fost obținut la toți pacienții.

Evenimente intraspitalicești

Succesul clinic a fost obținut în toate cele 70 de cazuri (100%). În timpul spitalizării index, incidența morbidității intra-spitalicești a fost de 2,9% (2 cazuri): un caz de sângerare gastro-intestinală minoră în Grupul CdD și un caz de nefropatie indusă de contrast în Grupul rTC, ambele cazuri fiind gestionate prin tratament conservator. Evenimentele intra-spitalicești sunt prezentate în Tabelul 4.6.

Evenimente în cadrul urmăririi clinice

Datele clinice și starea pacienților la 12 luni au fost disponibile pentru 68 de pacienți (97,1%). Supraviețuirea la 12 luni a fost disponibilă pentru 70 de pacienți (100%). Evenimentele clinice din cadrul urmăririi sunt descrise în Tabelul 4.7.

Endpoint-ul primar al MACCE a apărut la 4,2% (3 pacienți) din total, toate evenimentele survenind în grupul rTC (6,2%) (Tabelul 4.8). Rata de supraviețuire la 1 an fără evenimente a fost de 98,5% pentru întreaga populație de studiu, cu un deces survenit la 10 luni la un pacient din grupul rTC. Pacientul a decedat la scurt timp după ce a fost internat în spital pentru insuficiență cardiacă cronică decompensată manifestată ca șoc cardiogen.

Coronarografia electivă în perioada urmăririi a fost efectuată dacă a fost necesară prin simptome, dacă a existat ischemie miocardică la testele non-invazive sau a fost efectuată doar pe baza aprecierii medicului a riscului estimat în cadrul procedurii index (conform protocoalelor locale pentru procedurile cu risc ridicat).

Prin urmare, coronarografia repetată a fost disponibilă pentru 43 de pacienți din întreaga populație de studiu (61,4%), cu 15 pacienți din grupul CdD (68,1%) și 28 de pacienți din grupul rTC (58,3%), $p=0,18$. Timpul median până la repetarea angiografiei a fost de 44,4 săptămâni,

fără diferențe semnificative între grupuri. Descoperirile relevante la angiografia repetată sunt prezentate în Tabelul 4.7. Restenoză a ramurii secundare a fost găsită la 2 pacienți din Grupul rTC (4,1%). Leziuni de novo semnificative, nelegate de procedura index, au fost găsite la 2 pacienți (unul din fiecare grup, 4,5% și 2%, respectiv, $p=0,87$). Nu au fost identificate diferențe semnificative statistic între grupuri în ceea ce privește evoluția pacienților (Tabelul 4.7). Curbele Kaplan-Meier și testele log-rank pentru comparație au fost considerate în cele din urmă redundante din cauza ratei neașteptat de scăzute a evenimentelor la urmărire.

Tabel 4.8. Descriere individuală a MACCE.

CdD - dispozitive dedicate modificării calciului; FEVS - fracția de ejeție ventriculară stângă; TC - trunchi coronarian stâng; MACCE - evenimente cardiovasculare și cerebrale adverse majore; PCI - intervenție coronariană percutanată; rSS - scorul rezidual SYNTAX; SB - ramură secundară; STEMI - infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST; SS - scorul SYNTAX; TAP - T-și-protruzie.

| | MACCE | Luni până la MACCE | Vârstă | SS | rSS | CdD | FEVS | Prezentare inițială | Procedură | PCI non- TC |
|------------------|------------------|-----------------------|--------|----|-----|-----|------|-------------------------|-----------------------|------------------|
| Pacient 1 | Deces cardiac | 10 | 74 | 33 | 0 | No | 30% | Ischemie silentioasă | 1-stent bifurcație | Convention al |
| Pacient 2 | Restenoză SB | 12 | 55 | 29 | 0 | No | 55% | STEMI | TAP | Convention al |
| Pacient 3 | Restenoză SB | 12 | 58 | 18 | 0 | No | 55% | Non-STE ACS | 1-stent bifurcație | Provisional |

4.4 Discuții

Din analiza prezentată rezultă mai multe elemente esențiale:

1. pacienții cu leziuni extrem de calcificate ale TC par să aibă un prognostic bun după PCI facilitată de CdD;
2. strategiile agresive de pregătire a leziunii par să fie sigure, având în vedere ca nu au adăugat complicații imediate semnificative în comparație cu pregătirea standard a leziunii;
3. incidența globală a evenimentelor clinice adverse în populația totală de TC a fost neașteptat de scăzută la 1 an în comparație cu datele

4.5 Concluzii

Pacienții cu leziuni ale TC extrem de calcificate tratate prin PCI prezintă un prognostic favorabil dacă angioplastia este facilitată prin pregătirea mai agresivă a leziunilor folosind CdD. Un prag mai scăzut pentru utilizarea dispozitivelor dedicate și asocierea lor nu au reprezentat un factor declanșator pentru evenimente adverse peri-procedurale semnificative în comparație cu PCI-ul convențional. Rezultatele clinice la 1 an au fost similare între grupuri și au prezentat, în general, o incidență redusă a evenimentelor adverse. Rezultatele ar putea contribui la procesul dificil de luare a deciziilor în ceea ce privește riscurile și beneficiile utilizării instrumentelor de modificare a plăcii pentru pregătirea optimă în PCI de TC.

Capitolul 5. Studiul 2: Evaluare critică a performanței sistemului medical în gestionarea STEMI - o analiză cuprinzătoare a eficienței timpilor

5.1 Introducere

Există în prezent un obiectiv mai larg în desfășurare de a evalua și caracteriza starea actuală a programului național STEMI pentru a identifica posibile elemente care ar putea beneficia de rafinări particulare. Studiul de față își propune să evalueze capacitatea rețelei regionale STEMI de a obține intervalele de timp recomandate de ghiduri pentru pPCI și să măsoare apariția și amploarea unor astfel de întârzieri de timp. Prin obiectivele sale secundare, acest studiu intenționează să includă o caracterizare generală a populației STEMI contemporane, aspecte legate de procedura pPCI și să ofere o prezentare succintă a evoluției intraspitalicești. Analiza următoare reflectă în mod exclusiv managementul și rezultatele unui singur centru și nu poate extinde rezultatele la întreaga rețea STEMI cu o fiabilitate completă.

5.2 Metode

Design și selecția pacienților. Analiza prezentă ia în considerare doar pacienții internați la Institutul de Urgență pentru Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. C.C. Iliescu", care va fi denumit "centrul PCI" în continuarea acestui document. Am inclus prospectiv 500 de pacienți consecutivi internați cu diagnostic de lucru de STEMI, pe o perioadă de 14 luni (aprilie 2022 până în mai 2023).

Analiză statistică. Variabilele categorice sunt prezentate ca valori absolute și relative. Variabilele continue sunt prezentate ca medie \pm deviație standard pentru valorile cu distribuție normală, sau ca mediană și interval intercuartil (IQR) pentru valorile cu distribuție non-normală. Histograma și testul Shapiro-Wilk au fost utilizate pentru a evalua normalitatea.

Compararea între grupuri pentru variabilele categorice a fost efectuată folosind testul chi-pătrat (sau testul exact Fisher, dacă a fost necesar). Pentru variabilele continue, au fost utilizate testul t-Student sau testul Kolmogorov-Smirnov.

Toate valorile p raportate sunt bilaterale, iar semnificația a fost stabilită pentru valori de $<0,05$.

5.3 Rezultate

Caracteristicile populației de bază

Analiza finală include un număr total de 500 de pacienți. Caracteristicile inițiale și datele de la internare pentru populația de studiu sunt prezentate în Tabelul 5.1. Majoritatea pacienților au fost bărbați (74,6%), iar vârsta medie generală a fost de $61,7 \pm 12,08$ ani. Există, de asemenea, o predominanță clară a fumătorilor activi sau foști (63,4%). Hipertensiunea arterială a fost cea mai frecventă comorbiditate întâlnită (75,2%), urmată de diabetul zaharat de tip 2 (23,4%).

Detalii procedurale

Implicarea unui singur vas coronarian a fost cel mai frecvent diagnostic, întâlnit în 52,2% din cazuri, urmată de afectarea a două vase în 26,6% din cazuri. Afectarea semnificativă a TC a fost identificată în 5,8% din cazuri, cel mai frecvent asociată cu implicare triconariană. Artera coronară dreaptă a fost considerată vasul incriminat în 41,7% din cazuri, urmată de artera descendentă anterioară stângă (38,8%) – Figurile 5.2, 5.3.

PCI reușit a fost obținut în 96,6% din cazurile de PCI încercate. Angioplastia cu cel puțin un stent a fost efectuată la 428 de pacienți (85,6% din întreaga populație) cu un număr total de 540 de stenturi implantate (exclusiv stenturi active farmacologic) (Tabelul 5.2). Lungimea medie a stentului a fost de 23 mm, iar diametrul mediu a fost de 3 mm. DEB a fost utilizat în 3 cazuri (0,5%) în vasele incriminate secundare: o arteră diagonală și două ramuri marginale ale circumflexei. Diametrul mediu al DEB a fost de 2,5 mm. POBA a fost utilizat în 33 de leziuni (5,7%). Revascularizarea completă în timpul procedurii index a fost realizată la 53,8% din pacienți. Rata evenimentelor peri-procedurale a fost de 7,4% și detaliile sunt prezentate în

Tabelul 5.9. Suportul vascular farmacologic și mecanic a fost necesar în 5,4%, respectiv 2,6% din cazuri.

Intervale de timp cheie. Analiză generală

Analiza principalelor componente ale *Timpului ischemic total* este detaliată în Tabelul 5.14. În general, principalele intervale de timp sunt: *Întârzierea pacientului* 209 de minute, *Întârzierea SMU* 66 de minute, și *Întârzierea centrului PCI* de 70 de minute, totalizând un timp ischemic de aproximativ 389 de minute (6,4 ore). Analiza pe categorii a *Timpului ischemic total* relevă că 41,5% din pacienți sunt revascularizați între 2 și 6 ore de la debutul simptomelor, în timp ce un număr mare de pacienți sunt revascularizați între 6 și 12 ore.

După cum era de așteptat, pentru subgrupul de pacienți cu tromboliză pre-spitalicească, *Timpul ischemic total* a fost semnificativ mai lung în comparație cu pacienții cu PCI primară (adică 154 de minute suplimentare, $p= 0,01$), cu diferența provenind din intervalele de timp dinaintea sosirii la centrul PCI (Tabelul 5.15).

București comparativ cu Din afara Bucureștiului

În ceea ce privește pacienții care vin din afara Bucureștiului, indiferent de metoda de transport, toate timpurile SMU sunt semnificativ mai lungi, ducând la un timp ischemic total de 454 de minute (7,5 ore) comparativ cu 303 de minute (5,05 ore) pentru pacienții care vin din București, creând o diferență de 151 de minute (2,5 ore), $p < 0,0001$ - Tabelul 5.11, 5.12. Dat fiind că majoritatea pacienților au ajuns prin transfer de la un alt spital (295 de pacienți), s-a efectuat o subanaliză cu privire la diferența între sosirea din București comparativ cu pacienții externi (Tabelul 5.13). Cu toate că există intervale de timp numeric mai mari pentru ruta secundară din afara Bucureștiului, diferența în timpul ischemic total a fost de 62 de minute fără a atinge semnificația statistică ($p= 0,46$). Analiza categorială pentru aceste subgrupe relevă că pacienții care vin din București sunt revascularizați în mare parte în primele 6 ore de la debutul simptomelor, în timp ce 66,2% din pacienții externi sunt revascularizați după 6 ore, cu 17,6% având un timp ischemic total peste 12 ore (Tabelul 5.11).

Sosirea cu ambulanța direct de la scena debutului simptomelor arată cele mai bune intervale de timp (Tabelul 5.4, 5.5 și Figura 5.5). Valoarea mediană a timpului de la *Primul contact cu ambulanța până la sosirea la centrul PCI* a fost de 60 de minute, în timp ce timpul de la diagnosticare (*Prima ECG*) până la *Trecerea ghidului* a fost de 112 minute, contribuind la un timp de *PCM până la Revascularizare* de 134 de minute și un *timp ischemic total* de 260 de

minute (4,3 ore). În comparație, o oprire provizorie la un alt spital implică adăugarea a 113 minute (1,8 ore) până la diagnosticare și 83 minute (1,3 ore) în plus de la diagnosticare la revascularizare, totalizând un timp ischemic suplimentar de 3,1 ore (Figura 5.6 și Tabelul 5.4). Analiza categorială relevă că 62,6% din pacienți sunt revascularizați înainte de a 6-a oră ischemică dacă ajung direct cu ambulanța, comparativ cu mai puțin de o treime dacă există o oprire provizorie la un alt spital (Tabelul 5.5).

Tabel 5.7. Atingerea intervalelor de timp cheie.
Date calculate pentru pacienții cu PCI primară.
ECG – electrocardiogramă; PCM – primul contact medical.

| Interval | Ținta | Atingerea țintei |
|--|-----------------------------|--------------------------|
| PCM până la ECG | ≤10 minutes | 63 (40.3%) |
| Diagnostic pana la pasajul ghidului de angioplastie (total) | ≤120 minutes | 159 (35.5%) |
| Diagnostic până la pasajul ghidului de angioplastie (prezentare directă la UPU) | ≤60 minutes ≤120 minutes | 14 (29.1%) 29 (60.4%) |
| Diagnostic până la pasajul ghidului de angioplastie (transport direct cu ambulanța) | ≤120 minutes | 73 (46.7%) |
| Diagnostic până la pasajul ghidului de angioplastie (transfer de la alt spital) | ≤120 minutes | 56 (18.9%) |
| Timpul door-to-balloon | ≤90 minutes | 300 (67.1%) |

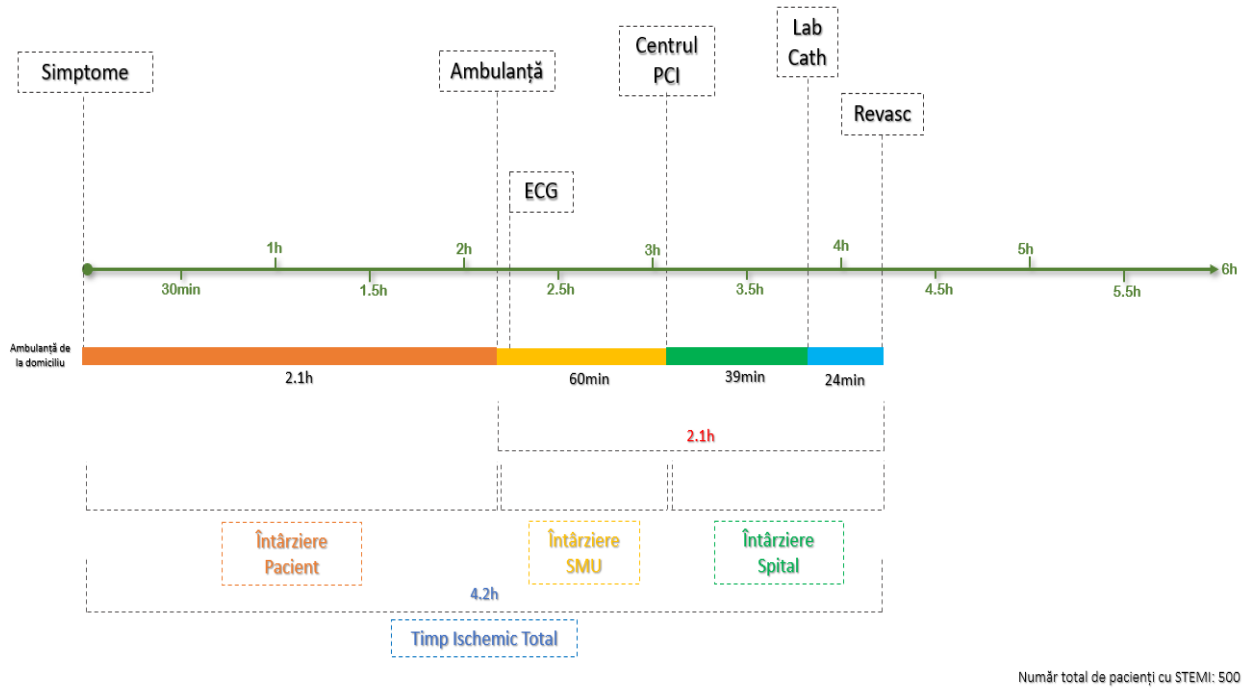


Figura 5.5. Reprezentare vizuală a intervalelor de timp pentru pacienții care sosesc la centrul PCI prin ruta primară. (scală de timp de 6 ore)

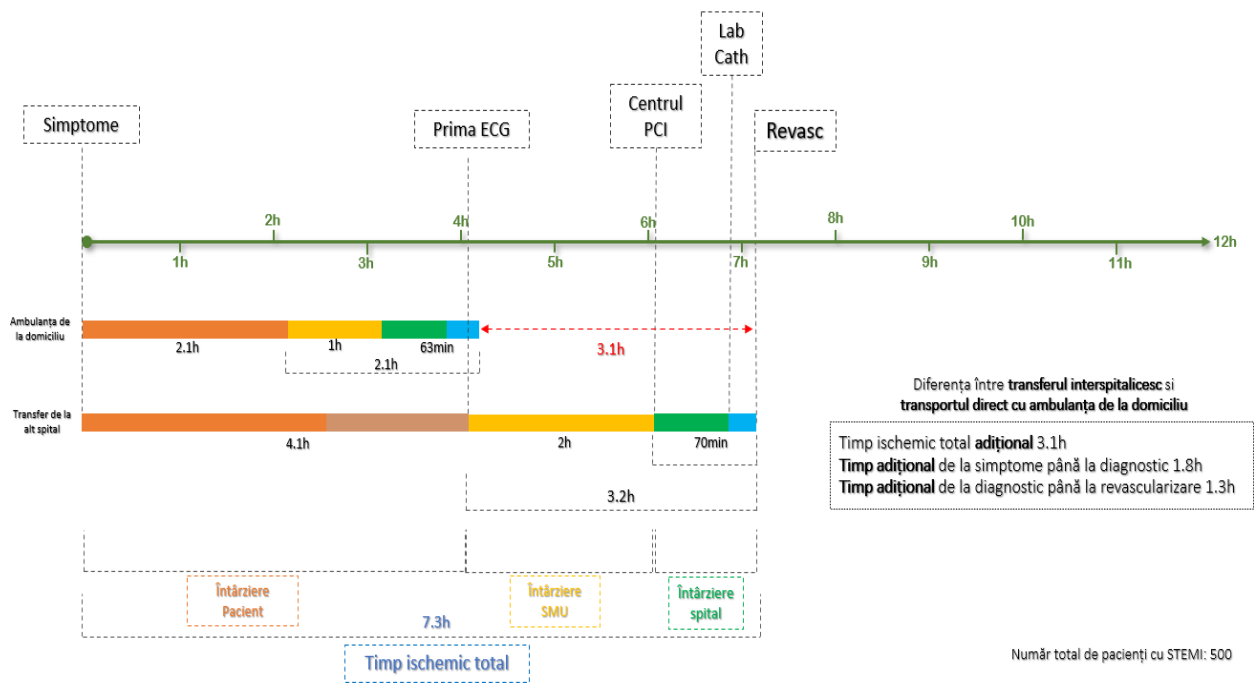


Figura 5.6. Reprezentare vizuală a intervalelor de timp pentru pacienții care sosesc la centrul PCI prin ruta secundară și compararea cu ruta primară. (scală de timp de 12 ore)

5.5 Discuții

Anumite elemente cheie trebuie extrase din această analiză:

1. Sosirea la centrul PCI s-a realizat în principal prin rute secundare (transferuri de la alte spitale) în 59% din cazuri, majoritatea sosind din afara Bucureștiului (75%).

2. În total, timpul ischemic median a fost de 389 de minute (6,4 ore), cu cele mai mari întârzieri observate la pacienții care au ajuns prin rute secundare din afara Bucureștiului (472 de minute, 7,8 ore), în timp ce cele mai favorabile intervale de timp ischemic au fost observate la pacienții care au ajuns prin ruta primară (timp ischemic total de 260 de minute, 4,3 ore).

3. Pentru pacienții care au sosit prin rute secundare, există o întârziere mediană în diagnosticul STEMI de 1,8 ore și un timp suplimentar de 1,3 ore de la diagnostic până la sosirea la centrul PCI, adăugând mai mult de 3 ore de timp ischemic suplimentar, în comparație cu ruta primară.

4. Obiectivul de revascularizare de <120 de minute de la diagnosticul STEMI a fost îndeplinit în total în 35,5% din cazuri, cu cea mai mare contribuție venind din partea celor care au sosit cu ambulanța direct de la domiciliu (46,7%), în timp ce obiectivul a fost îndeplinit în doar 18,9% pentru transferuri.

5. Tromboliza pre-spitalicească a fost efectuată în 6,4% din cazuri, în timp ce beneficiile potențiale ale reperfuziei farmacologice, după criteriile de timp estimat până la pPCI, ar fi putut fi anticipate în 64,5% din cazuri.

5.6 Concluzii

Perspectiva actuală a programului STEMI sugerează că sunt necesare îmbunătățiri suplimentare pentru a obține țintele de timp recomandate de ghiduri. Pacienții cu STEMI par să ajungă prin rute secundare la centrul de PCI, ceea ce implică timpuri ischemice semnificativ crescute. Sistemul de alertă a ambulanțelor și rutele primare către centrul de PCI reprezintă de departe cel mai eficient mod de abordare pre-spitalicească, deși încă imperfect. Terapia de reperfuzie farmacologică ar putea să compenseze temporar unele din lacunele existente în performanța actuală a sistemului, însă este semnificativ subutilizată.

Capitolul 6. Concluzii și contribuții personale

Studiul I. Rezultate după intervenția coronariană percutanată la pacienții cu leziuni extrem de calcificate ale trunchiului coronarian stâng

Obiectivele acestui studiu au fost atinse conform așteptărilor. Studiul și-a propus investigarea evoluției clinice intraspitalicești și la 1 an ale pacienților cu leziuni extrem de calcificate ale trunchiului coronarian stâng atunci când PCI este facilitată de dispozitive dedicate pentru modificarea plăcii calcificate sever. Datele colectate au permis o evaluare detaliată a succesului procedural și clinic, a evenimentelor adverse majore și a morbidității intraspitalicești și post-spitalizare. Pacienții cu leziuni ale TC extrem de calcificate tratate prin PCI prezintă un prognostic favorabil dacă angioplastia este facilitată prin pregătirea mai agresivă a leziunilor folosind CdD. Un prag mai scăzut pentru utilizarea dispozitivelor dedicate și asocierea lor nu au reprezentat un factor declanșator pentru evenimente adverse peri-procedurale semnificative în comparație cu PCI-ul convențional.

Utilizarea CdD în leziunile extrem de calcificate ale TC a demonstrat un succes procedural și clinic ridicat, cu o rată scăzută a complicațiilor procedurale și a morbidității intraspitalicești, asigurând astfel și o revascularizare mai completă și rezultate pe termen lung mai bune. Totuși, utilizarea tehnologiilor avansate ale dispozitivelor dedicate pentru calciu implică costuri semnificative, iar aceste costuri pot reprezenta un dezavantaj economic pentru sistemele de sănătate și pacienți. În plus, aceste proceduri implică un nivel înalt de complexitate tehnică și necesită o expertiză avansată, ceea ce poate limita accesibilitatea și aplicabilitatea lor în toate centrele medicale.

Deși rata evenimentelor adverse globale a fost redusă, acestea nu au fost eliminate complet, fiind un marker al existenței unui prag, a cărui depășire ar putea să nu fie posibilă în prezent cu tehnologiile de revascularizare disponibile. Suplimentar, numărul relativ mic de pacienți și utilizarea scăzută a IVUS în cadrul studiului reprezintă limitări care pot influența interpretarea și generalizarea rezultatelor.

Pentru a îmbunătăți rezultatele și a aborda problemele rămase nerezolvate, cercetarea ar trebui să continue spre efectuarea de studii cu loturi mai mari de pacienți pentru a valida rezultatele și a asigura o generalizare mai bună a concluziilor.

Studiul 2. Evaluare critică a performanței sistemului medical în gestionarea STEMI - o analiză cuprinzătoare a eficienței timpilor

În cadrul acestui studiu, obiectivele de cercetare stabilite inițial au fost în cea mai mare parte realizate. Analiza detaliată a intervalelor de timp critice între debutul simptomelor de STEMI și revascularizarea prin pPCI este o etapă cheie în optimizarea acestor intervale pentru reducerea mortalității și complicațiilor pe termen scurt și lung. Datele colectate și analizate au permis identificarea factorilor principali care contribuie la întârzierile în revascularizare. Studiul a reușit să evidențieze importanța unei rețele eficiente de intervenție rapidă și a utilizării adecvate a resurselor medicale pentru a atinge rezultate clinice optime.

Implementarea unor protocoale standardizate bazate pe rezultatele studiului poate duce la o uniformizare a practicilor clinice și la îmbunătățirea generală a calității îngrijirii pacienților. Totuși, implementarea unor noi strategii și optimizarea rețelelor de intervenție pot necesita investiții semnificative în echipamente și în formarea personalului medical. Asigurarea unei distribuții optime a resurselor medicale poate fi dificilă având în vedere variabilitatea nevoilor, necesitând o coordonare eficientă și continuă.

Deși în cadrul studiului se regăsesc numeroase surse de soluții pentru optimizarea intervalelor de timp pentru intervenție, există încă probleme nerezolvate care necesită atenție. Acestea includ:

1. Diferențele în infrastructura medicală și disponibilitatea resurselor între diverse regiuni pot afecta implementarea uniformă a soluțiilor propuse.
2. Dificultatea demonstrată de a îmbunătăți educația și conștientizarea pacienților privind recunoașterea simptomelor asociate STEMI și importanța căutării rapide de ajutor medical.
3. Asigurarea că toate centrele medicale au acces la tehnologii avansate și că personalul este bine pregătit pentru utilizarea acestora.

Pentru a aborda problemele nerezolvate și a continua îmbunătățirea managementului STEMI, cercetările viitoare ar trebui să se concentreze pe:

- Studierea efectelor programelor de educație publică asupra timpului de răspuns la simptomele de STEMI și asupra rezultatelor clinice.

- Investigarea unor noi tehnologii de diagnostic și tratament care ar putea reduce și mai mult intervalele de timp și complicațiile asociate STEMI.

- Compararea diferitelor modele de rețele de intervenție rapidă din diverse țări pentru a identifica cele mai eficiente practici care pot fi implementate la nivel național.

Bibliografie Selectivă

1. DH. B. Coronary arterial calcification: a review. *Am J Med Sci.* 1961;242:41-9.
2. Williams MC, Moss AJ, Dweck M, Adamson PD, Alam S, Hunter A, et al. Coronary Artery Plaque Characteristics Associated With Adverse Outcomes in the SCOT-HEART Study. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(3):291-301. doi: 10.1016/j.jacc.2018.10.066. PubMed PMID: 30678759; PubMed Central PMCID: PMC6342893.
3. Genereux P, Madhavan MV, Mintz GS, Maehara A, Palmerini T, Lasalle L, et al. Ischemic outcomes after coronary intervention of calcified vessels in acute coronary syndromes. Pooled analysis from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) and ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) TRIALS. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(18):1845-54. Epub 20140219. doi: 10.1016/j.jacc.2014.01.034. PubMed PMID: 24561145.
4. Mosseri M, Satler LF, Pichard AD, Waksman R. Impact of vessel calcification on outcomes after coronary stenting. *Cardiovasc Revasc Med.* 2005;6(4):147-53. doi: 10.1016/j.carrev.2005.08.008. PubMed PMID: 16326375.
5. Lee PH, Ahn JM, Chang M, Baek S, Yoon SH, Kang SJ, et al. Left Main Coronary Artery Disease: Secular Trends in Patient Characteristics, Treatments, and Outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(11):1233-46. doi: 10.1016/j.jacc.2016.05.089. PubMed PMID: 27609687.
6. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J.* 2022;43(8):716-99. doi: 10.1093/eurheartj/ehab892. PubMed PMID: 35016208.
7. Ahuja KR, Saad AM, Nazir S, Ariss RW, Shekhar S, Isogai T, et al. Trends in Clinical Characteristics and Outcomes in ST-Elevation Myocardial Infarction Hospitalizations in the United States, 2002-2016. *Curr Probl Cardiol.* 2022;47(12):101005. Epub 20211007. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2021.101005. PubMed PMID: 34627825.

8. Pascual I, Hernandez-Vaquero D, Almendarez M, Lorca R, Escalera A, Diaz R, et al. Observed and Expected Survival in Men and Women After Suffering a STEMI. *J Clin Med*. 2020;9(4). Epub 20200419. doi: 10.3390/jcm9041174. PubMed PMID: 32325887; PubMed Central PMCID: PMC7230566.
9. Pedersen F, Butrymovich V, Kelbaek H, Wachtell K, Helqvist S, Kastrup J, et al. Short- and long-term cause of death in patients treated with primary PCI for STEMI. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(20):2101-8. Epub 20141110. doi: 10.1016/j.jacc.2014.08.037. PubMed PMID: 25457398.
10. Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR, Gersh BJ. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. The Mayo Coronary Care Unit and Catheterization Laboratory Groups. *N Engl J Med*. 1993;328(10):685-91. doi: 10.1056/NEJM199303113281003. PubMed PMID: 8433727.
11. Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med*. 1993;328(10):673-9. doi: 10.1056/NEJM199303113281001. PubMed PMID: 8433725.
12. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC, Reiffers S, Reiber JH, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993;328(10):680-4. doi: 10.1056/NEJM199303113281002. PubMed PMID: 8433726.
13. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI Focused Update on Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(10):1235-50. Epub 20151021. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.005. PubMed PMID: 26498666.
14. SJ. B. In: Topol E, ed. *Textbook of Interventional Cardiology*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders. 2008:285–302.
15. Nallamothu B, Fox KA, Kennelly BM, Van de Werf F, Gore JM, Steg PG, et al. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary

percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart*. 2007;93(12):1552-5. Epub 20070625. doi: 10.1136/hrt.2006.112847. PubMed PMID: 17591643; PubMed Central PMCID: PMC2095752.

16. Park J, Choi KH, Lee JM, Kim HK, Hwang D, Rhee TM, et al. Prognostic Implications of Door-to-Balloon Time and Onset-to-Door Time on Mortality in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(9):e012188. doi: 10.1161/JAHA.119.012188. PubMed PMID: 31041869; PubMed Central PMCID: PMC6512115.

Lucrări științifice publicate

Dumitrașcu Silviu, Bartos Daniela, Ungureanu Claudiu. Outcomes after Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Extremely Calcified Left Main Lesions. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Apr 23;59(5):825. doi: 10.3390/medicina59050825. PMID: 37241057; PMCID: PMC 10222037. Indexare Web of Science (ISI), FI 2.948. Contribuții personale, Capitolul 4 (35-65), Studiul I.

[Medicina | Free Full-Text | Outcomes after Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Extremely Calcified Left Main Lesions \(mdpi.com\)](#)

Silviu Dumitrașcu, Alexandru Cîrjan, Daniela Bartoș, Ovidiu Chioncel, Mihai Ștefan, Dan Deleanu. Critical Appraisal of Medical System Performance for STEMI Management – a Comprehensive Analysis of Time Efficiency. *Journal of Cardiovascular Emergencies* 2024;10(1):27-37 DOI: 10.2478/jce-2024-0008. Indexare Web of Science (Emerging Sources Citation), FI 0.6. Contribuții personale, Capitolul 5 (66-103), Studiul II.

[Critical Appraisal of Medical System Performance for STEMI Management – a Comprehensive Analysis of Time Efficiency » JCE - Journal of Cardiovascular Emergencies](#)

Silviu Dumitrașcu, Iulian Călin, Daniela Bartoș, Marin Postu. Confronting Yesterday's Challenges with Today's Solutions: A Case of Intravascular Lithotripsy for Stent Underexpansion in a High-Risk Patient. *Journal of Cardiovascular Emergencies*. Acceptat spre publicare. Indexare Web of Science (Emerging Sources Citation), FI 0.6. Contribuții personale, Capitolul 5 (66-103), Studiul II.

Ungureanu C, Gasparini GL, Aminian A, Blaimont M, **Dumitrascu S**, Lepièce C, Colletti G. RailTracking: A Novel Technique to Overcome Difficult Anatomy During Transradial Approach. J Invasive Cardiol. 2022 Nov;34(11):E757-E762. Epub 2022 Sep 16. PMID: 36121925.

[The RailTracking Technique During Transradial Approach \(hmpgloballearningnetwork.com\)](https://hmpgloballearningnetwork.com)

Claudiu Ungureanu, **Silviu Dumitrascu**, Giuseppe Colletti, Marc Blaimont, Manuel Mignon, Philippe van de Borne. Evaluation of Peripheral Vascular Function After Distal Radial Artery Access for Invasive Percutaneous Coronary Procedures. Romanian Journal of Cardiology | Vol. 33, No. 1, 2023. <https://doi.org/10.2478/rjc-2022-0028>

[rjc-2022-0028 \(sciendo.com\)](https://doi.org/10.2478/rjc-2022-0028)

Ungureanu C, Natalis A, Cocoi M, **Dumitrascu S**, Noterdaeme T, Gach O, Jossart A, Soetens R, Colletti G. The impact of the bifurcation angle for the Nano-Crush two-stent coronary bifurcation technique on long-term outcomes in a real-world clinical population. Cardiovasc Revasc Med. 2024 Jul;64:54-59. doi: 10.1016/j.carrev.2024.02.017. Epub 2024 Mar 12. PMID: 38494371.

[The impact of the bifurcation angle for the Nano-Crush two-stent coronary bifurcation technique on long-term outcomes in a real-world clinical population - ScienceDirect](https://doi.org/10.1016/j.carrev.2024.02.017)

Prezentări științifice

Silviu Dumitrașcu. Rotational Atherectomy – Why? When? How? – ROTAPRO REGIONAL WORKSHOP. *Learning by problem solving in Rotational Atherectomy*. Noiembrie 2021, La Louviere, Belgia

Silviu Dumitrașcu. Timing of coronary revascularization in a TAVI patient. – EuroPCR Mai 2023, Paris, Franța

Silviu Dumitrașcu. A peculiar coronary angiogram in the setting of inferior-posterior STEMI. – EuroPCR Mai 2023, Paris, Franța

Silviu Dumitrașcu. A coronary twist of fate. EuroPCR Mai 2023, Paris, Franța

Silviu Dumitrașcu. A side branch that is hard to kill. CHIP Romania, Martie 2024, București, Rmania.