

14. Wu K.K., Hoak J.C. A new method for the quantitative detection of platelet aggregates in patients with arterial insufficiency. // *Lancet*. 1974; N.2.: 924- 927.
15. Wynne J., Braunwald E. The cardiomyopathies and myocarditis. In: *Heart Disease* (ed. Braunwald E.). Philadelphia. 1984; 1399- 1456.
16. Wolfgram L.J., Beisel K.W., Hershkowitz A. *et al.* Variations in the susceptibility to coxsackievirus B3- induced myocarditis among different strain of mice. // *J. Immunol.* 1986; 136: 1846- 1852.
17. Williams G.T., Smith C. A. Molecular regulation of apoptosis: genetic controls on cell death. // *Cell*. 1993; 74: 777- 779.
18. Webster K.A., Discher D.J., Bishopric N.H. Induction and nuclear accumulation of Fos and protooncogenes in hypoxic cardiac myocytes. // *J. Biol. Chem.* 1993; 268: 16852- 16858.

CUANTIFICAREA PROGNOSTICULUI NEFAVORABIL LA PACIENȚII CU ANGINĂ PECTORALĂ INSTABILĂ

**Natalia Caproș, Valeriu Istrati, Ion Dragan, Valentina Didic,
Tatiana Cuzor, Doina Josan, Tatiana More, Ion Colesnic**

Universitatea Stat Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*, Catedra Medicină
Internă No 5, IMSP Institutul Cardiologie și SCM *Sfânta Treime*

Summary

Unfavorable prognosis quantification in patients with unstable angina pectoris

The aim of our study was to evaluate cardiovascular risk in patients with unstable angina pectoris for choosing their appropriate management. Most of the patients with unstable angina pectoris had a high risk of major cardiovascular events for a year, estimated using the Duke score, which correlates with a mortality of > 2% for one year. Cardiovascular risk assessment allows patients to receive adequate treatment and revascularization, which would increase their survival.

Rezumat

Scopul studiului a fost de a evalua riscul cardiovascular la pacienții cu angină pectorală instabilă pentru alegerea managementului corespunzător. Majoritatea pacienților cu angină pectorală instabilă au avut un risc ridicat de evenimente cardiovasculare majore pentru un an, estimate folosind scorul Duke, ce corelează cu o mortalitate de > 2%. Evaluarea riscului cardiovascular permite pacienților de a beneficia de tratament adecvat și revascularizare, ceea ce ar crește supraviețuirea lor.

Actualitatea

Conform datelor Biroului Național de Statistică, în Republica Moldova, începând cu anul 2001 se înregistrează o creștere continuă a morbidității populației prin boli cardiovasculare. Totalul deceselor de cauză cardiovasculară constituie 23647 conform datelor statistice din anul 2009 ceea ce constituie 56,1% din totalul deceselor înregistrate în Republica Moldova [1]. Din totalul de bolnavi inapți permanent de lucru, cei cu patologie cardiovasculară ocupă locul de frunte, constituind 20,3 la 100 mii de populație. Este alarmant faptul că din 56,1% decese cauzate de patologia cardiovasculară, 29,3% au fost persoane în vârstă aptă de muncă. Creșterea incidenței, prevalenței și letalității prin maladii cardiovasculare este în strânsă concordanță cu expunerea populației la diverși factorii de risc: stresul cotidian, sedentarismul, obezitatea, incidența majorată a pacienților cu diabet zaharat, factorul alimentar și socio-economic.

Luând în considerație datele privind mortalitatea, morbiditatea și presiunea asupra bugetului național și familial cauzate de maladiile cardiovasculare, profilaxia primară și secundară trebuie să devină parte integrală a activității clinice zilnice [2]. Una din soluțiile prevenirii mortalității cauzate de patologia cardiovasculară pare a fi în stratificarea precoce a riscului de evenimente cardiace ca: infarctul miocardic, accidentul vascular cerebral și moarte subită. Selectarea persoanelor cu risc cardiovascular (CV) crescut prezintă un rol major în determinarea managementului terapeutic a fiecărui pacient în parte. Pentru efectuarea stratificării sunt utilizate o mulțime de scoruri de pronostic ce previn decesul cardiovascular ca exemplu: GRACE, TIMI, PURSUIT, Duke. Aceste scoruri sunt simple și comode în utilizare ce permit evaluarea pronosticului atât intraspitalicesc cât și la distanță [3].

Scopul

Evaluarea riscul cardiovascular la pacienții cu angină pectorală instabilă și stratificarea lor pentru alegerea managementului adecvat.

Material și metode

În studiu au fost incluși 80 de pacienți cu diagnostic de angină pectorală instabilă, spitalizați în IMSP Institutul Cardiologie și Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime” din Chișinău în perioada decembrie 2010- aprilie 2011. Criteriu de includere în cercetare a pacienților a fost angina pectorală instabilă demonstrată prin simptome clinice, schimbări electrocardiografice (ECG) caracteristice la efort și ecocardioscopice (EcoCG). Ca criteriu de excludere a fost prezența infarctului acut de miocard cu sau fără supradenivelarea segmentului ST. Au fost analizate datele personale și demografice, caracteristicile sindromului anginos, factorii de risc cardiovascular, indicii hemodinamici la internare, rezultatele de laborator și examinările paraclinice. Calcularea scorului de risc Duke a fost efectuată prin formula [4]: $\text{Scor} = \text{stadiul anginei X}(1 + \text{frecvența acceselor anginoase}/24 \text{ de ore}) + \text{anomalii ST/T}$. S-a estimat: risc mic la suma de 2 puncte (ce corelează cu <1% mortalitate CV la 1 an), risc intermediar: la suma de 3-8 puncte (ce corelează cu 1-2% mortalitate CV la 1 an) și risc înalt: la suma de >9 puncte (>2% mortalitate CV la 1 an). Datele obținute au fost prelucrate și analizate statistic în mod computerizat în programul Microsoft Excel 2007 și StatsDirect prin metoda de analiză variațională.

Rezultate

Prezentul studiu a inclus 80 pacienți (51 bărbați și 29 femei) cu diagnosticul de cardiopatie ischemică, angor pectoral instabil și dereglări de ritm, cu vârsta medie de $60,72 \pm 0,89$ ani. Vârsta medie a bărbaților a constituit $60 \pm 1,02$ ani, pe când a femeilor $62 \pm 2,89$ ani. Locuitori ai mediului urban au fost 44 (55%) dintre pacienți, iar ai mediului rural 36 (45%). Caracterul tipic al durerii anginoase a fost cu localizare în regiunea toracică anterioară, retrosternal, cu iradiere în brațe, interscapulovertebral, mandibulă, cu caracter constrictiv, de arsură, apăsare, greutate cu apariție la efort și diminuare la repaus și/sau nitrați. La 75 (93,75%) pacienți tabloul clinic era completat de dispnee la efort sau în repaus, 51 (63,75%) din pacienți au acuzat palpitații. Presincope s-au înregistrat la 51 (63,75%) din pacienți, iar sincopă într-un caz. Localizarea crizei anginoase sub forma unui sindrom abdominal s-a întâlnit în 17 (21,25%) cazuri. Potrivit clasificării în vigoare am evidențiat două entități nozologice și anume: angină pectorală „de novo” la 5 (6,58%) pacienți și angină pectorală de efort progresivă la 71 (93,42%) dintre pacienți. Rezultatele evaluării hemodinamice la internare au fost următoarele: la 56 (70)% dintre pacienți s-a înregistrat normosistolie, tahicardie în 21 (26,25%) cazuri, iar bradicardie în 3 (3,75%) cazuri. Valori ale tensiunii arteriale sistolice mai mici de 140/90mmHg au avut 25 (31,25)% dintre pacienți, iar cifre mărite s-au apreciat la 55 (68,75%). Semne de insuficiență cardiacă clasa funcțională I-III s-au depistat la majoritatea pacienților. Insuficiența cardiacă de clasă funcțională II NYHA au prezentat 41 (60%) pacienți, clasa funcțională III NYHA – 31 (38,75%) și în 8 cazuri- insuficiență cardiacă de clasa I. Discuția cu pacienții a determinat că majoritatea aveau

mai mulți factori de risc. Hipertensiunea arterială de diferit grad (I-III) a fost cel mai frecvent factor de risc, fiind întâlnită la 73 (91,25%) dintre pacienți, 73 (91,25%) dintre pacienți aveau un surplus de greutate sau erau obezi (IMC>25), o dislipidemie cunoscută s-a determinat în 31 (38,75%) din cazuri. De diabet zaharat tip 2 sufereau 23 (28,75%) dintre pacienți, fumători au fost 27 (33,75%) dintre pacienți. Cinci factori de risc și mai mult aveau 31 (38,75%) dintre pacienți, în 31 (38,75%) din cazuri s-a determinat asocierea a 4 factori de risc, în 11 (13,75%) - 3 factori și numai 2 factori în 7 (8,75%) din cazuri.

Prin analiza biochimică a sângelui am determinat alterarea profilului lipidic la 64 (80%) dintre pacienți. Modificările determinate au fost: hipercolesterolemie ($\geq 5,2$ mmol/l)- în 41 (51,25%) cazuri, hipertrigliceridemie $\geq 1,7$ mmol/l)- în 36(45%), hiper-LDL-emie ($\geq 3,4$ mmol/l)- în 22 (27,5%) și hipo HDL-emie ($< 1,0$ mmol/l pentru bărbați și $< 1,3$ mmol/l pentru femei)- în 20 (25%) cazuri. Nivele crescute ale glucozei serice au fost depistate la 29 (36,25%) din pacienți.

Pe traseul EKG în 68,75% din cazuri s-au depistat modificări ale segmentului ST și undei T sugestive unei ischemii a miocardului (subdenivelarea segmentului ST-25 (31,25%) din cazuri, inversia undei T- 22 (25%) și aplatizarea undei T, unda T izolată în 15 (18,75%) din cazuri). Dintre tulburările de ritm în 15 (18,75%) cazuri s-a înregistrat fibrilația atrială. Tulburările de conducere determinate au fost blocul de ram stâng al fascicolului Hiss, blocul de ram drept al fascicolului Hiss și blocul atrio-ventricular în 11 (13,75%), 3 (3,75%) și respectiv într-un caz.

Evaluând scorul Duke pentru fiecare pacient în parte, am determinat un risc înalt la 55 (72,37%) dintre pacienți, ceea ce corelează cu un risc de deces în anul următor mai mult de 2%. La 19 (25%) dintre pacienți s-a determinat un risc moderat ce corelează cu o mortalitate de 1-2% în anul următor și la 2 (2,63%) un risc mic – mortalitate mai puțin de 1% la un an.

Din numărul total de pacienți doar la 46 (57,5%) din ei a fost indicat testul de efort, în lipsa contraindicațiilor. Dintre aceștia, rezultate pozitive au prezentat 33 (71,74%) pacienți, în restul 13 (28,26%) rezultatul a fost neconcludent, testul fiind oprit înaintea apariției modificărilor electrocardiografice sau durerilor anginoase, din cauza aritmiilor sau a nivelurilor maxime admise pentru frecvența cardiacă și tensiunea arterială. Toleranța la efort a fost scăzută în 25 (54,35%) cazuri, 18 (39,13)% pacienți aveau o toleranță medie a efortului.

Ecocardiografic au fost determinate modificări indurative ale aortei ascendente, ale valvei aortice și valvei mitrale, ce s-au înregistrat la 79 (98,75%) pacienți, dilatarea cavitațiilor cordului (atrii și ventricule) a fost determinată în 53 (66,25%) și respectiv 40 (50%) din cazuri. Hipertrofie a septului interventricular și a peretelui posterior al ventriculului stâng s-au determinat în 45 (56,25%) din cazuri. Disfuncție diastolică tip afectarea relaxării a ventriculului stâng a fost evidențiată în 30 (37,5%) din cazuri, disfuncție sistolică ventriculară stângă (FEV $< 40\%$)- la 5 și cinetica parietală (hipokinezie, diskinezie) fiind tulburată la 2 dintre pacienți.

Analizând tratamentul administrat în staționar, am depistat că cel mai frecvent administrate preparate au fost antiagregantele (aspirina (75, 150, 325mg), diureticele (spironolactona și furosemid) la 69 (86,25%) și respectiv 70 (87,5%) dintre pacienți, β -blocante – 64 (80%), IECA în 62 (77,5%) din cazuri, nitrați (Kardiket) – 53 (66,25%), statine în doar 5 (6,25%) din cazuri.

Durata medie de spitalizare a pacienților incluși în studiu a constituit $9,65 \pm 0,14$ zile. Durata de spitalizare a pacienților cu risc cardiovascular intermediar a constituit $9,11 \pm 0,37$ zile, iar a pacienților cu risc înalt a fost de $9,85 \pm 0,15$ zile, diferența duratei de spitalizare între aceste două loturi fiind semnificativă statistic ($p < 0,01$). Vârsta medie a pacienților cu risc cardiovascular intermediar (conform scorului Duke) au avut vârsta medie de $56,32 \pm 1,41$ ani, vârsta medie a celor cu risc înalt – $62,12 \pm 1,0$ ani, diferența determinată fiind semnificativă statistic ($p < 0,01$). Analizând legătura dintre riscul cardiovascular și DZ am determinat că 73,91% dintre diabetici aveau un risc CV înalt. Din grupul de pacienți obezi 27 (67,5%) aveau un risc CV înalt, iar 11 (27,5%) un risc intermediar. Am observat că la pacienții cu risc cardiovascular Duke înalt valorile tensiunii arteriale sunt mai înalte, HTA de gradul II și III întâlnindu-se la 91,53% dintre ei, pe când în grupul de pacienți cu risc Duke intermediar HTA de gradul II și III s-a întâlnit la 84,21% dintre pacienți. În apariția și dezvoltarea afecțiunilor cardiovasculare, inclusiv a anginei pectorale, sunt implicați numeroși factori de risc (vârsta, sexul, prezența HTA, DZ, surplusul de greutate, obezitatea,

dislipidemia). Totuși, prin analiza corelației dintre riscul CV Duke și numărul de factori de risc prezenți nu s-a determinat o corelație semnificativă statistic.

La evaluarea ecocardiografică a pacienților cu angină pectorală instabilă s-a determinat o afectare cardiacă înaltă (la 98,75% dintre pacienți modificări aterosclerotice ale aortei, valvelor aortice și mitrală, dilatarea cavităților cordului în mai mult de 50% din cazuri, hipertrofia septului interventricular și/sau a peretelui posterior al ventriculului stâng la 56,25% dintre pacienți). Analizând frecvența modificărilor ecocardiografice în funcție de riscul cardiovascular Duke s-a determinat că la pacienții cu risc înalt afectările sunt mai frecvente, astfel, dilatarea atriilor a fost determinată în 68,16%, dilatarea ventriculelor în 52,63%, iar hipertrofia SIV și/sau PPVS în 63,16% față de 63,16%, 47,37% și respectiv 47,37% la pacienții cu risc cardiovascular intermediar.

În aprecierea complexă a pacientului cu angină pectorală instabilă investigațiile paraclinice au relevat alterarea profilului lipidic în 80% din cazuri. Pacienții cu scor Duke înalt au prezentat o frecvență mai mare a dereglărilor profilului lipidic: hipercolesterolemia s-a întâlnit la 55,17% față de 50% la pacienții cu risc intermediar, hiper-LDL-colesterolemia la 37,25% versus 17,65%, în cazul hipo-HDL-colesterolemiei nu s-a determinat o diferență semnificativă a frecvenței la pacienții cu risc înalt și cei cu risc intermediar. La pacienții cu risc înalt testul de efort a fost pozitiv în 77,14%, pe când la pacienții cu risc intermediar în 50%, toleranța la efort a fost scăzută în 40% din pacienții cu risc înalt și în 30% din pacienții cu risc intermediar.

Prin urmare, stratificarea riscului cardiovascular Duke la pacienții cu angină pectorală instabilă este primul pas în selectarea pacienților cu risc înalt pentru facilitarea prognosticului și managementului adecvat. Istoricul clinic, examenul clinic și troponinele, coagulograma, glicemia, profilul lipidic, au oferit informații predictive foarte importante. Electrocardiograma, inclusă în stratificarea riscului în scorul Duke este grăuntele rațiunii în estimarea riscului la pacienții cu angină pectorală instabilă la orice etapă de evaluare și complexitate instituțională. Vârsta înaintată, hipertensiunea arterială, fumatul curent, și valorile crescute ale colesterolemiei (netratate sau persistent crescute sub tratament) s-au dovedit a fi predictive pentru un prognostic nefavorabil la pacienții cu angină pectorală instabilă. Vârsta avansată este un factor important, ca și antecedentele de infarct miocardic, simptomele și semnele de insuficiență cardiacă, paternel (debutul recent sau progresia) și severitatea anginei, în special în absența răspunsului la tratament. Studiul dat confirmă importanța scorului Duke în identificarea pacienților cu risc înalt, care vor beneficia de tratament intensiv și evaluare ulterioară pentru revascularizare.

Concluzii

1. Evoluția clinică a pacienților cercetați a fost angină pectorală instabilă, aceștia prezentând o gamă largă de factori de risc, asocierea lor multiplă fiind depistată la pacienții cu risc cardiovascular Duke înalt.

2. Majoritatea pacienților cu angină pectorală instabilă prezintă un risc înalt de evenimente cardiovasculare majore timp de 1 an, estimat cu ajutorul scorului Duke, ce corelează cu o mortalitate de > 2% pentru un an.

3. Evaluarea riscului cardiovascular permite ca pacienții cu un risc înalt să beneficieze atât de tratament medicamentos cât și de revascularizare, fapt ce ar crește supraviețuirea lor.

Bibliografie

1. Pașaportul IMSP, Indicatorii preliminari în format prescurtat privind sănătatea populației și activitatea instituțiilor medico-sanitare pe anii 2009-2010. www.ms.md.

2. CVD Prevention in clinical practice (European Guidelines on Clinical Practice Guidelines). EJCP 2007; vol 14 (suppl 2:S1-S113). EHJ 2007 (28):2375-2414.

3. Management of Acute Coronary Syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation. ESC Clinical Practice Guidelines, EHJ 2007;28:1598-1660.

4. Valeriu Revenco, Romeo Grăjdieru, Viorica Ochișor, Elena Maximenco. Protocolul clinic național "Angina pectorală stabilă". Chișinău 2009.