

## Rezumatul tezei de doctorat

### **RELATIA DINTRE TIMPUL DE ISCHEMIE SI EVOLUTIA PACIENTILOR CU INFARCT MIOCARDIC ACUT CU SUPRADENIVELARE DE SEGMENT ST TRATAȚI PRIN ANGIOPLASTIE PRIMARĂ**

CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC: Prof.univ. Dr. Ioan Stelian Bocșan

DOCTORAND: Eva Ileana Deak

Cluj-Napoca, 2011

### CUPRINS PRESCURTAT

<b>INTRODUCERE .....</b>	<b>10</b>
<b>I. PARTEA GENERALĂ .....</b>	<b>12</b>
I.1. METODOLOGIA EPIDEMIOLOGICĂ DE EVALUARE A TRATAMENTULUI ÎN BOLILE CARDIOVASCULARE .....	12
I.1.1. Studiile de intervenție .....	12
I.1.2. Studiile terapeutice .....	13
I.2. DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL PRECOCE ÎN INFARCTUL MIOCARDIC ACUT CU SUPRADENIVELARE DE SEGMENT ST .....	22
<b>II. CONTRIBUȚII PERSONALE .....</b>	<b>42</b>
II.1. INTRODUCERE .....	42
II.2. MATERIAL SI METODE .....	42
II.3. REZULTATE .....	46
II.3.1. Rezultate privind totalitatea cazurilor studiate .....	46
II.3.1.1. Rezultate privind distribuția pacienților cu STEMI în diferite grupuri ale populației .....	46
II.3.1.2. Factori de risc/antecedente personale patologice la pacienții cu STEMI .....	49
II.3.1.3. Rezultate legate de intervalele componente ale TTI .....	52
II.3.1.4. Rezultate legate de supraviețuire .....	58
II.3.1.4.1. Supraviețuirea pacienților în primul an post-STEMI tratați cu PCI primară .....	58
II.3.1.4.2. Studiul relației dintre intervalele componente ale TTI și evenimentele în primul an post-STEMI revascularizat prin PCI primară .....	74
II.3.1.4.3. Influența factorilor de expunere (gen, mediul, localizarea IMA, fumător/nefumător, diabet zaharat, hipertensiune arterială, dislipidemie, accident vascular cerebral antecedent, cardiopatie ischemică) asupra apariției evenimentelor în primul an post-STEMI revascularizat prin PCI primară .....	82
II.3.1.4.4. Relația între TTI și frecvența decesului respectiv a evenimentelor urmărite în primul an post-STEMI revascularizat prin PCI primară .....	92
II.3.2. Rezultate legate de mediul de proveniență rural .....	94
II.3.2.1. Particularități demografice ale pacienților cu STEMI din mediul rural .....	94
II.3.2.2. Particularități legate de precocitatea intervenției de angioplastie primară la pacienții cu STEMI din mediul rural .....	98
II.3.2.3. Rezultate legate de supraviețuirea pacienților din mediul rural funcție de factorii de expunere urmăriți în primul an post-STEMI revascularizat prin PCI primară .....	99
II.3.2.3.1. Supraviețuirea până la evenimentul deces la pacienții din mediul rural cu STEMI revascularizați prin PCI primară funcție de factorii de expunere urmăriți .....	100
II.3.2.3.2. Supraviețuirea în primul an post-STEMI până la apariția a cel puțin unuia dintre evenimentele urmărite (angor, reinternare, reinfarcțizare, insuficiență cardiacă) la pacienții din mediul rural funcție de factorii de expunere .....	101
II.3.3. Rezultate legate de supraviețuire la pacienții fumători și cei care au abandonat fumatul post-STEMI .....	106

II.3.3.1. Influența abandonării fumatului asupra apariției evenimentelor (deces, angor, reinternări, reinfarctizare, insuficiență cardiacă) în primul an post-STEMI revascularizat prin PCI primară la pacienții fumători la momentul STEMI .....	106
II.3.3.1.1. Influența abandonului fumatului asupra evenimentului deces în primul an post-STEMI revascularizat prin PCI primară .....	106
II.3.3.1.2. Influența abandonului fumatului asupra apariției evenimentelor (angor, reinternări, reinfarctizare, insuficiență cardiacă) luate distinct în primul an post-STEMI revascularizat prin PCI primară.....	107
II.3.3.1.3. Influența abandonului fumatului asupra apariției a cel puțin unui eveniment urmărit în primul an post-STEMI revascularizat prin PCI primară .....	107
II.3.3.2. Supraviețuirea la fumători funcție de factorii de expunere urmăriți în primul an post-STEMI revascularizat prin PCI primară .....	108
II.3.3.2.1. Supraviețuirea până la evenimentul deces la lotul de fumători la momentul STEMI funcție de factorii de expunere.....	108
II.3.3.2.2. Supraviețuirea la fumători în primul an post-STEMI, până la cel puțin unul dintre evenimentele urmărite (reinternare, angor, reinfarctizare, insuficiență cardiacă gravă) funcție de factorii de expunere urmăriți.....	111
II.3.3.3. Influența la fumători a factorilor de expunere asupra evenimentelor post-STEMI urmărite și a decesului în primul an post-STEMI revascularizat prin PCI primară.....	116
II.3.3.3.1. Influența la fumători a localizării IMA asupra decesului în primul an post-STEMI revascularizat prin PCI primară .....	116
II.3.3.3.2. Influența la fumători a dislipidemiei asupra apariției cel puțin unuia dintre evenimentele urmărite în primul an post-STEMI .....	116
II.4. DISCUȚII.....	118
II.4.1. Discuții referitoare la lotul întreg de pacienți cu STEMI revascularizați prin PCI primară .....	118
II.4.1.1. Particularități demografice a pacienților cu STEMI revascularizați prin PCI primară.....	118
II.4.1.2. Discuții privind precocitatea revascularizației prin angioplastie primară a pacienților cu STEMI din zona Cluj .....	119
II.4.1.3. Corelații între intervalele componente ale TTI și riscul relativ de deces/evenimente în primul an post-STEMI.....	123
II.4.1.4. Discuții privind supraviețuirea în primul an post-STEMI revascularizat prin PCI primară ....	125
II.4.2. Discuții referitoare la pacienții cu STEMI revascularizați prin PCI primară provenind din mediul rural .....	128
II.4.3. Discuții referitoare la subgrupul de pacienți fumători/cei care au abandonat fumatul post-STEMI revascularizați prin PCI primară .....	130
II.5. CONCLUZII .....	132
II.5.1. Concluzii referitoare la supraviețuirea în primul an post-STEMI al pacienților tratați prin angioplastie primară .....	132
II.5.2. Concluzii referitoare la pacienții cu STEMI din mediul rural tratați prin angioplastie primară.....	132
II.5.3. Concluzii referitoare la fumat la pacienții cu STEMI tratați prin angioplastie primară .....	133
II.5.4. Concluzii generale.....	133
<b>BIBLIOGRAFIE .....</b>	<b>135</b>
<b>ANEXE .....</b>	<b>141</b>
<b>ARTICOLE PUBLICATE ÎN EXTENSO .....</b>	<b>143</b>

**CUVINTE CHEIE:** infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST (STEMI), angioplastie primară (PCI primară), timp total de ischemie (TTI), supraviețuire, evenimente post-infarct.

## **INTRODUCERE**

România este una dintre țările cu cea mai ridicată mortalitate prin infarct miocardic acut din Europa. Tratamentul STEMI urmărește restabilirea promptă și cât mai completă a fluxului coronar prin reperfuzie miocardică. Metoda de reperfuzie considerată „de aur” este revascularizația miocardică prin angioplastie primară (PCI primară). Succesul terapeutic al reperfuziei depinde de timpul total de ischemie (TTI, timpul de la debutul durerii toracice până la momentul revascularizației). Principalele limite ale metodei nu sunt legate de procedura în sine, ci de necesarul logistic complex de materiale și personal calificat care trebuie să fie disponibil permanent pentru acoperirea tuturor urgențelor coronariene. Deasemenea, un impediment important este fereastra de timp scurtă în care se poate efectua angioplastia primară (12 ore de la debutul durerii precordiale).

Lucrarea elaborată și-a propus cercetarea relației dintre TTI și evoluția pacienților cu STEMI revascularizați prin angioplastie primară. Teza este alcătuită din două mari capitole: partea generală, care realizează o sinteză a datelor din literatură și partea specială destinată cercetărilor personale.

## **PARTEA GENERALĂ**

În acest capitol se regăsesc datele actuale din literatura de specialitate tratate în două subcapitole. Primul se referă la metodologia epidemiologică de evaluare a tratamentului în bolile cardiovasculare, și discută pe larg studiile de intervenție și studiile terapeutice. Al doilea subcapitol tratează date referitoare la diagnosticul și tratamentul precoce al STEMI.

## **CONTRIBUȚII PERSONALE**

### **MATERIAL ȘI METODE**

**Metode clinice.** Am identificat și evaluat în mod prospectiv toți pacienții cu STEMI eligibili pentru reperfuzie care s-au prezentat în perioada noiembrie 2008 – februarie 2010 la camera de urgență a Institutului Inimii „Niculae Stăncioiu” din Cluj-Napoca și care au beneficiat de terapie de reperfuzie miocardică prin PCI primară.

La subiecții incluși în studiu am urmărit factorii care influențează evoluția bolii, legat de supraviețuire și evenimentele cardiovasculare în primul an post-STEMI. Fiecare pacient inclus în studiu a semnat fișa de consimțământ informat. Pentru culegerea informațiilor privind subiecții incluși în studiu s-a folosit o fișă-chestionar originală, relativ simplu și ușor de aplicat în condiții de urgență. Am urmărit supraviețuirea, evoluția și complicațiile pe parcursul internării, la 30 de zile și la un an post-STEMI. De asemenea, s-au identificat momentele care marchează etapele de acordare a asistenței medicale de la debutul STEMI până la efectuarea PCI primară, acestea servind la analize care să scoată în evidență unde se produc întârzieri, influența lor asupra prognosticului pacienților cu STEMI tratați prin reperfuzie, respectiv măsurile necesare pentru creșterea eficienței reperfuziei miocardice și scăderea mortalității în STEMI. În acest sens s-au înregistrat la fiecare caz: data și ora internării, vârstă, genul, mediul de domiciliu (rural sau urban), nivelul de studii (școală generală, liceu, studii superioare), diagnosticul de internare, localizarea infarctului (infarct miocardic de perete anterior sau non-anterior), data și ora la care a debutat durerea, ora la care pacientul sau aparținătorii au sunat la serviciul de salvare, ora la care a ajuns salvarea la domiciliul pacientului, ora la care pacientul a ajuns la primul serviciu medical, ora internării în Institutul Inimii, ora la care pacientul a intrat în sala de angiografie, ora umflării balonului de angioplastie. Pentru fiecare interval al traseului urmat de către pacient din momentul sesizării durerii precordiale până la aplicarea tratamentului, am stabilit intervalele de timp în minute și am calculat pentru fiecare pacient intervalul de timp de la debutul simptomelor până la solicitarea ambulanței (I1); până la sosirea echipajului salvării (I2); necesar transportului până la un serviciu medical de urgență (I3); în care pacientul a ajuns la camera de urgență a Institutului Inimii (I4); interval sosire la Institutul Inimii - intrare în sala de cateterism (I5); interval intrare în sala de cateterism - umflare balonului de angioplastie (I6); interval sosire la Institutul Inimii - umflare balon (I7)= (I5+I6); interval durere - sosire la Institutul Inimii (I8)= (I1+I2+I3+I4); timpul total de ischemie, adică timpul scurs de la debutul simptomelor până la umflare balonului de angioplastie (IT)= (I7+I8).

S-a urmărit dacă pacientului i s-a montat stent intracoronarian după angioplastie și succesul intervenției caracterizat prin fluxul TIMI postprocedural (0, 1, 2, 3). Dacă a fost cazul, s-au înregistrat: factorii de risc pentru cardiopatie ischemică (statusul de fumător/nefumător, diabet zaharat, hipertensiune arterială, dislipidemie); accident vascular cerebral antecedent și/sau prezența diagnosticului de cardiopatie ischemică în antecedentele pacientului.

Pentru realizarea supravegherii prospective, tuturor pacienților li s-a solicitat prezentarea în serviciul de cardiologie pentru reevaluare la 30 de zile și la 12 luni după episodul acut de STEMI. Datele culese la reevaluare au fost înregistrate în acelaș formular de supraveghere, incluzând relații despre angorul recurrent, reinternările pentru angor, reinfarctizarea, insuficiența cardiacă gravă sau decesul. În acest fel, urmând protocolul de studiu, culegerea tuturor datelor necesare s-a încheiat în februarie 2011. La reevaluare s-au urmărit în / la prima lună și în / la primul an post-STEMI: supraviețuirea, reinternările pentru angor, reinfarctizarea, angorul recurrent, insuficiența cardiacă gravă. În final s-a calculat pentru fiecare pacient timpul de supraviețuire, precum și timpul de supraviețuire fără evenimente. Pacienții care nu s-au prezentat la controale și nu au putut fi contactați telefonic au fost declarați pierduți din observație.

**Metode statistice.** Baza de date a fost realizată în programul informatic Excel, iar prelucrarea statistică în Epi Info și SPSS. În prelucrarea statistică a parametrilor de studiu în analiza supraviețuirii s-au folosit metoda Kaplan Meier și testul Log-rank pentru analizele comparative. Pentru variabilele cantitative s-au determinat statisticile descriptive (media, abaterea standard, etc.) iar pentru cele calitative, tabele de frecvențe. De regulă, frecvențele evenimentelor medicale studiate au fost interpretate ca rate. Analiza variabilelor calitative a fost realizată cu teste de tip Hi-pătrat, iar a variabilelor cantitative cu teste parametrice (în caz de distribuție normală) sau neparametrice când condiția de normalitate nu era satisfăcută.

## REZULTATE

Prelucrările statistice s-au efectuat inițial la nivelul întregului lot luat în studiu, apoi separat pentru pacienții provenind din mediul rural și pentru lotul de pacienți fumători comparativ cu cei care au abandonat fumatul după evenimentul acut.

### Rezultate legate de intervalele componente ale TTI

În primele 3 ore de la instalarea durerii precordiale, intervenția de repermeabilizare prin PTI primară +/- stentare s-a realizat la 27,4% din cazuri, iar cei mai mulți pacienți (40,8%) au beneficiat de PTI primară după 6 ore de la debutul durerii (între 6-12 ore). Intervalul de timp de la primul contact medical (sosirea salvării la domiciliul pacientului) până la repermeabilizarea vasului implicat în infarct (first door-to balloon time=I3+I4+I5+I6) a fost de 253,2 minute. Timpul total de ischemie (IT), adică întregul circuit urmat de bolnavi de la debutul durerii până

la repermeabilizarea vasului coronarian a durat în medie 338,9 min, cu variații între minimum 100 min și maxim 720 minute.

### **Rezultate legate de supraviețuire**

Am studiat supraviețuirea pacienților cu STEMI tratați cu PCI primară, sub două aspecte: supraviețuirea până la deces, respectiv supraviețuirea până la unul din evenimentele post-STEMI urmărite (reinternări pentru angor, reinfarctizare, angor recurrent, insuficiență cardiacă gravă). Cele două tipuri de supraviețuire sunt analizate funcție de: localizarea infarctului (anterior / nonanterior), TTI, gen, mediu de proveniență (rural / urban), statutul de fumător / nefumător, prezența în antecedente a diagnosticelor de hipertensiune arterială (HTA), diabet zaharat (DZ), dislipidemie, accident vascular cerebral (AVC) și cardiopatie ischemică (CI).

Mortalitatea în prima lună post-STEMI a fost de 4,5%, iar mortalitatea la un an de 7,5%. 60% din numărul total de decese au survenit în prima lună post-STEMI, iar 40% în intervalul până la un an. În prima lună după IMA, fiind 14 decedați, a existat o rată de supraviețuire de 95,6% (IC95%: 92,7-97,3). La un an de la STEMI, rata de supraviețuire a fost de 92,1% (IC95%: 87,8-94,2), în total înregistrându-se un număr de 24 de decese. Pe parcursul supravegherii 58 de pacienți (17,5%) au fost pierduți din supraveghere.

Următorii parametri au influențat statistic semnificativ supraviețuirea până la evenimentul deces: localizarea STEMI, genul, prezența diagnosticului de CI în antecedente, AVC antecedent, TTI. Ceilalți parametri urmăriți (DZ, HTA, dislipidemia, mediul de proveniență, statusul de fumător/ nefumător) nu au fost semnificativ asociați prognosticului de supraviețuire până la deces în primul an post-STEMI.

Parametrii care au influențat statistic semnificativ supraviețuirea până la evenimentele post-STEMI urmărite sunt: genul, dislipidemia, HTA, diagnosticul de CI în antecedente, TTI. Ceilalți parametri urmăriți (localizarea STEMI, DZ, mediul de proveniență, statutul de fumător / nefumător, AVC antecedent) nu au fost semnificativ asociați prognosticului de supraviețuire până la evenimentele urmărite în primul an post-STEMI.

Am efectuat corelații între TTI, respectiv intervalele componente ale TTI și riscul relativ de deces/evenimente urmărite în prima lună și în primul an post-STEMI (reinternare, angor, reinfarctizare, insuficiență cardiacă gravă).

Am studiat, deasemenea, corelația dintre riscul relativ de deces/evenimente post-infarct și factorii de expunere urmăriți.

### **Rezultate legate de mediul de proveniență rural**

Având în vedere că există puține date în literatură legate de pacienții provenind din mediul rural, am considerat că este importantă analiza supraviețuirii în acest segment din populație a pacienților cu STEMI revascularizați prin PCI primară, în combinație cu ceilalți factori de expunere urmăriți (localizarea infarctului, TTI, genul, mediul de proveniență, prezența în antecedente a diagnosticelor de HTA, DZ, dislipidemie, AVC, CI). În lotul luat în studiu există 104 pacienți cu domiciliul în mediul rural, reprezentând 32,4% (IC 95%: 27,4-37,9%) din pacienți. Factorii care au influențat semnificativ statistic supraviețuirea până la evenimentul deces al pacienților luați în studiu provenind din mediu rural au fost TTI și prezența CI în antecedente. Supraviețuirea până la evenimentele urmărite post-STEMI a fost influențată în mod semnificativ de TTI, gen, CI, dislipidemie.

### **Rezultate legate de supraviețuire la pacienții fumători și la cei care au abandonat fumatul post-STEMI**

Din totalul de 147 de pacienți fumători la momentul evenimentului acut 70% (103 subiecți) au abandonat fumatul post-STEMI, ceilăși 30% (44 subiecți) au continuat să fumeze. Pacienții care au continuat să fumeze post-STEMI au avut mortalitatea la 1 an de 13,6% vs. 1,9% pentru fumătorii care au abandonat fumatul ( $RR= 7$ ,  $p = 0,009$ ). Neabandonarea fumatului post-STEMI este factor de risc pentru deces în primul an după evenimentul acut, crescând riscul de deces de 7 ori față de lotul care a abandonat fumatul. Abandonarea fumatului nu a influențat statistic semnificativ supraviețuirea până la apariția a nici uneia dintre evenimentele (angor, reinternări, reinfarctizare, insuficiență cardiacă) urmărite separat în primul an post-STEMI revascularizat prin PCI primară. În ceea ce privește descoperirea de factori de risc pentru deces în primul an post-STEMI la pacienții fumători (care nu au abandonat viciul după evenimentul acut) s-a constatat că dintre factorii urmăriți vârsta peste 65 de ani ( $p = 0,013$ ) și localizarea anterioară a STEMI ( $p=0,007$ ,  $RR=10,2$ ) a influențat statistic semnificativ decesul la un an. Localizarea anterioara a IMA este factor de risc pentru deces la fumători (de 10 ori mai mare decât la cei cu IMA nonanterior). Referitor la evenimentele urmărite în primul an post-IMA la fumători vârsta peste 65 de ani, genul feminin, CI antecedent și dislipidemia s-au asociat cu creșterea

semnificativă a numărului de evenimente la acești pacienți. Femeile fumătoare post-STEMI au risc de 2,47 ori mai mare pentru apariția evenimentelor urmărite în primul an după IMA comparativ cu bărbații fumători (RR = 2,47). Fumatul la cei cu CI în antecedente este un factor de risc mai important decât la cei fără CI în antecedente pentru evenimente post-STEMI. La pacienții fumători postinfarct dislipidemia este factor de risc pentru apariția a cel puțin unuia dintre evenimentelor urmărite (de 2,73 ori mai mare decât la cei fără dislipidemie).

## **DISCUȚII**

Vârstă medie globală a lotului studiat afost de 59,9 ani, valoare mai mică decât vârstele raportate de un subraport al registului RO-STEMI. Distribuția pe grupe de vîrstă pare a fi în concordanță cu datele din Registrul Român pentru infarctul miocardic acut cu supradenivelare de segment ST (RO-STEMI), grupa de vîrstă cu cea mai mare frecvență a STEMI este 50-59 ani, fiind urmată de grupa de vîrstă 60-69 ani. Din punct de vedere al distribuției funcție de gen în cazul lotului studiat bărbații cu STEMI reprezintă 74,1%, iar sexul feminin 25,9%, date apropiate cu rezultatele comunicate în literatura de specialitate autohtonă și internațională. În ceea ce privește prezența factorilor de risc în cadrul lotului studiat, HTA a fost cel mai frecvent factor de risc coronarian, fiind prezent la 67,9% dintre pacienți, ceea ce concordă cu datele comunicate în registrul RO-STEMI.

Intervalul de timp dintre primul contact medical (PCM: sosirea salvării la domiciliul pacientului) și repermeabilizarea vasului implicat în infarct (first door-to-balloon time = I3+I4+I5+I6) a fost de 253,2 minute. Această valoare este mult peste intervalul de timp recomandat de Ghidul Societății Europene de cardiologie 2008. Conform acestui ghid PCI primară (inflația balonului) trebuie efectuată în toate cazurile în 2 ore (120 minute) de la PCM. Durata medie a intervenției de repermeabilizare (second door-to-balloon time) efectuată în Institutul Inimii Cluj, adică timpul scurs de la prezintarea pacientului cu IMA la camera de primire urgențe până la umflarea balonului de angioplastie I7 (I5 + I6) a fost de 91,9 min. Timpul total de ischemie (IT) al pacienților cu STEMI revascularizați prin angioplastie primară în Institutul Inimii Cluj, are o durată medie de 338,9 min, fiind prelungit în mod semnificativ pe seama intervalului I1 (intervalul dintre debutul durerii precordiale și apelarea telefonică a serviciului de salvare de către pacient sau aparținători; fiind semnificativ mai mare la pacienții

din mediul rural), și respectiv a intervalelor I3 și I4 (intervalul în care se ajunge la un prim serviciu medical, iar apoi de la primul serviciu medical la Institutul Inimii).

Analiza comparativă a componentelor TTI urban/rural relevă faptul că TTI la pacienții din mediul rural a fost semnificativ mai lung decât a celor din mediul urban, pe seama intervalelor II1(interval durere-apel salvare), II2 (interval apel salvare-sosire salvare), II3 (interval sosire salvare-ajungere la un prim serviciu medical). Celealte intervale componente ale TTI (adică cele de după ajungerea la Institutul Inimii) nu diferă semnificativ statistic între pacienții din mediul rural vs. urban. Astfel, reducerea TTI la pacienții din rural se poate realiza scurtând intervalele II1, II2, II3, II4. În ceea ce privește supraviețuirea până la evenimentul deces al pacienților cu STEMI revascularizați prin PCI primară provenind din mediul rural, acesta a fost influențată semnificativ statistic de lungimea TTI și de prezența diagnosticului de CI în antecedente, date similare cu cele obținute în cazul lotului general. Supraviețuirea până la cel puțin unul din evenimentele urmărite (reinternare, angor, reinfarcțizare, insuficiență cardiacă gravă) la pacienții cu STEMI revascularizați prin PCI primară provenind din mediul rural, a fost influențată semnificativ statistic de lungimea TTI și de gen, prezența diagnosticului de CI și dislipidemie în antecedente.

Pacientul fumător care suferă un IMA abandonând viciul postinfarct își poate scădea riscul de deces în primul an post-STEMI de 7 ori față de situația în care nu ar abandona fumatul. Această valoare în scăderea mortalității se situează mult peste rezultatele studiilor observaționale efectuate pe această temă, care arată că mortalitatea celor care abandonează fumatul după evenimentul acut este mai redusă cu cel puțin o treime în următorul an, în comparație cu pacienții care continuă să fumeze.

## **CONCLUZII**

### **Concluzii referitoare la supraviețuirea în primul an post-STEMI al pacienților tratați prin angioplastie primară**

1. Principalii factori de risc semnificativi pentru decesul prin STEMI în primul an post-STEMI tratat prin angioplastie primară sunt localizarea STEMI pe peretele anterior al VS, apartenența la genul feminin, TTI mai mare de 6 ore, prezența în antecedentele personale a diagnosticului de cardiopatie ischemică sau accident vascular cerebral. 2. Factorii principali de prognostic negativ post-STEMI în evoluția pacienților sunt genul feminin, TTI peste 6 ore, prezența hipertensiunii

arteriale, a dislipidemiei și cardiopatiei ischemice în antecedentele pacienților. 3. Educarea pacienților coronarieni și informarea explicită a populației generale privind importanța vitală a recunoașterii simptomelor precoce ale IMA și a solicitării consultului medical precoce sunt esențiale pentru ameliorarea prognosticului imediat și de durată în STEMI. 4. Reorganizarea conceptuală și faptică a sistemului de asistență și transport a bolnavilor cu simptomatologie coronariană se impune, cu accent pe organizarea transportului astfel încât să se reducă durata etapelor de la debutul simptomelor până la solicitarea ambulanței (I1) și până la sosirea echipajului salvării (I2).

#### **Concluzii referitoare la pacienții cu STEMI din mediul rural tratați prin angioplastie primară**

1. STEMI este o problemă de sănătate extrem de serioasă și în mediul rural. 2. Întârzierile în accesul de urgență al pacienților din rural de la domiciliu până la unitatea specializată prelungesc TTI. 3. Valoarea TTI și diagnosticul de CI în antecedentele personale influențează semnificativ supraviețuirea până la deces a pacienților din mediul rural cu STEMI revascularizați prin PCI primar. 4. Principalii factori de risc pentru fatalitate la pacienții din mediul rural cu STEMI revascularizați prin PCI primar sunt  $TTI > 6$  ore, genul feminin, dislipidemia sau antecedente cunoscute de CI la momentul evenimentului acut. 5. Chiar dacă este dificil de explicat deocamdată numărul mai mare și vîrstă mai mare a bolnavelor în mediul rural, ca și debutul STEMI la vîrstă mai înaintată la pacienții de ambele genuri din mediul rural, prezența acestor probleme în mediul rural este reală și impune neîntârziat o atitudine organizatorică de tip politică de sănătate.

#### **Concluzii referitoare la fumat la pacienții cu STEMI tratați prin PCI primară**

1. Majoritatea pacienților fumători cu STEMI revascularizați prin PCI primară au abandonat această toxicomanie după evenimentul acut. 2. Neabandonarea fumatului post-STEMI este factor de risc pentru deces în primul an după evenimentul acut, crescând riscul de deces de 7 ori față de lotul care a abandonat fumatul. 3. La fumători vîrstă peste 65 de ani și localizarea anteroioră a STEMI sunt factori de risc pentru deces în primul an după evenimentul acut. 4. La pacienții fumători vîrstă peste 65 de ani, genul feminin, dislipidemia și antecedentele personale de CI sunt factori de risc pentru apariția evenimentelor în primul an post-STEMI.

#### **Concluzii generale**

1. STEMI rămâne un capitol de patologie de actualitate, în pofida disponibilităților clinice.

2. Doar o treime din pacienții cu STEMI revascularizați prin angioplastie primară la Institutul Inimii din Cluj-Napoca ajung precoce (în primele 3 ore de la debutul durerii), cazurile fiind preponderent din mediul urban de gen masculin.
3. Pacienții din mediul rural au accesibilitate mai redusă la serviciul înalt specializat de cardiologie.
4. Între județe există heterogenitate privind atitudinea față de cazul cu IMA.
5. Datele de mai sus impun de la sine necesitatea reconsiderării programului de asistență de urgență a cazurilor de STEMI.

# **CURRICULUM VITAE**

NUME PRENUME: DEAK EVA ILEANA

PĂRINȚI: DEAK ZOLTAN, MARGARETA-ELISABETA

DATA NAȘTERII: 24 DECEMBRIE 1962

STAREA CIVILĂ: divorțată, un fiu

INSTRIUIRE: 1977-1981 LICEUL „MIHAI VITEAZUL” TURDA

1981-1987 FACULTATEA DE MEDICINĂ din cadrul UNIVERSITĂȚII DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, cu media generală 9,98 și diplomă de merit

## **ACTIVITATEA PROFESIONALĂ SPITALICEASCĂ**

- 1987-1990 - medic stagiar Spitalul Municipal Turda
- 1990 - concurs de intrare în specialitate – specialitatea cardiologie, cu post la Clinica de Cardiologie - Spitalul Clinic Județean Tg. Mureș
- 1991-1994 - medic secundar cardiolog la Institutul Inimii N.Stăncioiu Cluj-Napoca
- 1993 - concurs cu obținerea postului de cardiolog la Institutul Inimii N.Stăncioiu Cluj-Napoca
- 1994 - examen de specialitate - cardiologie - medic specialist cardiolog
- 1995-1999 - medic specialist cardiolog la Institutul Inimii N.Stăncioiu Cluj-Napoca
- 1999 - examen pentru obținerea titlului de medic primar cardiolog
- din 1999 - medic primar cardiolog la Institutul Inimii N.Stăncioiu Cluj-Napoca

## **ATESTATE**

- 2005 - Competenta ECOCARDIOGRAFIE GENERALĂ
- 2007 - Competența ECOGRAFIE VASCULARĂ
- 2009 - Competenta ECOCARDIOGRAFIE SPECIALĂ TRANSESOFAGIANĂ

## CURSURI POSTUNIVERSITARE

- Electrocardiografie 1995
- Ecocardiografie specială transesofagiană – Budapesta 1995
- Diagnosis and Management of Heart Failure – Current status and future developments – organizat de ECOR la Timișoara 1998
- Ecocardiografie Doppler color 2005
- Cardiopatii congenitale 2006
- Ecografie vasculară 2007
- Ecocardiografie specială transesofagiană - Cluj-Napoca, 2009

## ACTIVITATE ȘTIINȚIFICĂ

- 2007 – Doctorat fără frecvență la UMF Cluj-Napoca - Relația dintre timpul de ischemie și evoluția pacienților cu infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST tratați prin angioplastie primară; conducator științific - Prof.Dr. Bocșan Ioan Stelian

## LISTA CU TITLUL LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE ELABORATE (PRIM AUTOR)

- Corelația ischemiei silențioase la testul de efort cu prezența ischemiei miocardice evaluate scintigrafic. Conferința Națională Secția de cardiologie preventivă și recuperatorie, 29-30 mai 1998, Cluj-Napoca - Băile Felix
- Testarea de efort la copii - Zilele Universității de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, decembrie 2005
- Importanța timpului total de ischemie la pacienții cu infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST tratați prin PCI primar. Zilele Universității de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj- Napoca, decembrie 2007
- Eva Deak, Tigan S, Maria Irina Brumboiu, Bocsan IS. Early Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients with ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction from the Cluj Area. Applied Medical Informatics. 2010; 27(3):29-36.
- Eva Deak, Maria Irina Brumboiu, Țigan S, Bocșan IS. Observații epidemiologice legate de supraviețuirea în primul an după infarctul miocardic acut cu supradenivelare de segment ST (STEMI) tratat prin angioplastie primară. Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat., Iași. 2011; 115(3):905-914.

## **Summary of Doctoral Thesis**

### **THE RELATION BETWEEN ISCHEMIA TIME AND THE EVOLUTION OF PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION TREATED WITH PRIMARY ANGIOPLASTY**

SUPERVISOR: Professor Ioan Stelian Boçsan, MD, PhD

DOCTORAL STUDENT: Eva Ileana Deak

Cluj-Napoca, 2011

### **ABRIDGED TABLE OF CONTENTS**

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>10</b>
<b>I. OVERVIEW.....</b>	<b>12</b>
I.1. EPIDEMIOLOGIC METHODS OF TREATMENT EVALUATION IN CARDIOVASCULAR DISEASES .....	12
I.1.1. Intervention studies .....	12
I.1.2. Therapeutic studies.....	13
I.2. EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT IN ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION .....	22
<b>II. PERSONAL CONTRIBUTION.....</b>	<b>42</b>
II.1. INTRODUCTION.....	42
II.2. MATERIAL AND METHODS.....	42
II.3. RESULTS.....	46
II.3.1. Results regarding all studied cases.....	46
II.3.1.1. Results regarding the distribution of STEMI patients in various population groups .....	46
II.3.1.2. Risk factors /personal medical history in STEMI patients .....	49
II.3.1.3. Results regarding TIT .....	52
II.3.1.4. Results regarding survival .....	58
II.3.1.4.1. Patient survival in the first year after STEMI treated with primary PCI .....	58
II.3.1.4.2. Study of the relation between TIT and evolution during the first year after STEMI revascularized by primary PCI .....	74
II.3.1.4.3. The influence of exposure factors (gender, environment, AMI localization, smoker/non-smoker status, diabetes melitus, arterial hypertension, dyslipidemia, history of stroke, ischemic cardiopathy) on patient evolution within the first year after STEMI revascularized by primary PCI .....	82
II.3.1.4.4. The relation between TIT and death frequency/evolution in first year after STEMI revascularized by primary PCI .....	92
II.3.2. Results regarding rural area patients .....	94
II.3.2.1. Demographic characteristics of STEMI patients from the rural area .....	94
II.3.2.2. Characteristics related to early primary angioplasty in STEMI patients from the rural area .....	98
II.3.2.3. Results regarding the survival of rural area patients according to the exposure factors investigated in the first year after STEMI revascularized by primary PCI .....	99
II.3.2.3.1. Survival until death in rural area patients with STEMI revascularized by primary PCI according to the exposure factors investigated .....	100
II.3.2.3.2. Survival in the first year after STEMI until the occurrence of at least one of the events investigated (angina, hospital readmission, reinfarction, heart failure) in patients from the rural area according to the exposure factors investigated .....	101
II.3.3. Results regarding the survival of smokers/ex-smokers after STEMI.....	106
II.3.3.1. The influence of quitting smoking on the occurrence of events (death, angina, hospital readmission, reinfarction, heart failure) in the first year after STEMI revascularized by PCI in patients who smoked at the time of STEMI .....	106
II.3.3.1.1. The influence of quitting smoking on death occurrence in the first year after STEMI revascularized by primary PCI .....	106

II.3.3.1.2. The influence of quitting smoking on the occurrence of events (death, angina, hospital readmission, reinfarction, heart failure) studied separately in the first year after STEMI revascularized by PCI.....	107
II.3.3.1.3. The influence of quitting smoking on the occurrence of at least one event in the first year after STEMI revascularized by primary PCI .....	107
II.3.3.2. Survival in smokers according to exposure factors in the first year after STEMI revascularized by primary PCI .....	108
II.3.3.2.1. Survival until death in the group that smoked at the time of STEMI according to exposure factors .....	108
II.3.3.2.2. Survival in smokers in the first year after STEMI until the occurrence of at least one of the events studied (hospital readmission, angina, reinfarction, severe heart failure).....	111
II.3.3.3. The influence of exposure factors on post-STEMI events in smokers and death in the first year after STEMI revascularized by primary PCI .....	116
II.3.3.3.1. The influence of AMI localization on the death of smokers in the first year after STEMI revascularized by primary PCI .....	116
II.3.3.3.2. The influence of dyslipidemia in smokers on the occurrence of at least one of the studied events in the first year after STEMI.....	116
II.4. DISCUSSION .....	118
II.4.1. Discussion regarding the entire group of STEMI patients revascularized by primary PCI .....	118
II.4.1.1. Demographic characteristics of STEMI patients revascularized by primary PCI .....	118
II.4.1.2. Discussion regarding early primary angioplasty in STEMI patients from the Cluj area .....	119
II.4.1.3. Correlations between TIT and the relative risk of death/ events in the first year after STEMI.....	123
II.4.1.4. Discussion regarding survival in the first year after STEMI revascularized by primary PCI .....	125
II.4.2. Discussion regarding rural STEMI patients revascularized by primary PCI .....	128
II.4.3. Discussion regarding smokers/quitters after STEMI revascularized by primary PCI .....	130
II.5. CONCLUSIONS .....	132
II.5.1. Conclusions regarding survival in the first year after STEMI in patients treated with primary angioplasty.....	132
II.5.2. Conclusions regarding rural STEMI patients treated with primary angioplasty .....	132
II.5.3. Conclusions regarding smoking in STEMI patients treated with primary angioplasty .....	133
II.5.4. General conclusions .....	133
<b>BIBLIOGRAPHY.....</b>	<b>135</b>
<b>APPENDICES.....</b>	<b>141</b>
<b>ARTICLES PUBLISHED.....</b>	<b>143</b>

**KEY WORDS:** ST-segment elevation acute myocardial infarction (STEMI), primary angioplasty (primary PCI), total ischemia time (TIT), survival, post-infarction events.

## INTRODUCTION

Romania has one of the highest mortality rates from acute myocardial infarction in Europe. The aim of STEMI treatment is to restore the coronary flow rapidly and completely by myocardial reperfusion. Primary angioplasty (primary PCI) is currently regarded as the “golden” method of reperfusion. The therapeutic success of reperfusion depends on total ischemia time (TIT, i.e. the time from the onset of thoracic pain until revascularization). The main limitations

of the method are not connected with the procedure itself but rather with the complex logistics required and with the need for trained medical staff available around the clock for all cardiac emergencies. Another major drawback is the short window of time in which primary angioplasty can be performed (12 hours after the onset of precordial pain).

This thesis aimed to study the relation between TIT and the evolution of STEMI patients revascularized by primary angioplasty. It is divided into two main chapters: an overview of literature data and personal research.

## OVERVIEW

This chapter focuses on current literature data and it is organized into two subchapters. The first covers epidemiologic methods of evaluating treatment in cardiovascular diseases, including intervention and therapeutic studies, while the second subchapter presents data regarding the early diagnosis and treatment of STEMI.

## PERSONAL CONTRIBUTION

### MATERIAL AND METHODS

**Clinical methods.** We identified and evaluated prospectively all STEMI patients eligible for reperfusion who reported at the emergency room of the “Niculai Stăncioiu” Heart Institute, Cluj-Napoca between November 2008 and February 2010 and who benefitted from primary PCI. The factors influencing the evolution of the disease, survival and cardiovascular events in the first year after STEMI were evaluated in all the subjects included in the study. Each patient included in the study signed an informed consent form. An original, easy to fill in and apply in emergency situations questionnaire was used for data collection. Survival, evolution and complications during hospitalization were assessed 30 days and one year after STEMI, respectively. We also identified the stages of medical care from the onset of STEMI until primary PCI in order to identify the delays influencing the prognosis of STEMI patients treated with reperfusion and to suggest measures for increasing the effectiveness of myocardial reperfusion and decreasing STEMI mortality. Therefore, the following were recorded: date and time of hospital admission, patient age, gender, place of origin (rural or urban), education

(primary school, secondary school, university degree), admission diagnosis, localization of the infarction (anterior or non-anterior wall myocardial infarction), date and time of pain onset, time of emergency call, time of ambulance arrival, time of arrival at the first hospital, time of admission at the Heart Institute, time of arrival at the angiography room, time of angioplasty balloon inflation.

Time intervals in minutes were calculated from the onset of precordial pain to treatment for the following stages: time from the onset of symptoms until emergency call (I1); time until ambulance arrival (I2); ambulance trip to hospital (I3); patient transfer to the emergency room of the Heart Institute (I4); time interval between arrival at the Heart Institute and entrance to the catheterization laboratory (I5); time interval between entrance to the catheterization laboratory and angioplasty balloon inflation (I6); time interval between entrance to the catheterization laboratory and balloon inflation (I7) = (I5+I6); interval between pain and arrival at the Heart Institute (I8)= (I1+I2+I3+I4); total ischemia time, i.e. the time elapsed from the onset of symptoms until angioplasty balloon inflation (IT)= (I7+I8).

We noted whether patients underwent intracoronary stenting after angioplasty and rated the success of the intervention using the postprocedural TIMI flow (0, 1, 2, 3). If needed, the following were recorded: risk factors for ischemic cardiopathy (smoking/non-smoking status, diabetes mellitus, arterial hypertension, dyslipidemia); history of stroke and/or history of ischemic cardiopathy.

All patients were asked to report to the cardiology service for prospective follow-up 30 days and then 12 months after STEMI. Follow-up data were entered in the same follow-up form and included information on recurrent angina, hospital readmissions for angina, reinfarction, severe heart failure or death. Thus, according to the study protocol, data collection ended in February 2011. Patient re-evaluation one month and one year after STEMI focused on survival, hospital readmissions for angina, reinfarction, recurrent angina and severe heart failure. At the end, the survival time and the survival time free of events were calculated in each patient. Patients who failed to report for follow-up and could not be contacted by telephone were considered lost to follow-up.

**Statistical methods.** The database was created using Excel while Epi Info and SPSS were employed for statistical processing. The Kaplan Meier method was used for survival analysis and the Log-rank test for comparative analyses. Descriptive statistics (mean, standard

deviation, etc) were determined for quantitative variables while frequency tables were used for qualitative variables. The frequencies of the medical events studied were usually interpreted as rates. Chi-square tests were used to analyze qualitative variables while quantitative variables were measured with parametric tests in case of normal distributions and non-parametric tests for non-normal distributions.

## RESULTS

Statistical processing was initially carried out in the entire studied group and was later detailed for rural patients and smoking patients compared with patients who quitted smoking after the acute event.

### Results regarding TIT

Primary PCI ± stenting within the first 3 hours after the onset of precordial pain was performed in 27.4% of patients while most patients (40.8%) underwent primary PCI 6 hours after pain onset (between 6 and 12 hours). The first medical contact to balloon time (**I3+I4+I5+I6**) was of 253.2 minutes. Total ischemia time (TIT), i.e. the interval from the onset of pain until coronary reperfusion, averaged 338.9 minutes and varied between 100 and 720 minutes.

### Results regarding survival

We studied two aspects in the survival of STEMI patients treated with primary PCI: survival until death and survival until the occurrence of one of the post-STMI events studied (hospital readmission for angina, reinfarction, recurrent angina, severe heart failure). The two types of survival were analyzed according to: the localization of the infarction (anterior/ non-anterior wall), TIT, gender, rural/urban place of origin, smoking-non-smoking status, history of arterial hypertension (AHT), diabetes mellitus, dyslipidemia, stroke and ischemic cardiopathy (IC).

Mortality in the first month after STEMI was of 4.5% while the 1-year mortality was of 7.5%. Out of all death cases, 60% occurred in the first month after STEMI and 40% took place two months to one year afterwards. Fourteen patients died in the first month after AMI, therefore the survival rate was of 95.6% (95% CI: 92.7-97.3). The survival rate one year after STEMI was

of 92.1% (95% CI: 87.8-94.2), 24 deaths being recorded. A number of 58 patients (17.5%) were considered lost to follow-up.

The following parameters had a statistically significant influence on survival until death: STEMI localization, gender, history of IC, history of stroke, TIT. The other parameters recorded (diabetes mellitus, AHT, dyslipidemia, place of origin, smoking/non-smoking status) were not significantly associated with the survival prognosis until death in the first year after STEMI.

The parameters with a statistically significant influence on survival until the occurrence of post-STEMI events were: gender, dyslipidemia, AHT, history of IC, TTI. The other parameters recorded (STEMI localization, diabetes mellitus, place of origin, smoking/non-smoking status, history of stroke) were not significantly associated with the survival prognosis until the studied events in the first year after STEMI.

We correlated TIT and its intervals with the relative risk of death/ studied events in the first month and in the first year after STEMI (hospital readmission, angina, reinfarction, severe heart failure).

We also investigated the correlation between the relative risk of death/post infarction events and exposure factors.

### **Results regarding the rural place of origin**

Given the limited literature data on rural patients, we considered that a survival analysis on rural STEMI patients revascularized by primary PCI was essential in combination with the investigation of other exposure factors (infarction localization, TIT, gender, place of origin, history of AHT, diabetes mellitus, dyslipidemia, stroke, IC). The study group included 104 patients from the rural area that accounted for 32.4% (95% CI: 27.4-37.9%) of patients. TIT and a history of IC were the main factors with a statistically significant influence on the survival of rural patients. The survival after STEMI until post-infarction events was significantly influenced by TIT, gender, IC and dyslipidemia.

### **Results regarding the survival of smokers/ex-smokers after STEMI**

Out of the total number of 147 patients who smoked at the time of the acute event, 70% (103 subjects) quitted smoking after STEMI while the other 30% (44 subjects) continued to smoke. The patients who continued to smoke after STEMI had a 1-year mortality of 13.6% vs.

1.9% in ex-smokers ( $RR=7$ ,  $p = 0.009$ ). Failure to quit smoking after STEMI constituted a major risk factor for death in the first year following the acute event as a 7-fold increase in the risk of death was registered in smokers compared with ex-smokers. Quitting smoking did not have a statistically significant influence on survival until one of the studied events (angina, hospital readmission, reinfarction, heart failure) in the first year after STEMI revascularized by primary PCI. As for the risk factors for death in the first year after STEMI in smoking patients (who failed to quit after the acute event), age over 65 years ( $p = 0.013$ ) and the anterior localization of STEMI ( $p=0.007$ ,  $RR=10.2$ ) significantly influenced death within the first year. The anterior localization of the AMI represented a risk factor for death in smokers (10 times higher than in those with a non-anterior AMI). Out of the events studied in the first year after AMI in smokers over 65 years, the female gender, a history of IC and dyslipidemia were associated with a significant increase in the number of events. Women who continued to smoke after STEMI had a 2.47-fold higher risk for the occurrence of events in the first year compared with male smokers ( $RR = 2.47$ ). Smoking in subjects with a history of IC was a more important risk factor for post-STEMI events than in those without a history of IC. In patients who continued to smoke after the infarction, dyslipidemia was a risk factor for the occurrence of at least one of the events studied (2.73-fold higher than in non-dyslipidemic patients).

## DISCUSSION

The global mean age of the studied group was 59.9 years, lower than the ages reported by the RO-STEMI registry. The age group distribution was in accordance with data of the Romanian Registry for ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction (RO-STEMI), the highest prevalence of STEMI being recorded in the 50-59 years age group, followed by the 60-69 age group. As far as gender distribution was concerned, the studied group consisted of 74.1% male patients with STEMI and 25.9% female patients, similar with data reported by national and international studies. As for the presence of risk factors in the studied group, AHT was the most frequent coronary risk factor occurring in 67.9% of patients, which is in accordance with data reported by the RO-STEMI registry.

The time interval between the first medical contact (FMC: ambulance arrival) and reperfusion of the infarcted vessel (first door-to-balloon time I3+I4+I5+I6) was of 253.2 minutes. This value was high above the time interval recommended by the 2008 Guidelines of

the European Society of Cardiology. According to these guidelines, primary PCI (balloon inflation) must be carried out within 2 hours (120 minutes) from the FMC. The average duration of reperfusion (second door-to-balloon time) performed at the Cluj Heart Institute, i.e. the time elapsed from AMI patient presentation to the emergency room until angioplasty balloon inflation I7 (I5+I6) was of 91.9 minutes. The total ischemia time (TIT) of STEMI patients revascularized by primary angioplasty at the Cluj Heart Institute was of 338.9 minutes. This interval was significantly delayed by a longer I1 interval in rural patients (between the onset of precordial pain and emergency call) as well as by the I3 and I4 intervals (arrival at the first hospital and then arrival at the Heart Institute).

The comparative analysis of TIT intervals in rural/urban patients revealed that TIT was significantly longer in rural compared with urban patients because of the following intervals: II1 (pain-emergency call interval), II2 (emergency call-ambulance arrival) and II3 (ambulance arrival-arrival at the first hospital). The other intervals of TIT (i.e. after arrival at the Heart Institute) did not differ significantly in rural and urban patients. TIT may be reduced in rural patients by shortening the II1, II2, II3 and II4 intervals. The survival of rural STEMI patients revascularized by primary PCI was significantly influenced by TIT and a history of IC. These findings were similar to those obtained in the general group. The survival of rural STEMI patients revascularized by primary PCI until the occurrence of at least one of the events studied (hospital readmission, reinfarction, severe heart failure) was significantly influenced by TIT, gender, a history of IC and dyslipidemia.

Patients who quitted smoking after an AMI presented a 7-fold reduced risk of death in the first year after STEMI compared with patients who continued to smoke. This value is high above the results of observational studies, according to which the mortality of patients who quit smoking after an acute event is reduced by at least one third in the following year compared with patients who continue to smoke.

## **CONCLUSIONS**

### **Conclusions regarding survival in the first year after STEMI in patients treated with primary angioplasty**

1. The main risk factors for death after STEMI treated with primary angioplasty in the first year after the event were STEMI localized on the anterior wall, the female gender, TIT above 6 hours

and a history of ischemic cardiopathy or stroke. 2. The main negative prognostic factors in patient evolution after STEMI were the female gender, TIT above 6 hours and a history of arterial hypertension, dyslipidemia and ischemic cardiopathy. 3. The immediate and long-term prognosis of STEMI may be greatly improved by educating cardiac patients as well as by explicitly informing the general population with regard to the vital importance of recognizing the early symptoms of AMI and of immediately placing an emergency call. 4. The reorganization of healthcare and transportation services is required so that the intervals between the onset of symptoms in cardiac patients to emergency call (I1) and to ambulance arrival (I2) be shortened.

### **Conclusions regarding rural STEMI patients treated with primary angioplasty**

1. STEMI is an extremely serious health issue in the rural area. 2. The delayed arrival of rural patients to a specialized service prolongs TIT. 3. TIT and a history of IC influence significantly the survival of rural patients with STEMI revascularized by primary PCI. 4. The main risk factors for death in rural patients with STEMI revascularized by primary PCI are TIT>6 hours, the female gender, dyslipidemia or a history of IC at the time of the acute event. 5. Although it is currently difficult to explain the large number of rural female patients and their advanced age, as well as the late onset of STEMI in rural patients of both genders, these real-life issues in the rural area need to be immediately addressed by healthcare policy makers.

### **Conclusions regarding smoking in STEMI patients treated with primary angioplasty**

1. Most smoking patients with STEMI revascularized by primary PCI quitted smoking after the acute event. 2. Failure to quit smoking after STEMI represented a risk factor for death in the first year after the acute event as a 7-fold increase in the risk of death was registered in patients who continued smoking compared with ex-smokers. 3. In smoking patients, age over 65 and the anterior localization of the STEMI were risk factors for death in the first year after the acute event. 4. In smoking patients, age over 65, the female gender, dyslipidemia and a history of IC constituted risk factors for the occurrence of events in the first year after STEMI.

### **General conclusions**

1. STEMI remains a current medical issue despite available clinical resources.

2. Only one third of STEMI patients revascularized by primary PCI arrived early (within the first 3 hours after the onset of pain) at the Cluj-Napoca Heart Institute and most patients were urban males.
3. Rural patients have reduced access to a highly specialized cardiology service.
4. A heterogeneous attitude was noticed in various Romanian counties regarding the management of AMI cases.
5. The above-mentioned findings require that immediate improvements be made to the emergency program for STEMI cases.

# **CURRICULUM VITAE**

NAME: DEAK EVA ILEANA

PARENTS: DEAK ZOLTAN, MARGARETA-ELISABETA

DATE OF BIRTH: 24 DECEMBER 1962

EDUCATION: 1977-1981 "MIHAI VITEAZUL" HIGH SCHOOL, TURDA

1981-1987 FACULTY OF MEDICINE, "IULIU HATIEGANU" UNIVERSITY  
OF MEDICINE AND PHARMACY, GPA 9.98; merit diploma

## **WORK EXPERIENCE**

- 1987-1990 – pre-registration house officer at the Turda Municipal Hospital
- 1990 – senior house officer at the Cardiology Clinic of the Mures County Hospital
- 1991-1994 – specialist registrar at the N.Stăncioiu Heart Institute, Cluj-Napoca
- 1993 – examination for becoming a cardiologist at the N.Stăncioiu Heart Institute, Cluj-Napoca
- 1994 – examination for becoming a specialist in cardiology
- 1995 - 1999 – specialist in cardiology at the N.Stăncioiu Heart Institute, Cluj-Napoca
- 1999 – examination for becoming a consultant in cardiology
- since 1999 – consultant at the N.Stăncioiu Heart Institute, Cluj-Napoca

## **COMPETENCES**

- 2005 – GENERAL ECHOCARDIOGRAPHY
- 2007 – VASCULAR ECHOCARDIOGRAPHY
- 2009 – TRANSESOPHAGEAL ECHOCARDIOGRAPHY

## **POSTGRADUATE COURSES**

- Electrocardiography 1995
- Transesophageal echocardiography – Budapest 1995

- Diagnosis and Management of Heart Failure – Current status and future developments – organized by ECOR in Timișoara, 1998
- Color Doppler Echocardiography, 2005
- Congenital cardiopathies, 2006
- Vascular echography, 2007
- Transesophageal echocardiography - Cluj-Napoca, 2009

#### SCIENTIFIC ACTIVITY

- 2007 – doctoral student at the “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca – The Relation Between Ischemia Time and the Evolution of Patients with ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction Treated with Primary Angioplasty; Supervisor – Professor, Bocșan Ioan Stelian, MD, PhD

#### LIST OF SCIENTIFIC PAPERS (FIRST AUTHOR)

- Corelația ischemiei silentioase la testul de efort cu prezența ischemiei miocardice evaluate scintigrafic. Conferința Națională Secția de cardiologie preventivă și recuperatorie, 29-30 mai 1998 Cluj-Napoca - Băile Felix
- Testarea de efort la copii - Zilele Universității de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj- Napoca, decembrie 2005
- Importanța timpului total de ischemie la pacienții cu infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST tratați prin PCI primar. Zilele Universității de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj- Napoca, decembrie 2007
- Eva Deak, Tigan S, Maria Irina Brumboiu, Bocsan IS. Early Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients with ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction from the Cluj Area. Applied Medical Informatics. 2010; 27(3):29-36.
- Eva Deak, Maria Irina Brumboiu, Țigan S, Bocșan IS. Observații epidemiologice legate de supraviețuirea în primul an după infarctul miocardic acut cu supradenivelare de segment ST (STEMI) tratat prin angioplastie primară. Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat., Iași. 2011; 115(3):905-914.