

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN CRAIOVA

ȘCOALA DOCTORALĂ



TEZĂ DE DOCTORAT

VALOAREA PREDICTIVĂ A FACTORILOR DE RISC  
UZUALI ÎN APARIȚIA ACCIDENTELOR  
CORONARIENE ACUTE

Conducător de Doctorat

**Prof univ. Dr. Doina CÂRSTEA**

Student-Doctorand

**Maria Marilena FRUNZULICĂ**

CRAIOVA

2018

## **INTRODUCERE**

Eveniment coronarian acut (ECA) este un termen care se referă la oricare grup de simptome clinice care compatibile cu ischemia miocardică acută și care acoperă un spectru clinic de condiții ce variază de la angină instabilă (AI) până la infarctul miocardic fără supradenivelare de segment ST (NSTEMI) sau infarctul miocardic cu supradenivelare de segment ST (STEMI).

Angina pectorală instabilă (AI) și infarctul miocardic fără supradenivelare de segment ST (NSTEMI) sunt puternic legate din punct de vedere fiziopatologic diferind însă, în ceea ce privește prognosticul și severitatea.

Diagnosticul NSTEMI se poate face de obicei doar atunci când ischemia devine suficient de severă pentru a genera deteriorări miocardice care pot conduce la eliberarea în circulație a unuia dintre markerii biologici ai necrozei miocardice (troponinele specifice cardiace T sau I, sau fracție a creatinkinazei musculare sau cerebrală [CK-MB]).

Spre deosebire de NSTEMI, pacientul este considerat a fi experimentat deja un episod de angină instabilă AI în cazul în care nici-un astfel de biomarker nu pot fi detectate în circulația sanguină la ore după debutul inițial al durerii toracice ischemice.

Angină instabilă, prezintă una sau mai multe din 3 tipuri de exprimări principale: (1) Angina de repaus (de obicei, cu o durată de sub 20 minute), (2) un nou debut (mai puțin de 2 luni înainte) de angină severă, și (3), un model crescendo de apariție (Creșterea în intensitate, durata, frecvența, sau oricare combinație a acestor trei factori).

În Statele Unite ale Americii în fiecare an, un număr de aproximativ 1,35 de milioane de spitalizări sunt necesare pentru ECA (fie ca diagnostic primar fie secundar în cadrul spitalizării), din care aproape 1 milion sunt reprezentate de către infarct miocardic (IMA), iar restul sunt reprezentate de AI. Aproape două treimi dintre pacienții cu IMA sunt diagnosticați cu NSTEMI iar restul au STEMI.

## **SCOPUL STUDIULUI**

Studiul și-a propus să investigheze prevalența evenimentelor coronariene acute în populația generală și factorii de risc asociați acestora, precum și impactul factorilor de pronostic în evoluția evenimentelor coronariene acute.

### **Obiectivele specifice al studiului personal**

- Evaluarea frecvenței evenimentelor coronariene acute în populația generală a județului Olt.
- Investigarea factorilor de risc asociați apariției evenimentelor coronariene acute.
- Analiza unor factori de pronostic implicați în evoluția evenimentelor coronariene acute.

### **Valoarea practică a studiului**

Studiul oferă informații relevante legate de frecvența evenimentelor coronariene acute, care oferă o imagine locală (municipiul Slatina) și regională (județul Olt) utilă serviciilor de sănătate asupra uneia dintre cele mai "fierbinți" probleme medicale.

Evaluarea factorilor de risc permite nu doar identificarea asocierii acestora cu patologia analizată ci asigură identificarea prevalenței acestora în populația studiată cu implicații în măsurile de profilaxie a acestora cu scopul de a controla și limita impactul în populația generală sau în grupurile populaționale.

Prin acest studiu se aduc informații relevante privind mortalitatea pe termen lung la cazurile care au suferit evenimente coronariene acute fiind identificați factori de prognostic a căror abordare în practica medicală oferă un sprijin suplimentar în managementul cazului pe termen lung.

Studiul personal a presupus constituirea a două loturi de lucru. Această abordare a fost impusă de dimensionarea, reprezentativitatea diferite și nevoia de a asigura o semnificație statistică optimă a obiectivelor specifice derivate din scopul studiului.

Primul lot a fost constituit cu scopul atingerii obiectivelor studiului de a estima prevalența evenimentelor coronariene acute. Pentru a fi asigurate condițiile de reprezentativitate a trebuit să se abordeze un eșantion cu un volum mare. Volumul eșantionului lotului a fost dimensionat la un număr de 865 de subiecți. Subiecții au fost aleși randomizat din listele de pacienți a 2 cabinete individuale de medicină de familie din municipiul Slatina. Lotul a fost dimensionat după structura generală a populației ca vârstă și distribuție pe sexe.

Deși prevalența bolilor cardiovasculare în populația generală este ridicată, principala afecțiune cardiovasculară care ridică frecvența bolilor cardiovasculare fiind hipertensiunea arterială, celelalte entități din grupul bolilor cardiovasculare sunt mai puțin frecvente. Mai mult decât atât lipsa unui registru național, regional sau județean al evenimentelor coronariene acute și inclusiv a infarctului coronarian acut, anginelor stabile sau instabile limitează mult sensibilitatea studiilor de prevalență a acestora.

Lotul a fost structurat prin selectarea randomizată a unui număr de subiecți de sex masculin și feminin similar cu cel al populației generale. Tabelul nr. 1 reflectă reprezentativitatea lotului de studiu constituit pentru lotul I comparativ cu structura și genuri a populației generale a județului Olt, care a reprezentat baza de selecție a subiecților incluși în lotul de studiu. Astfel s-a remarcat o pondere mică a sexului masculin, aceștia reprezentând 43,33% din populația județului Olt, la nivelul lotului sexul masculin prezentând o pondere similară, de 44,2%. Raportul pe sexe (sex ratio) a fost de asemenea la valori apropiate, la lotul studiat valoarea acestuia fiind de 0,79, iar pentru populația județului Olt sex ratio a prezentat o valoare de 0,77. Vârsta medie a lotului studiat a fost de  $44,47 \pm 12,93$  ani

### **Limitele studiului**

Estimarea prevalenței evenimentelor coronariene acute nu a putut dispune de un eșantion foarte mare din considerente tehnice, volumul eșantionului fiind însă unul consistent (N=865 de subiecți).

Selectarea chiar randomizată a pacienților din listele aferente celor două cabinete de medicina de familie din municipiul Slatina respectă variabilitatea eșantionelor de acest tip, subiecții selectați fiind preponderent din mediul urban și având calitatea de asigurat.

Nu pot fi excluse toate potențialele bias-uri de selecție și de răspuns.

Caracterul retrospectiv și nu prospectiv al studiului limitează identificarea completă asocierii factorilor de risc.

### **REZULTATE SI DISCUȚII**

Din totalul celor 865 de subiecți incluși în studiu, un număr de 52 de subiecți au raportat că sunt sau au fost suferinzi cu boală coronariană acută. Prevalența suferinței coronariene acute a fost astfel depistată la o rată a prevalenței de 6,01%.

Prevalența infarctului miocardic acut a fost de 1,5%, (*Figura nr. 1. 2*) acesta fiind depistat la un număr de 13 subiecți incluși în acest studiu. Prevalența anginei a fost însă mai mare, aceasta fiind identificată la un număr de 39 de subiecți, conturând o valoare a acesteia de 4,97%.

La sexul masculin au fost identificate un număr de 20 de cazuri de evenimente cardiovasculare acute, care raportate la numărul total al subiecților de sex masculin (382 de subiecți) incluși în lotul I au condus la o calculare a prevalenței de 5,24%.

La sexul feminin prevalența evenimentelor coronariene acute a fost mai mare (6,63%), aceasta obținându-se prin raportarea numărului de femei la care s-au identificat evenimente coronariene acute (n=32) la numărul total al subiecților de sex feminin incluși în lotul I. Deși prevalența evenimentelor coronariene acute au fost cu aproape 20% mai mare la sexul feminin, calcularea riscului relativ al evenimentelor coronariene acute nu a prezentat semnificației statistice (Risc relativ - 1,26; IC 95% = 0,73 - 2,18; semnificația statistică - P = 0,394).

Analiza comparativă a mediilor vârstei la cazurile afectate de evenimente coronariene acute a remarcat tendința de apariție a acestora în jurul vârstei de 55 de ani la genul masculin și relativ mai târziu, în jurul vârstei de 60 de ani la genul feminin, diferența dintre mediile vârstelor fiind semnificativă din punct de vedere statistic ( $p < 0,0385$ ).

Infarctul miocardic acut a fost cel mai frecvent identificat în decada a șasea de viață, unde la sexul feminin prevalența acestuia era de 8,47%, iar la sexul masculin prevalența infarctului miocardic acut era de 5,88%. Până la această vârstă infarctul miocardic are tendința de a fi rar, consemnându-se însă o frecvență mai mare la bărbați la care infarctul miocardic acut are tendința de a debuta mai precoce. Astfel, în decada a cincea de viață infarctul miocardic acut a fost identificat la 2% dintre subiecți, iar în decada a patra de viață la sub 1% (0,85%).

Infarctul miocardic acut a fost cel mai frecvent identificat în decada a șasea de viață, unde la sexul feminin prevalența acestuia era de 8,47%, iar la sexul masculin prevalența infarctului miocardic acut era de 5,88%. Până la această vârstă infarctul miocardic are tendința de a fi rar, consemnându-se însă o frecvență mai mare la bărbați la care infarctul miocardic acut are tendința de a debuta mai precoce. Astfel, în decada a cincea de viață

infarctul miocardic acut a fost identificat la 2% dintre subiecți, iar în decada a patra de viață la sub 1% (0,85%).

Analiza riscului în funcție de nivelul educațional în care se situau subiecții a identificat un risc al evenimentelor coronariene acute de aproape 7 ori mai mare la subiecții care absolviseră doar studiile primare (RR=6,82; IC95% 2,8652 to 16,2549; P < 0,0001) și de aproape 2 ori mai mare la cei care absolviseră studii medii (RR=1,83, IC95% 0,965 to 3,5748, P = 0,0529) comparativ cu cei care absolviseră studii superioare.

Numărul de subiecți care s-au declarat consumatori de alcool a fost de 605 subiecți, ceea ce ridică prevalența consumului de alcool în rândul subiecților lotului la 70,71%. Această rată relativ mare nu contorizează nici frecvența, tipul sau durata consumului de alcool, ea fiind legată de specificul socio-cultural al regiunii de sud a țării, din care face parte județul Olt.

Consumul de alcool a fost diferit ca pondere în rândul subiecților de sex masculin și de sex feminin. La bărbați rata consumatorilor de alcool a fost de 85,79%, din totalul de 382 de subiecți de sex masculin un număr de 326 s-au declarat consumatori de alcool. La femei mai puțin de 60% au recunoscut că sunt consumatoare de alcool, doar 280 de subiecți de gen feminin din totalul celor 477 de subiecți care au acceptat să răspundă la această întrebare s-au declarat consumatori de alcool (58,7%)

Este probabil ca diferențele legate de tipul, ritmul și durata consumului de alcool să fie cele care modifică atât de substanțial frecvența evenimentelor coronariene acute la femei comparativ cu bărbații.

Infarctul miocardic acut a fost exclusiv identificat la consumatorii de alcool de gen masculin, prevalența IMA la aceștia fiind de 1,84% (6/326) nici un caz de IMA nu a fost raportat la subiecți de sex masculin neconsumatori de alcool. Deși acest lucru poate sugera o legătură relativ puternică între consumul de alcool la bărbați și apariția IMA, acest lucru se poate însă datora și prevalenței foarte mari a consumului de alcool în rândul bărbaților (aprox. 85%), ceea ce face dificilă identificarea acțiunii consumului de alcool ca factor cauzal. La consumatorii de băuturi spirtoase s-a constatat una din cele mai mari prevalențe a evenimentelor cardiovasculare acute în rândul consumatorilor zilnici de astfel de băuturi. Deși doar 9 subiecți din totalul celor care au declarat că sunt consumatori zilnici de băuturi

spirtoase, dintre aceștia 3 subiecți au suferit un eveniment coronarian acut, profilând o pondere a ECA în rândul consumatorilor zilnici de băuturi spirtoase de 33,33%.

Cea mai scăzută frecvență a ECA a fost observată la cei care au declarat că sunt consumatori de băuturi alcoolice spirtoase doar de 2-3 ori pe lună (1/90), la care prevalența evenimentelor coronariene acute a fost de 1,11% , precum și la cei care au declarat că nu consumă deloc băuturi spirtoase (6/180), la care prevalența ECA a fost de 3,33%. Riscul evenimentelor coronariene acute la marii consumatori de băuturi spirtoase a fost de aproape 3 ori mai mare comparativ cu cei care consumau băuturi spirtoase cu o frecvență de cel mult o dată pe săptămână, fiind asigurată și semnificația statistică adecvată a acestuia. (RR=2,9286; IC95% 1,2047 to 7,1193, P = 0,0177)

În mod paradoxal la subiecții care au declarat că nu sunt deloc consumatori de vin prevalența evenimentelor coronariene acute a fost ridicată, valoarea acesteia fiind de 12,5%, din cei 24 de neconsumatori de vin 3 subiecți au prezentat evenimente coronariene acute.

La subiecții cu un consum frecvent de vin, acest pattern de consum incluzându-i pe cei care obișnuiau să consume vin zilnic sau de 2-3 ori pe săptămână, prevalența evenimentelor coronariene acute a fost de 8,74% (9/103) această valoare fiind aproape dublă comparativ cu cea înregistrată la subiecții a căror frecvență a consumului de vin era mai rară (4,88%). Riscul evenimentelor cardiovasculare acute la consumatorii de vin cu o frecvență zilnică sau de câteva ori pe săptămână a fost de 2 ori mai mare comparativ cu cei care consumau vin cel mult o dată pe săptămână. Valoarea riscului relativ a fost de 2,07 (IC 95% 1,0441 to 4,2426; P = 0,0403)

În concluzie, consumul chiar și cu o frecvență zilnică de băuturi alcoolice afectează în mod diferit starea de sănătate în general și apariția evenimentelor coronariene acute. Cel puțin tipul de băutură alcoolică modulează puternic prevalența evenimentelor coronariene acute.

Astfel, băuturile spirtoase sunt de departe cel mai puternic implicate în posibilitatea de a se asocia cu evenimente acute dacă sunt consumate zilnic (33,33%). Prevalența evenimentelor coronariene acute la consumatorii de vin zilnic (17,24%) a fost de aproape 2 ori mai mică decât cea constatată pentru băuturi spirtoase. Bere consumată chiar cu o frecvență zilnică s-a asociat cu cea mai mică prevalență a evenimentelor coronariene acute (9,52%), de peste 3 ori mai mică decât cea constatată pentru băuturi spirtoase.

Din totalul celor 263 de subiecți care s-au declarat fumători, numărul subiecților care au fost afectați de evenimente coronariene acute a fost de 24. Pentru subiecții care fumau zilnic prevalența evenimentelor coronariene acute a fost de 9,13%, aceasta însemnând că aproape 1 din 10 fumători pot dezvolta evenimente coronariene acute. Spre deosebire de alți factori de risc, fumatul nu confirmă întotdeauna reversibilitatea completă a riscului de a dezvolta boli cardiovasculare prin renunțarea la fumat, mai ales dacă acesta s-a întins pe o perioadă lungă de timp. Cu alte cuvinte chiar dacă renunțarea la fumat aduce certe și confirmate beneficii în reducerea riscului apariției sau evoluției bolilor cardiovasculare, riscul rezidual rămâne mai ales la fumătorii de lungă durată suficient de important.

Acest fenomen explică prevalența mare a evenimentelor coronariene acute la foștii fumători, așa cum s-a remarcat și în acest studiu, în care prevalența ECA a fost de 8,81% fiind apropiată de cea observată la fumătorii zilnici. Un număr de 14 subiecți dintre cei 159 de subiecți care renunțaseră la fumat au dezvoltat evenimente coronariene acute.

Un alt factor care participă la o valoare a prevalenței evenimentelor coronariene acute la foștii fumători este legat de motivația renunțării la fumat, care în multe dintre situații se datorează tocmai deteriorării stării de sănătate dintre care cel mai frecvent este vorba de boli cardiovasculare.

Riscul evenimentelor coronariene acute la subiecții fumători, indiferent de frecvența acestora sau de faptul că la momentul studiului renunțaseră la fumat a fost de peste 2 ori mai mare comparativ cu subiecții care nu fumaseră niciodată (RR=2,27; IC95% 1,2068 to 4,2604; p=0,01).

Pe fondul unei prevalențe mai mari a IMA la fumători riscul infarctului miocardic acut fost de 2,5 ori mai mare la subiecții care se declaraseră fumători, indiferent de frecvența acestuia comparativ cu subiecții nefumători (RR 2,5; IC95% 0,7036 to 8,9065; p=0,156).

Riscul calculat pentru fumătorii de gen masculin indiferent de frecvența fumatului a fost de 2,26 ori mai mare comparativ cu subiecții nefumători de gen masculin, dar lipsit de semnificație statistică (P=0,363). Acest lucru se poate datora fie prevalenței mai a fumatului în rândul bărbaților, de aproape 70%, a prevalenței relativ mic a IMA în populația generală dar mai ales a interacțiunii complexe și a altor factori de risc.



prevalența la subiecții de gen feminin fumători și cei nefumători a condus la un risc al infarctului miocardic acut la femele care fumau sau fuseseră fumătoare de 5 ori mai mare decât la cele care nu fumaseră niciodată (RR=5,26; IC95% 1,0476 to 26,4225; P=0,0438).

Mai mult decât atât la subiecții de gen feminin chiar și renunțarea la fumat pare să nu aducă beneficii în scăderea frecvenței infarctului miocardic acut, pentru că 3,8% dintre fostele fumătoare au dezvoltat un infarct miocardic acut.

Comparativ cu subiecții de gen feminin care nu fumaseră niciodată, riscul infarctului miocardic acut a fost de aproape 9 ori mai mare la subiecții de același gen care aveau statutul de foști fumători (RR=9,19; 95% CI 1,0269 to 87,0968; P = 0,0441).

Riscul evenimentelor coronariene acute la subiecții cu valori mai mari de 25 ale indicelui de masă corporală (subiecții supraponderali sau obezi) a fost de 2,2 ori mai mare față de subiecții normoponderali, cu un indice de masă corporală sub valoarea de 25 (RR=2,2; IC95% al RR 1,2651 to 3,8357; p=0,005), valoarea riscului relativ beneficiind de o semnificație statistică înaltă (p=0,005).

Prevalenței evenimentelor coronariene acute i s-a identificat o tendință ascendentă în relație cu creșterea valorilor indicelui de masă corporală, valoarea prevalenței evenimentelor coronariene acute fiind maxime la subiecții al căror IMC îi încadra în clasa obezității (10%), și de 7,52% la subiecții supraponderali.

Riscul evenimentelor coronariene acute la subiecții de gen feminin a fost de 4 ori mai mare comparativ cu cazurile normoponderale de același gen, riscul prezentând o înaltă semnificație statistică (RR=3,96; IC95% 1,5819 to 9,8988; p=0,003).

Obezitatea este, conform graficului de mai jos, unul din cei mai importanți vectori asociați infarctului miocardic acut. La femeile cu obezitate prevalența infarctului miocardic acut a fost de 8,16%, valoarea depistată fiind de peste 20 de ori mai mare comparativ cu cea sesizată la normoponderali (0,36%) și de peste 6 ori mai mare comparativ cu prevalența infarctului miocardic acut la femeile supraponderale.

Riscul infarctului miocardic acut a fost de 22,6 ori mai mare la subiecții de sex feminin cu obezitate (RR=22,612; IC95% 2,581 to 198,082; P = 0,0049) , iar riscul cumulat al IMA la subiecții de același gen cu valori ale IMA peste valorile normale de 8,18 ori mai mare

comparativ cu riscul la subiecții normoponderali (RR=8,19; IC95% 1,0933 to 67,4815; P = 0,0407).

Pentru subiecții de gen masculin prevalența evenimentelor coronariene la subiecții cu hipercolesterolemie a fost sub 20% (17,65%) mai mică decât la subiecții de gen feminin la care hipercolesterolemia s-a asociat cu o prevalență foarte mare a evenimentelor coronariene acute (25%). Bărbații neafecțați de hipercolesterolemie au prezentat însă o prevalență a evenimentelor coronariene acute de sub 3%.

Riscul evenimentelor coronariene acute la subiecții de gen masculin afectați de hipercolesterolemie a fost de aproape 7 ori mai mare comparativ cu subiecții neafecțați de hipercolesterolemie, valoarea riscului fiind înalt semnificativ statistic (RR=6,93; IC95% 2,9447 - 16,2922; P < 0,0001).

Diabetul zaharat este unul din factorii de risc confirmați și de acest studiu ca unul cu o puternică asociere cu evenimentele coronariene acute. În cazul prezenței acestuia prevalența evenimentelor coronariene acute a depășit 20%, valoarea exactă fiind de 21,5%.

În contextul în care la cazurile neafectate de diabet zaharat prevalența infarctului miocardic acut a fost de 1% (1,09%), riscul infarctului miocardic acut la cazurile diabetice a fost la subiecții incluși în studiu de aproape 9 ori mai mare decât la cei neafecțați de diabet (RR=8,93; IC95% 2,8702 - 27,7979; P = 0,0002).

Deși doar 22 de subiecți au confirmat că suferă de artrită reumatoidă, prevalența acesteia la nivelul lotului fiind de doar 2,54%, s-a putu constata că la 6 cazuri cu artrită reumatoidă s-au asociat evenimente coronariene acute (27,27%).

Prevalența evenimentelor coronariene acute la subiecții fără artrită reumatoidă a fost de 5,46%, fiind confirmat un risc al evenimentelor coronariene acute în cazul asocierii artritei reumatoide de 5 ori mai mare (RR=5; IC95% 2,3895 - 10,4543; P < 0,0001).

Infarctul miocardic acut a prezentat o discrepanță mai mare în ceea ce privește prevalența la subiecții care prezentau depresie în prezent sau în antecedente: La această categorie de subiecți prevalența infarctului miocardic a fost de (7,69%) spre deosebire de cei la care depresia nu a fost prezentă la care prevalența infarctului miocardic acut a fost de doar 1,41%.

Riscul de deces comparativ cu grupa de vârstă sub 50 de ani a variat în funcție de grupa de vârstă, fiind minim la grupele de vârstă inferioare, de 2 ori mai mare pentru grupa de vârstă 50-54 de ani și 55-59 de ani, dar ne semnificativ statistic ( $P=0,34$ ;  $P=0,48$ ).

În schimb pentru grupa de vârstă 60-64 de ani riscul de deces a fost de 4,5 ori mai mare comparativ cu riscul la subiecții cu evenimente coronariene acute sub 50 de ani ( $RR=4,5$ ;  $IC95\%$  1,2308 to 16,4528;  $P = 0,023$ ) și de peste 5 ori mai mare la grupa de vârstă peste 64 de ani ( $RR=5,27$ ;  $IC95\%$  1,4785 to 18,8037;  $P = 0,0104$ ).

Riscul de deces a fost și în cazul subiecților fără evenimente coronariene, mai mare la cei de gen masculin, valoarea riscului la aceștia fiind de două ori mai mare față de subiecții de gen feminin ( $RR=2,22$ ;  $IC95\%$  0,3014 to 16,3832;  $P = 0,4334$ ).

Impactul diabetului asupra mortalității a fost validat atât la cazurile afectate de evenimente coronariene acute cât și la cele neafectate. La diabeticii cu evenimente coronariene acute, mortalitatea a fost de 65% fiind însă mare și la cazurile nediabetice (49%). Absența evenimentelor coronariene acute a marcat valori mult mai mici ale mortalității, dar acestea au fost influențate de prezența diabetului, mortalitatea fiind minimă la cei fără diabet (6,9%) și aproape dublă la cazurile cu diabet prezent (13,49%).

Riscul decesului la 4 ani a fost cu 50% mai mare la cazurile cu niveluri ale glicemiei mai mari decât valorile normale ( $RR=1,46$ ;  $IC95\%$  1,012 - 2,515;  $P = 0,0467$ ), Comparativ cu pacienții care au fost afectați de prezența evenimentelor coronariene acute la cei care s-a confirmat prezența fibrilației atriale mortalitatea a fost mai mică, valoarea ei fiind de 15,79%. Dar și în cazul celor cu ECA prezența fibrilației atriale aduce o mortalitate de 2 ori mai mare comparativ cu cazurile fără fibrilație atrială, la aceștia însă, riscul de deces nu a fost identificat semnificativ statistic ( $RR=2,27$ ;  $IC 95\%$  0,741 to 6,967;  $P = 0,1505$ ).

## CONCLUZII

1. Prevalența evenimentelor coronariene acute a fost observată la o rată de 6,01%, și de 1,5% pentru infarctul miocardic acut în timp ce angina pectorală a avut o prevalență mai mare, de 4,97%.
2. Vârsta medie a cazurilor cu evenimente coronariene acute a fost cu aproape 15 ani mai mare decât a subiecților fără evenimente coronariene acute.

3. Intervalul de vârstă predilect pentru apariția a evenimentelor coronariene acute este 60-69 de ani, interval în care aproape 20% dintre subiecți mai avuseseră un eveniment coronarian acut, în intervalul 50-59 de ani unul din 10 subiecți fuseseră afectați de un eveniment coronarian acut (9,4%).
4. Vârsta la cazurile cu infarct miocardic acut a fost cu 4 ani mai mare la bărbați ( $62,17 \pm 4,88$  ani) față de femei ( $58,86 \pm 8,9$  ani).
5. Infarctul miocardic acut a fost cel mai frecvent eveniment coronaria observat în decada a șasea de viață, unde la sexul feminin prevalența acestuia era de 8,47%, iar la sexul masculin de 5,88%. Până la această vârstă infarctul miocardic are tendința de a fi rar, consemnându-se însă o frecvență mai mare la bărbați la care infarctul miocardic acut are tendința de a debuta mai precoce. Astfel, în decada a cincea de viață infarctul miocardic acut a fost identificat la 2% dintre subiecți, iar în decada a patra de viață la sub 1% (0,85%).
6. Infarctul miocardic acut a fost exclusiv identificat la consumatorii de alcool de gen masculin, prevalența IMA la aceștia fiind de 1,84% (6/326) nici un caz de IMA nu a fost raportat la subiecți de sex masculin neconsumatori de alcool. Riscul evenimentelor coronariene acute la marii consumatori de băuturi spirtoase a fost de aproape 3 ori mai mare comparativ cu cei care consumau băuturi spirtoase cu o frecvență de cel mult o dată pe săptămână, consumul chiar și cu o frecvență zilnică de băuturi alcoolice afectează în mod diferit starea de sănătate în general și apariția evenimentelor coronariene acute.
7. Cel puțin tipul de băutură alcoolică modulează puternic prevalența evenimentelor coronariene acute. Astfel, băuturile spirtoase sunt de departe cel mai puternic implicate în posibilitatea de a se asocia cu evenimente acute dacă sunt consumate zilnic (33,33%). Prevalența evenimentelor coronariene acute la consumatorii de vin zilnic (17,24%) a fost de aproape 2 ori mai mică decât cea constatată pentru băuturi spirtoase. Bere consumată chiar cu o frecvență zilnică s-a asociat cu cea mai mică prevalență a evenimentelor coronariene acute (9,52%), de peste 3 ori mai mică decât cea constatată pentru băuturi spirtoase.
8. Unul dintre aspectele spectaculoase observate în studiu nostru este prevalența diferențiată a evenimentelor coronariene acute în funcție de tipul de alcool la cei care

nu consumau deloc un anumit tip de alcool. Dacă pentru băuturile spirtoase prevalența scăzută a ECA este firească, faptul că la subiecții care nu consumau vin deloc prevalența ECA era de peste 10%; dar mai ales la cei care nu consumau bere și care prezentau o prevalență de peste 15% a evenimentelor coronariene acute; acest lucru pledează puternic pentru rolul mai degrabă protector al consumului moderat de bere sau vin.

9. Riscul evenimentelor coronariene acute la subiecții fumători, indiferent de frecvența acestora sau de faptul că la momentul studiului renunțaseră la fumat a fost de a fost de peste 2 ori mai mare comparativ cu subiecții care nu fumaseră niciodată Pe fondul unei prevalențe mai mari a IMA la fumători riscul infarctului miocardic acut fost de 2,5 ori mai mare la subiecții care se declaraseră fumători, indiferent de frecvența acestuia comparativ cu subiecții nefumători Analiza frecvenței fumatului și legătura acesteia cu infarctului miocardic acut a surprins o rată mare a infarctului miocardic acut la foștii fumători, de 4,4% și la fumătorii care obișnuiau să fumeze zilnic (1,57%).
10. Infarctul miocardic acut la subiecții nefumători nu a fost prezent decât în procent de mai puțin de 1% dintre subiecți, prevalența acestuia în rândul subiecților care nu fumaseră niciodată fiind de 0,83%.
11. În realitate factorul care a influențat decisiv prevalența fumatului este perioada expunerii la acest factor de risc, respectiv numărul de ani în care subiecții au fumat. Astfel, la cazurile la care nu s-au remarcat evenimente coronariene acute perioada în care subiecții au fost expuși la fumat a fost de 16 ani ( $16,02 \pm 9,17$  ani; IC95% 15,16 - 16,87), iar pentru cei la care s-au depistat evenimente coronariene acute perioada a fost de peste 20 de ani, media duratei fumatului  $22,29 \pm 11,55$  ani (IC95% 17,41 - 27,17).
12. O puternică relație s-a remarcat între perioada în care subiecții au fost expuși la fumat și prezența evenimentelor coronariene acute, la analiza prin regresie liniară fiind evidențiată corelația puternică dintre durata fumatului și prevalența evenimentelor coronariene acute ( $r^2=0,93$ ).
13. Riscul evenimentelor coronariene acute la subiecții cu valori mai mari de 25 ale indicelui de masă corporală (subiecții supraponderali sau obezi) a fost de 2,2 ori mai

mare față de subiecții normoponderali, cu un indice de masă corporală sub valoarea de 25 (RR=2,2; IC95% al RR 1,2651 to 3,8357; p=0,005), Prevalenței evenimentelor coronariene acute i s-a identificat o tendință ascendentă în relație cu creșterea valorilor indicelui de masă corporală, valoarea prevalenței evenimentelor coronariene acute fiind maxime la subiecții al căror IMC îi încadra în clasa obezității (10%), și de 7,52% la subiecții supraponderali.

14. Nivelul educațional a influențat semnificativ riscul apariției evenimentelor coronariene acute, fiind de aproape 7 ori mai mare la subiecții care absolviseră doar studiile primare (RR=6,82; IC95% 2,8652 to 16,2549; P < 0,0001) și de aproape 2 ori mai mare la cei care absolviseră studii medii (RR=1,83, IC95% 0,965 to 3,5748, P = 0,0529) comparativ cu cei care absolviseră studii superioare.

15. Diabetul zaharat este unul din factorii de risc confirmați și de acest studiu ca unul cu o puternică asociere cu evenimentele coronariene acute. Prezența acestuia s-a asociat cu o prevalență de 20% a ECA, de 4 ori mai mare față de cei fără diabet, riscul fiind mai mare la femeile cu diabet (RR=5) decât la bărbați (RR=2). Riscul de deces mai mare cu 50% la cazurile diabetice a confirmat valoarea prognostică negativă a acestui factor de risc, date similare fiind raportate și de alți cercetători, Malmberg în cadrul studiului OASIS din 2009 (76) identifica un risc de 1,89 ori mai mare, iar Bernton în studiul ABC2 publicat în 2014 (73) atrăgea atenția asupra mortalității pe termen lung mai mari a cazurilor diabetice cu evenimente coronariene acute în antecedente.

## **BIBLIOGRAFIE SELECTIVA**

1. Yamashita A, Sumi T, Goto S, Hoshiba Y, Nishihira K, Kawamoto R, Hatakeyama K, Date H, Imamura T, Ogawa H, Asada Y. Detection of von Willebrand factor and tissue factor in platelets-fibrin rich coronary thrombi in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2006;97:26–28;
2. Nishihira K, Yamashita A, Ishikawa T, Hatakeyama K, Shibata Y, Asada Y. Composition of thrombi in late drug-eluting stent thrombosis versus de novo acute myocardial infarction. *Thromb Res.* 2010;126:254–57.
3. Rittersma SZ, van der Wal AC, Koch KT, Piek JJ, Henriques JP, Mulder KJ, Ploegmakers JP, Meesterman M, de Winter RJ. Plaque instability frequently occurs days or weeks before occlusive coronary thrombosis: a pathological thrombectomy study in primary percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2005;111:1160–65;

4. Kramer MC, van der Wal AC, Koch KT, Ploegmakers JP, van der Schaaf RJ, Henriques JP, Baan J Jr, Rittersma SZ, Vis MM, Piek JJ, Tijssen JG, de Winter RJ. Presence of older thrombus is an independent predictor of long-term mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2008;118:1810–16;
5. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20:1262–75.
6. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ*. 2004;328(7455):1519;
7. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corra U, Cosyns B, Deaton C, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(11):Np1–np96;
8. Edwards R. The problem of tobacco smoking. *BMJ*. 2004;328(7433):217–219. doi:10.1136/bmj.328.7433.217;
9. Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;1:CD003041;
10. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 2003;290:86–97. doi:10.1001/jama.290.1.86;
11. Wilson K, Gibson N, Willan A, et al. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: meta-analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 2000;160:939–44;
12. Van Berkel TF, Boersma H, Roos-Hesselink JW, et al. Impact of smoking cessation and smoking interventions in patients with coronary heart disease. *Eur Heart J* 1999;20:1773–82. doi:10.1053/euhj.1999.1658;
13. Berton G, Cordiano R, Palmieri R, Cavuto F et al. Prospective History of LongTerm Mortality and Modes of Death in Patients Discharged After Acute Coronary Syndrome: The ABC-2\* Study on Acute Coronary Syndrome; *Int J Cardiovasc Res*, 2014, 3(2):2-10;
14. Nauta SJ, Dekers JW, Akkerhuis AK, et al. Short- and Long-Term Mortality After Myocardial Infarction in Patients With and Without Diabetes. *Diabetes Care*, 2012; 35(2):2043-47;
15. Cubbon RM, Wheatcroft SB, Grant PJ, et al.; Evaluation of Methods and Management of Acute Coronary Events Investigators. Temporal trends in mortality of patients with diabetes

- mellitus suffering acute myocardial infarction: a comparison of over 3000 patients between 1995 and 2003. *Eur Heart J* 2007;28:540–545
16. Malmberg K, Yusuf S, Gerstein HC, Brown J, Zhao F. et al. Impact of Diabetes on Long-Term Prognosis in Patients With Unstable Angina and Non-Q-Wave Myocardial Infarction Results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry; 102:1014-1019;
  17. Andres E, Cordero A, Magan P, Alegria E, et al. Long-Term Mortality and Hospital Readmission After Acute Myocardial Infarction, an Eight-Year Follow-Up Study. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65(5):414–420
  18. Lancefield T, Clark DJ, Andrianopoulos N, et al. Is there an obesity paradox after percutaneous coronary intervention in the contemporary era? An analysis from a multicenter Australian registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3:660–668;
  19. Gruberg L, Weissman NJ, Waksman R, et al. The impact of obesity on the short-term and long-term outcomes after percutaneous coronary intervention: the obesity paradox? *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:578–584;
  20. Gruberg L, Mercado N, Milo S, et al. Impact of body mass index on the outcome of patients with multivessel disease randomized to either coronary artery bypass grafting or stenting in the ARTS trial: the obesity paradox II? *Am J Cardiol.* 2005;95:439–444;
  21. Hainer V, Aldhoon-Hainerova I. Obesity paradox does exist. *Diabetes care.* 2013;36(Suppl 2):S276–S281
  22. Bundhun PK, Li N, and Chen M-H. Does an Obesity Paradox Really Exist After Cardiovascular Intervention?: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Observational Studies; *Medicine;* 2015; 94(44):1-11;