

## Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect perioada 2020-2023

### ”ABORDAREA STRATEGICĂ A TROMBOEMBOLISMULUI PULMONAR ÎN PERIOADA PRE-ȘI POST SPITALICEASCĂ ÎN CONDIȚIILE REPUBLICII MOLDOVA”

Cifrul proiectului - 20.80009.8007.28

Tromboembolismul pulmonar acut reprezintă o problemă clinică devastatoare, cu rată înaltă de mortalitate, inclusiv din complicații tardive. Scopul studiului, a fost studierea și evidențierea factorilor ce influențează evoluția clinică a tromboemboliei pulmonare și estimarea complicațiilor precoce și de durată, cu elaborarea strategiei etapizate de abordare a tromboembolismului pulmonar în perioada pre și postspitalicească. Este un studiu prospectiv, unicentric, care a inclus pacienții internati în Institutul de Cardiologie cu suspecție de TEP acut pe parcursul anilor 2020-2022. Datele clinice au fost colectate și stocate în fișa protocolului de studiu. Structura studiului s-a bazat pe abordarea etapizată a pacienților cu EP. Vârsta medie a pacienților la momentul adresării a fost  $57 \pm 16$  ani (28-72 ani); 60% erau femei și 96% erau pacienți ambulatori. Incidența globală a EP a fost de 19%. Conform scorului Geneva, 150 de pacienți (50,0%) au avut o probabilitate clinică scăzută, 136 (45,3%) o probabilitate clinică intermediară și 14 (4,7%) o probabilitate clinică ridicată. Incidența EP a fost de 4,6% [interval de încredere (IC) 95% 4,0–12,7], 42,6% (14,7–29,9) și, respectiv, 71,4% (35,2–100) în cele trei grupuri de probabilitate diferite. Utilizarea limitei ajustate în funcție de vârstă a dus la o creștere absolută de 11% (IC 95%, 10,5%-12,9%) în proporția rezultatelor de D-dimer negativ. Din lotul total de pacienți (168) cu TEP confirmat 89 (53%) bărbați, vârsta medie  $61,2 \pm 12,8$  ani (între 29 și 92 ani), cc 74% la suta din pacienți s-au spitalizat de urgență, 24,5% fiind în stare gravă. În 45,5% cazuri diagnosticul de trimitere, internare și externare nu au corespuns, motive fiind multiple. Durata medie de spitalizare a prezentat 11,2 zile variind între 2-42 zile. Cca 67% din bolnavi au fost tratați inițial în secta de TI. În prima zi de la debutul simptomelor s-au adresat doar 12% dintre bolnavi, iar 33,1% după două săptămâni. Intervalul de timp de la debutul bolii până la stabilirea diagnosticului a constituit în medie  $15,5 \pm 1,5$  zile, iar cca 18% din pacienți au vizitat cel puțin o instituție medicală anterior spitalizării, iar 9,7 % cel puțin 2. Profilul factorilor de risc a fost: TVP au prezentat 58% dintre pacienții, boală varicoasă – 34%, artereită – 3,6%, antecedente de TEV – 12 bolnavi, DZ aveau 17,3% (29), HTA 67,5% (112) pts, IC, la 82 (63,6%) pts, FA a fost determinată la 26,2% pts, IM în antecedente a fost la 10% bolnavi, imobilizării îndelungate a sevit drept factor favorizant în 30,5% cazuri, fiind mai frecvent întâlnită la pacienții din IMU, 26,5% pts - patologie oncologică, 17,3% - AVC antecedente, iar 18,1% boală cronică pulmonară. Scorul PESI a înscris în medie pe grup  $91,7 \pm 2,0$  p. și a variat între 32 și 211 p. (50,3% > de 106p). Scorul HESTIA a avut răspuns negativ la toate componentele - 36,4% din respondenți. Tratamentul la domiciliu al pacienților cu scor redus ar reduce costurile cu 2137 lei/pacient. Distribuția pe grup de risc vital a fost următoare: 3,8% risc major, 17,1% risc intermediar înalt, 48,7% risc intermediar redus și restul – 30,4% prezentau risc vital scăzut. Analiza ETT a stabilit: HTP severă (PSAP  $\geq 55$ mmHg) la 57,3 %, moderată la 36,7%; ușoară- 5,9%. VD > 35mm, aria AD > 18,0cm<sup>2</sup>, hipokinezia VD, TAPSE < 16,0mm, viteza jetului de regurgitare VT > 2,8m/sec, diminuarea

indexului S'm tular a VD <9,5cm/sec, raportul TAPSE/PSAP <0,4 și combinații ale acestora au demonstrat o superioritate în predicția rezultatului advers în TEP acută cu risc înalt și intermediar. Analiza de regresie multivariată a demonstrat ca diametrul VD (med. 3,74 cm), PSAP med. (66 ± 23 mm Hg), hipokineza VD, prezența trombilor VD, raport TAPSE/PSAP < 0,4 (0,038, 95%CI, p<0,0001), nivelul d-dimerului la 3,6 ± 4,2 ng/mL și numărul de comorbidități (3,4 ± 0,7) au intrat în model de predicție a pronosticului, pe când cancer activ și istoricul COVID, au fost asociate cu un prognostic prost pentru PE acută pe termen scurt (în spital). Analiza de regresie Cox a arătat că (PSAP, ≥55 mmHg) (HR = 6,240, 95% CI) și cancerul activ cu PE (HR = 3,700, 95% CI) au fost asociate cu un risc crescut de mortalitate pe termen mediu după o perioadă de urmărire de 1 an. Rata de mortalitate pe o perioadă medie de 11,4±0,9 luni a constituit 13,7%, inclusiv 4,7% - în spital și 8,9% - la urmărire de durată, decesul în spital fiind înregistrat în proporție semnificativ mai mare la pacienții din categoria de risc înalt și intermediar înalt.

## **Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect perioada 2020-2023**

### **”ABORDAREA STRATEGICĂ A TROMBOEMBOLISMULUI PULMONAR ÎN PERIOADA PRE-ȘI POST SPITALICEASCĂ ÎN CONDIȚIILE REPUBLICII MOLDOVA”**

**Cifrul proiectului - 20.80009.8007.28**

Acute pulmonary embolism represents a disease with severe clinical outcomes with a high mortality rate, including late complications. The purpose of the study was to evaluate and highlight the factors that influence the clinical outcome of pulmonary embolism and the estimation of early and long lasting complications, în order to elaborate a triaged strategy in the pre- and post-hospital period. It is a prospective, unicentric study, which included patients admitted to the Institute of Cardiology with suspicion of acute PE during the years 2020-2022. Clinical data were collected and stored in the study protocol file. The structure of the study was based on the standard approach of patients with PE. The average age of the patients at the time of referral was  $57 \pm 16$  years (28-72 years); 60% were women and 96% were outpatients. The overall incidence of PE was 19%. According to the Geneva score, 150 patients (50.0%) had a low clinical probability, 136 (45.3%) an intermediate clinical probability, and 14 (4.7%) a high clinical probability. The incidence of PE was 4.6% [95% confidence interval (CI) 4.0–12.7], 42.6% (14.7–29.9) and 71.4% (35 ,2–100) in the three different probability groups. Using the age-adjusted cutoff it was obtained an absolute increase of 11% (95% CI, 10.5%–12.9%) in the negative D-dimer group. From the total group of patients (168) with confirmed PE, 89 (53%) were men with an average age of  $61.2 \pm 12.8$  years (between 29 and 92 years); 74% percent of patients were hospitalized as emergency, 24.5% of them being with haemodynamic instability. In 45.5% of cases, there was difference in established diagnosis of referral, hospitalization and discharge. The average duration of hospitalization was 11.2 days, varying between 2-42 days. About 67% of the patients were initially treated in the ICU department. Only 12% of cases were adressed in the first 24 hours after onset of symptom and 33.1% dilayed, after two weeks. The time interval from the onset of the disease to the establishment of the diagnosis was on average  $15.5 \pm 1.5$  days, and about 18% of the patients visited at least one other medical institution before hospitalization in PHI Institute of Cardiology, and 9.7% more then one. Established risk factors for PE were: DVT in 58% of the patients, varicose disease in 34%, arteritis in 3.6%, previous VTE – 12 patients, DM in 17.3% (29), PNH in 67.5% ( 112), HF in 82 (63.6%) patients, AF in 26.2% pts, previous MI in 10% of patients, long immobilization in 30.5% of cases (more frequently encountered in IMU patients), oncological disease in 26.5%, previous stroke in 7.3% and in 18.1% there was a chronic lung disease. The PESI score averaged as  $91.7 \pm 2.0$  points, with a range from 32 to 211 p (50.3% > 106 p). The HESTIA score with a negative response to all questions – 36.4% of respondents. Home treatment of patients with a low score would reduce costs by 2137 lei/patient. The distribution by vital risk group was as follows: 3.8% major risk, 17.1% high intermediate risk, 48.7% low intermediate risk and the rest

– 30.4% presented low vital risk. ETT analysis established: severe PH (PSAP  $\geq 55$  mmHg) in 57.3%, moderate in 36.7%; light- 5.9%. RV  $> 35$  mm, AD area  $> 18.0$  cm<sup>2</sup>, RV hypokinesia, TAPSE  $< 16.0$  mm, VT regurgitation jet velocity  $> 2.8$  m/sec, reduction of RV tissue S'm index  $< 9.5$  cm/sec, ratio TAPSE/ PSAP  $< 0.4$  and combinations thereof demonstrated superiority in predicting adverse outcome in high- and intermediate-risk acute PE. Multivariate regression analysis showed that RV diameter (med. 3.74 cm), PSAP med. ( $66 \pm 23$  mm Hg), RV hypokinesia, presence of RV thrombi, TAPSE/PSAP ratio  $< 0.4$  (0.038, 95% CI,  $p < 0.0001$ ), d-dimer level at  $3.6 \pm 4.2$  ng /mL and the number of comorbidities ( $3.4 \pm 0.7$ ) influenced the prognosis prediction model, while active cancer and history of COVID were associated with a poor short term prognosis (in-hospital) for acute PE. Cox regression analysis showed that (PSAP,  $\geq 55$  mmHg) (HR = 6.240, 95% CI) and active cancer with PE (HR = 3.700, 95% CI) were associated with an increased mortality risk in one year follow-up. The mortality rate over an average period of  $11.4 \pm 0.9$  months was 13.7%, including 4.7% - in the hospital and 8.9% - at long-term follow-up, the in-hospital mortality being recorded more often in high and intermediate high risk patients.

Conducătorul de proiect: Diaconu Nadejda

Data: 12.01.24