

## IMSP Institutul de Cardiologie

### Program de Stat (2020-2023)

Proiectul „Abordarea strategică a tromboembolismului pulmonar în perioada pre-și post spitalicească în condițiile Republicii Moldova”,

cifrul proiectului 20.80009.8007.28

(director de proiect – N.Diaconu, doctor în științe medicale, conferențiar cercetător)

#### Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în anul 2022

Tromboembolismul pulmonar acut reprezintă o problemă clinică devastatoare, cu rată înaltă de mortalitate, inclusiv din complicații tardive. Scopul studiului, la etapa actuală a fost caracteristica clinico-paraclinică a pacienților și determinarea predictorilor pronosticului de scurtă și lungă durată la pacienții cu TEP acut. Este un studiu prospectiv, unicentric, care a inclus pacienții internați 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. Numarul pacienților parțial a fost completat cu pacienți din Institutul de Medicină Urgentă și spital polivalent sf. Treime. După un an de la TEP confirmat pacienții au fost rechemati pentru reexaminare. Din lotul total de pacienți (286 cu TEPA) 163 (57,02%) erau bărbați, vârsta medie fiind  $67,1 \pm 10,2$  ani, variind între 23-92 ani. Circa 74 la suta din pacienți ( $n=211$ ) s-au spitalizat de urgență, 24,5% ( $n=69$ ) fiind în stare instabilă hemodinamic. 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 secția de terapie intensivă. Durata medie de spitalizare în BTI a constituit  $5,68 \pm 3,1$  zile. Rata decesului intraspitalicesc a prezentat 12,46%, per general. După excluderea deceselor la pacienții infectați de coronavirus de tip nou, rata mortalității intraspitalicești s-a redus la 7%, fiind mai mare în IMU. Debutul simptomelor sugestive tromboemboliei pulmonare a fost în mediu cu 10,5 zile până la spitalizare, variind între 1 până la 45 zile, iar cca 1/3 din pacienți anchetati au vizitat cel puțin o instituție medicală anterior spitalizării, iar 5,7 % cel puțin 2. Valoarea medie pe grup a scorului Wells a fost  $3,8 \pm 1,09$  p., iar a scorului Geneva  $7,78 \pm 1,3$  p. După compararea acestor 2 scoruri, la lotul general de studiu s-a observat că rata de predicție a scorului Geneva a fost semnificativ mai mare (46,2% vs 80,99%). Profilul factorilor de risc a fost prezentat în ordinea după cum urmează: HTA 186 (65,2%) pts, IC, la 182 (63,6%) pts, FA a fost determinată la 20,7% pts, IM în antecedente a fost notat la 12% bolnavi, iar diabetul zaharat a reprezentat 28% pacienți, TEV în antecedente s-a determinat la 32,8% pacienți, imobilizării îndelungate a sevit drept factor favorizant în 30,5% cazuri, fiind mai frecvent întâlnită la pacienții din IMU, 26,4% pacienți prezentau boală varicoasă, 26,5% pts - patologie oncologică, 17,3% - AVC ischemic sau hemorgic în antecedente, iar 18,1% boală cronică pulmonară. Din 286 pacienți 28,8% se încadrau în risc vital major (o mare parte din ei fiind instabili hemodinamic), 21,1% prezentau grupul în risc intermediar înalt, 32,7% prezentau grupul cu risc intermediar redus și restul – 17,3% prezentau risc vital scăzut. Analiza ETT a stabilit semne de HTP: severă (PSAP  $\geq 55$ mmHg) la 39 pts (57,3%), moderată (PSAP  $\geq 35$ - $<55$ mmHg) la 36,7%; ușoară (PSAP  $<35$ mmHg) 5,9%. Dilatarea VD  $>35$ mm, ariei AD  $>18,0$ cm<sup>2</sup>, hipokinezia peretelui liber al VD, reducerea indexului TAPSE  $<16,0$ mm, creșterea vitezei jetului de regurgitare tricuspidiană  $>2,8$ m/sec, diminuarea indexului S'm tisular a VD  $<9,5$ cm/sec, raportul TAPSE/PASP  $<0,4$  și combinații ale acestora au demonstrat o superioritate în

predicția rezultatului advers în TEP acută cu risc înalt și intermediar. Perioada medie de urmarire a fost  $23,4 \pm 3,5$  luni. Analiza de regresie multivariată a demonstrat ca diametrul VD (medie 3,74 cm), PASP medie ( $66 \pm 23$  mm Hg), hipokineza VD, prezența trombilor VD, scăderea raportului TAPSE/PASP  $< 0,4$  (0,038, 95% CI, ,  $p < 0,0001$ ) măsurat prin echoCG, nivelul d-dimerului la momentul inițial  $3,6 \pm 4,2$  ng/mL și numărul de comorbidități ( $3,4 \pm 0,7$ ) 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 presiunea sistolică a arterei pulmonare crescute (PASP,  $\geq 55$  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.

Datele proiectului au fost publicate au fost oglindite în 17 publicații și prezentate la 8 congrese naționale și internaționale

## Summary

Pulmonary embolism (PE) is a devastating clinical problem with the high mortality rate, including mortality due to recurrent PE. The objective of this study was the clinico-paraclinic characteristics of patients and to determine predictors for short- and middle-term prognosis of patients with pulmonary embolism (PE) and the clinico-instrumental predictors of poor outcome. This was a single-center prospective study of inpatients admitted in Institut of Cardiology of RM, with first-time PE (during 2020-2021). Clinical data were collected and stored in the study protocol sheet. The number of patients was partially completed with patients from the Institute of Emergency Medicine and hospital sf. Treime. One year after confirmed PE, patients were recalled for re-examination. Of the total group of patients (286 with PE) 163 (57.02%) were men, the average age being  $67.1 \pm 10.2$  years, ranging between 23-92 years. About 74 percent of patients ( $n = 211$ ) were hospitalized in an emergency, 24.5% ( $n = 69$ ) being hemodynamically unstable. In 45.5% of cases, the referral diagnosis, internal and external, did not correspond, reasons being multiple. The average length of hospital stay was 11.2 days, ranging from 2-42 days. About 67% of the patients were initially treated in the intensive care unit. The average duration of hospitalization in BTI was  $5.68 \pm 3.1$  days, being significantly longer in patients with COVID -19 ( $6.1 \pm 4.08$  days vs.  $4.06 \pm 2.7$  days ). The in-hospital death rate presented 12,46% in general. After excluding deaths in patients with coronavirus, the in-hospital mortality rate decreased to 7%, being higher in the IMU. The onset of symptoms suggestive of PE was on average 10.5 days before hospitalization, ranging from 1 to 45 days, and about 1/3 of the patients surveyed visited at least one medical institution prior to hospitalization. The average value per group of the Wells score was  $3.8 \pm 1.09$  p., And of the Geneva score  $7.78 \pm 1.3$  p. After comparing these 2 scores, in the general study group it was observed that the prediction rate of the Geneva score was significantly higher (46.2% vs 80.99%). The profile of risk factors was presented in the following order: hypertension 186 (65.2%) pts, CI, at 182 (63.6%) pts, AF was determined at 20.66% pts, MI in antecedents it was noted in 12% patients, and diabetes represented 23% patients, VTE in antecedents was determined in 32.2% patients, long-term immobilization, served as a contributing factor in 30.5% cases, being more common in patients in the IMU , 26, 4% patients had varicose disease, 26.5% pts - oncological pathology, 17.3% - history of ischemic or hemorrhagic stroke, and 18.1% chronic lung disease. Out of 286 patients without covid 28.8% were at major vital risk (a large part of them being hemodynamically unstable), 21.1% had the group at high intermediate risk, 32.69% presented the group with low intermediate risk and the rest - 17.3% presented low vital risk. ETT analysis showed signs of HTP stability: severe (PSAP  $\geq 55$ mmHg) at 39 pts (57.3%), moderate (PSAP  $\geq 35$ -  $< 55$ mmHg) at 36.7%; light weight (PSAP  $< 35$ mmHg) 5.9%. RV dilation  $> 35$ mm, AD area  $> 18.0$ cm<sup>2</sup>, RV free wall hypokinesia, reduction of TAPSE index  $< 16.0$ mm, increase of tricuspid regurgitation jet speed  $> 2.8$ m / sec, decrease of RV S'm tissue index  $< 9$ , 5 cm / sec, TAPSE / PASP ratio  $< 0.4$  and combinations thereof demonstrated superiority in predicting adverse outcome in high and intermediate risk acute PET. The mean follow-up was  $23.4 \pm 3.5$  months. Multivariate regression analysis showed that VD diameter (mean 3.74 cm), mean PASP ( $66 \pm 23$  mm Hg), RV hypokinesia, presence of RV thrombi, decreased TAPSE / PASP ratio  $< 0.4$  (0.038, 95% CI, ,  $p < 0.0001$ ) measured by echoCG, the level of d-dimer at baseline  $3.6 \pm 4.2$  ng / mL and the number of comorbidities ( $3.4 \pm 0.7$ ) entered the prognostic prediction model, while active cancer and COVID history have been associated with a poor short-term prognosis for acute

PE (in hospital). Cox regression analysis showed that increased pulmonary artery systolic pressure (PASP,  $\geq 55$  mmHg) (HR = 6,240, 95% CI) and active cancer with PE (HR = 3,700, 95% CI) were associated with an increased risk of medium-term mortality after a follow-up period of 1 year.

The project data were published were mirrored in 17 publications and presented at 8 national and international congresses.