



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ,
FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE
„GEORGE EMIL PALADE”
DIN TÂRGU MUREȘ

Corelații între parametrii hemoreologici și evoluția clinică în infarctul miocardic acut

**Teză doctorat
Rezumat**

**Conducător Științific:
Prof.Dr.Benedek Imre**

**Doctorand:
Sándor-Kéri Johanna**

**Tîrgu Mureș
2021**



Introducere

Obiectivul acestei cercetări doctorale a fost de a studia corelațiile dintre parametrii hemoreologici și în special alterarea indicilor hemoreologici constând în raportul dintre diferite elemente figurate, și evoluția clinică a pacienților cu infarct miocardic acut, în diferite contexte clinice asociate cu un risc cardiovascular crescut, introducând conceptul de tromboinflamatie sistemică și studiind rolul acesteia în determinismul sindroamelor coronariene acute. Pentru a demonstra corelația dintre alterările hemoreologiei sangvine și evoluția clinică în infarctul miocardic acut, teza de cercetare doctorală și-a propus studierea corelațiilor dintre alterarea parametrilor hemoreologici și severitatea disfuncției ventriculare stângi la pacienții hipertensivi internați într-o unitate de terapie intensivă cardiacă pentru evenimente cardiovasculare recurente, precum și studiul corelațiilor dintre markerii sistemici de inflamație, corelați cu statusul nutrițional, alterarea parametrilor hemoreologici și severitatea afectării funcției cardiace la pacienți cu infarct miocardic acut.

Scopul studiului

Scopul acestei cercetări a fost de a elucida rolul proceselor multifactoriale în cadrul procesului de tromboinflamatie la nivelul peretelui vascular afectat de procesul inflamator. Pentru aceasta, cercetarea doctorală a fost axată pe două direcții principale. Prima direcție a constatat în studierea corelației dintre procesele tromboinflamatorii și hipertensiunea arterială, factor de risc cu acțiune directă asupra peretelui vascular, la pacienții cu evenimente cardiovasculare recurente. Cea de-a doua direcție de cercetare a constatat în studierea corelației complexe dintre procesele tromboinflamatorii și funcția ventriculară stângă postinfarct miocardic, prin mai multe substudii care au urmărit legătura dintre inflamație și alterarea parametrilor hemoreologici, legătura dintre statusul nutrițional care influențează direct nivelul inflamației sistemice și hemoreologia sangvină, și impactul acestor mecanisme complexe tromboinflamatorii asupra funcției ventriculare postinfarct miocardic acut.

Material și metodă

Aceste studii au fost studii prospective longitudinale, derulate într-un singur centru, concepute pentru a examina corelația dintre hipertensiune și inflamație la pacienții cu sindrom coronarian acut (infarct miocardic cu elevația segmentului ST, infarct miocardic fără elevația segmentului ST sau angină pectorală instabilă) care suferă de evenimente acute cardiovasculare recurente și corelația dintre alterarea hemoreologiei sanguine și incidența complicațiilor postinfarct miocardic acut, respectiv corelația dintre modificările hemoreologice, statusul nutrițional și evoluția infarctului miocardic acut. Pacienții incluși în studiu au suferit sindroame coronariene acute și au fost admiși în Unitatea de îngrijire coronariană intensivă a Clinicii de Cardiologie din Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu Mureș, România în perioada 1 ianuarie 2017 - 31 decembrie 2020.

Rezultate

Studiul 1

Pacienții cu HTA (+) au prezentat niveluri semnificativ mai ridicate de NTproBNP (2340 ± 2111 pg / ml față de 1617 ± 1838 pg / ml, $p = 0,001$) și CK ($823,7 \pm 1108$ U / L față de 1598 ± 1537 U / L, $p = 0,0005$), indicând o leziune miocardică mai extinsă și o disfuncție ventriculară asociată cu starea hipertensivă.

Pacienții cu HTA (+) au prezentat o stare inflamatorie crescută la momentul inițial și în ziua 5, exprimată prin valori semnificativ mai mari ale mai multor parametri asociați cu activitatea inflamatorie crescută: IL-6 ($18,58 \pm 18,23$ pg / ml vs $12,43 \pm 10,07$ pg / ml, $p = 0,04$) și PCRus de bază ($15,85 \pm 21,61$ mg / L față de $9,19 \pm 7,22$ mg / l, $p = 0,03$). Pacienții cu HTA (+) au prezentat valori semnificativ mai mari ale mai multor parametri hemoreologici asociați cu activitatea pro-coagulantă. Chiar dacă numărul de trombocite nu a prezentat diferențe semnificative între grupurile de studiu ($235,5 \pm 75,47$ 103 / μ L față de $209,7 \pm 69,33$ 103 / μ L, $p = 0,08$), pacienții cu HTA (+) au prezentat o modificare semnificativă a raportului trombocite / limfocite ($155,8 \pm 100,2$ vs $124,6 \pm 76,12$, $p = 0,01$).

Analiza de regresie a identificat o corelație pozitivă semnificativă între nivelurile inițiale de PCRus și NTproBNP în grupul de pacienți HTA (-) ($r = 0,36$, $p = 0,01$). Această corelație s-a dovedit a fi mai exprimată în grupul HTA (+) ($r = 0,44$, $p < 0,0001$) și în ziua 5 în ambele grupuri de studiu: $r = 0,36$, $p = 0,01$ pentru HTA (+) și $r = 0,507$, $p < 0,0001$ pentru HTA (-).

Studiul 2

Pacienții din grupul subnutrit, cu scor CONUT peste 3 au prezentat o stare inflamatorie crescută și în momentul inițial, și în ziua 5, exprimate în valori semnificativ mai mari a nivelurilor de PCRus în ziua 1



(17,16±32,32(9,08-25,23) vs. 32,43±35,16(12,96-51,90), $p=0,0023$), cât și prin măsurarea nivelului PCRus în ziua 5 (16,02±21,67(9,79-22,24) vs. 52,39±49,26(25,11-79,67), $p<0,0001$)

Analizând parametri hemoreologici în grupurile bazate pe indexul CONUT (grup 1 – CONUT<3, $n=49$, grup 2 – CONUT≥3, $n=15$) s-a constatat o diferență semnificativă statistic în ceea ce privește procentul de neutrofile mai crescute în grupul subnutrit 59,45±18,37(54,18-2,62) vs 71,50±21,21(59,76-83,25), $p=0,0036$, numărul de trombocite ($\times 1000/\mu\text{l}$) crescute în grupul subnutrit: 244,3±77,26(222,1-266,5) vs 402,6±363,0(201,6-603,6), $p=0,0211$, în numărul scăzut de limfocite ($\times 1000/\mu\text{l}$) în grupul disnutrit: 2,904±1,899(2,359-3,450) vs 0,948±0,3440(0,7584-1,139), $p<0,0001$.

Analizând raporturile hematologice am constatat diferență semnificativă statistic referitor la raportul trombocite/limfocite (107,5±69,15(87,64-127,4) vs 513±432,96(273,3-752,7), $p<0,0001$, cu creșterea valorilor în grupul pacienților cu malnutriție. S-a constatat diferență semnificativă statistic și analizând Raportul neutrofile/limfocite, cu creșterea marcată a acesteia în cazul pacienților cu deficit nutrițional: 3,82±4,305(2,583-5,056) vs 7,740±5,013(4,964-10,52), $p=0,0001$.

Grupul de pacienți format din subiecți cu deficit nutrițional au prezentat complicații mai severe post infarct miocardic acut, necesitând suport inotropic în mai mare procent decât grupul pacienților cu stare nutrițională normală: 6 (35.29%) vs 7 (12.96%), $p=0,03$.

Analizând raporturile hematologice am constatat diferență semnificativă statistic referitor la Raportul trombocite/limfocite ($p=0,04$), cu creșterea valorilor în grupul pacienților cu necesar inotropic prezent (171,0±228,2 vs 326,2±396,7), acest raport fiind cunoscut ca predictor independent al mortalității pe termen lung la pacienții care au suferit un infarct miocardic acut.

În ceea ce privește corelația dintre statusul inflamator și evoluția postinfarct, pacienții care au necesitat suport inotropic au prezentat creșterea Proteinei C reactive ultrasensibile, comparativ cu cei care nu necesitau tratament inotropic. Această diferență a fost semnificativă statistic în ziua 5: NI absent: 20.06±25.92 (12.77-27.35) vs NI prezent: 42.11±52.50 (10.39-73.84), $p=0,04$ (Fig. 4.62)

S-a constatat că indexul GNRI a fost semnificativ mai scăzut în cazul pacienților cu necesar inotropic: NI absent: 102.1±5.27 (100.7-103.6) vs NI prezent 98.07±5.28 (94.87-101.3), $p=0,01$. Tot o diferență semnificativă statistic s-a constatat și analizând scorul PNI: NI absent: 53.34±10.18 (50.48-56.20) vs NI prezent 48.24±11.85 (41.08-55.40), $p=0,02$. În cazul sorului CONUT nu am obținut diferență semnificativă statistic între cele două grupuri: 1.29±1.23 (0.94-1.64) vs 2.38±1.93 (1.21-3.55), $p=0,07$ (Fig. 4.63).

Concluzii

Tromboinflamația sistemică reprezintă un proces cu rol extrem de important nu numai în alterările endoteliului vascular care pot duce la un sindrom coronarian acut, dar și în evoluția nefastă pe termen lung a pacientului postinfarct miocardic.

Hipertensiunea arterială sistemică este asociată cu un status tromboinflamator accentuat, manifestat printr-o persistență a inflamației sistemice iar pacienții hipertensivi cu evenimente recurente au o corelație mai puternică între inflamația sistemică și disfuncția ventriculară. Pacienții hipertensivi prezintă valori semnificativ mai mari ale mai multor parametri hemoreologici asociați cu activitatea pro-coagulantă și în special a raportului dintre trombocite și limfocite, care pare a fi indicatorul cel mai fidel de predicție a riscului pro-coagulant.

Alterarea parametrilor hemoreologici se corelează direct cu inflamația sistemică, statusul nutrițional, și evoluția funcției ventriculare stângi postinfarct miocardic. Totodată, pacienții cu status inflamator mai accentuat prezintă un grad mai accentuat de disfuncție ventriculară postinfarct, în paralel cu o alterare mai puternică a indicatorilor hemoreologici, ceea ce relevă prezența unui status tromboinflamator cu determinism direct în geneza sindroamelor coronariene acute.

Indicii hemoreologici care exprimă un status inflamator mai accentuat pot servi ca markeri relevanți de predicție a riscului de sindrom coronarian acut.

În concluzie, alterarea hemoreologiei sangvine în cadrul unui proces tromboinflamator poate juca un rol extrem de important atât în fiziopatologia sindroamelor coronariene acute cât și în evoluția pe termen scurt sau lung a funcției ventriculare stângi.