

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

ȘCOALA DE STUDII DOCTORALE

Rezumatul tezei de doctorat

Evaluarea indicilor trombocitari la pacienții cu boală coronariană ischemică

Doctorand **Ioana Șuș**

Conducător de doctorat **Prof. Dr. Dan Dobreanu**

TÎRGU MUREȘ 2022



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

Introducere

Trombocitele sunt esențial implicate în ateroscleroză și aterotromboză din fazele precoce ale formării plăcii de aterom, până la apariția ocluziei trombotice la nivelul plăcilor erodate sau rupte. Activarea este răspunsul trombocitelor la o varietate largă de stimuli care inițiază evenimente intracelulare complexe, ceea ce duc la modificarea formei trombocitelor și eliberarea substanțelor de la nivelul granulelor α . Activarea și trombocitelor în acest proces determină creșterea heterogenității de dimensiune și funcție a trombocitelor circulante, și s-a încerca evaluarea acestor procese prin determinări ieftine și de rutină, cum sunt indicii trombocitari măsurați în cadrul hemoleucogramei.

Dincolo de factorii de risc cardiovascular clasici, dislipidemia, diabetul zaharat, hipertensiune arterială, există acum o serie de dovezi experimentale și clinice care susțin implicarea inflamației în aterogeneza și patofiziologia evenimentelor ischemice. Răspunsul inflamator mediază legătura dintre factorii de risc și ateroscleroză. În ultima decadă, conceptul implicării inflamației în ateroscleroză și aterotromboză a dus la adoptarea markerilor inflamatori pentru prezicerea riscului cardiovascular, și la dezvoltarea terapiilor antiinflamatoare pentru reducerea evenimentelor cardiovasculare și a riscului rezidual la pacienții aflați la risc cardiovascular înalt.

Această cercetare face parte dintr-o preocupare mai largă în ceea ce privește observarea factorilor prognostici de severitate și prognostic a pacienților coronarieni tratați prin angioplastie la Institutul de urgență pentru Boli Cardiovasculare și Transplant din Tîrgu Mureș, pentru care în 2013 a fost inițiat un registru local cuprinzând date extensive privind acești pacienți. Datele analizate au permis o serie de publicații importante.

Obiective

Prin acest studiu mi-am propus descrierea parametrilor trombocitari și a rapoartelor trombocite/neutrofile și trombocite/limfocite în contextul bolii coronariene aterosclerotice sub toate formele ei de manifestare, de la sindrom coronarian cronic la sindrom coronarian acut, și în contextul factorilor de risc cardiovascular clasici, evaluând inclusiv rolul prognostic al acestora, prin evaluarea mortalității la 5 ani.

Studiul 1. Evaluarea indicilor trombocitari și a rapoartelor trombocite / limfocite și trombocite/neutrofile la pacienții cu sindroame coronariene acute

Obiectivele acestui studiu au fost evaluarea indicilor trombocitari comparativ între cele trei grupuri de pacienți studiați, respectiv pacienții cu angină pectorală stabilă, NSTEMI-ACS și STEMI tratați prin angioplastie cu implantare de stent, precum și a markerilor de inflamație acută și cronică cum sunt raportul trombocite/limfocite și trombocite/neutrofile. Ne-am propus evaluarea acestor parametrii ca factori diagnostici și prognostici în cazul pacienților care au necesitat angioplastie cu implantare de stent. În acest studiu au fost incluși 719 pacienți, dintre care 437 (60.8%) pacienți cu SCC, 151 (21.0%) pacienți cu STEMI și 131 (18.2%) pacienți cu NSTEMI-ACS. Raportul trombocite/limfocite crescut, ca marker al inflamației cronice,

s-a asociat cu sindromul coronarian acut, în particular STEMI, și e un predictor de mortalitate la 5 ani la pacienții care au nevoie de angioplastie coronariană percutană,

Studiul 2. Variația indicilor trombocitari în timpul tratamentului antiagregant plachetar

Obiectivele acestui studiu au fost evaluarea și descrierea dinamicii indicilor trombocitari și a rapoartelor trombocite/limfocite și trombocite/neutrofile pe termen mediu și lung la pacienții cu tratament dublu antiagregant plachetar cu aspirină și clopidogrel sau ticagrelor.

Au fost incluși în studiu 101 pacienți cu sindrom coronarian cronic, și 67 pacienți cu sindrom coronarian acut urmăriți până la 3 luni post-angioplastie, respectiv 61 de pacienți cu sindrom coronarian cronic și 27 de pacienți cu sindrom coronarian acut urmăriți până la 12 luni. Rezultatele au arătat că sub tratament antiagregant dublu cu aspirină și clopidogrel, indicii trombocitari se modifică în mod diferit la pacienții cu angioplastie cu stent în funcție de indicația acesteia. Astfel, MPV, PDW și P-LCR scad în primele 3 luni post-angioplastie la pacienții cu sindrom coronarian cronic, în timp ce același efect este observat la 12 luni în cazul pacienților cu sindrom coronarian acut. În plus, scăderea numărului de neutrofile după rezolvarea fenomenului acut face ca raportul trombocite/neutrofile să crească la 3 luni de la sindromul coronarian acut. Tratamentul cu ticagrelor nu modifică parametrii trombocitari, dar un studiu care să includă un număr mai mare de pacienți ar fi necesar pentru confirmarea acestei observații.

Studiul 3. Impactul factorilor de risc cardiovascular asupra indicilor trombocitari

Ipoteza studiului nostru a fost că, având în vedere că factorii de risc cardiovascular influențează nu doar trombopoieza, ci și funcția trombocitară și celulele implicate în inflamație și ateroscleroză, parametrii de dimensiune trombocitară și raportul trombocitelor cu celulele inflamatorii vor fi diferite în funcție de prezența sau absența anumitor factori de risc.

Primul obiectiv al acestui studiu a fost evaluarea diferențelor dintre indicii trombocitari ai pacienților cu și fără diabet zaharat, hipertensiune arterială și dislipidemie care au necesitat angioplastie percutană cu implantare de stent pentru sindrom coronarian cronic, sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST și sindrom coronarian acut cu supradenivelare de segment ST. Totodată, ne-am propus evaluarea semnificației clinice a asocierii dintre indicii trombocitari și factorii de risc cardiovasculari prin evaluarea mortalității la 5 ani a acestor pacienți.

Au fost incluși în studiu 719 pacienți, dintre care 222 (30.8%) au avut diabet zaharat, 564 (78.4%) au avut hipertensiune arterială și 391 (54.3%) erau dislipidemici. În studiul nostru, indicii trombocitari nu au fost influențați semnificativ de prezența factori de risc, dar raportul trombocite/neutrofile scăzut a fost predictor de mortalitate la 5 ani la pacienții cu diabet zaharat, dislipidemie sau hipertensiune arterială, tratați cu angioplastie percutană cu stent pentru sindrom coronarian cronic sau STEMI.

Concluzii generale

În acest studiu incluzând pacienți cu boală coronariană aterosclerotică semnificativă care au necesitat angioplastie percutană cu implantare de stent în contextul bolii coronariene stabile, a sindromului coronarian acut fără supradenivelare de segment ST și sindrom coronarian acut cu supradenivelare de segment ST, indicii trombocitari reprezentați de MPV, PDW și P-LCR nu au fost diferiți în funcție de modul de prezentare al pacienților, dar s-au corelat pozitiv cu severitatea bolii coronariene. Pe termen lung postangioplastie s-a observat o tendință la scădere a indicilor trombocitari atât la pacienții cu sindrom coronarian cronic cât și la cei cu sindroame coronariene acute, fără a fi diferit la pacienții tratați cu clopidogrel față de cei tratați cu ticagrelor, și fără diferențe semnificative în asocieri cu factorii de risc cardiovasculari majori reprezentați de diabetul zaharat, hipertensiunea arterială și dislipidemia..

Raportul trombocite/neutrofile, mai mic în cazul pacienților cu sindroame coronariene acute, a fost un factor prognostic de mortalitate la 5 ani la pacienții cu diabet zaharat, sau dislipidemie, sau hipertensiune arterială.

Raportul trombocite/limfocite crescut se asociază cu sindromul coronarian acut, și este predictor de mortalitate la 5 ani pentru pacienții tratați cu angioplastie coronariană percutană.

Originalitatea tezei

Deși la momentul începerii acestui proiect de cercetare datele privind indicii trombocitari și raportul trombocite/limfocite la pacienții cu boală coronariană aterosclerotică nu erau numeroase, și concentrate mai degrabă pe diferențele dintre pacienții sănătoși și cei cu boală aterosclerotică, în ultimii ani au apărut tot mai multe analize care au încercat să explice fiziopatologia și rolul predictiv al acestor factori.

Totuși, studiul nostru prezintă o analiză comprehensivă a indicilor trombocitari acoperind tot spectrul de manifestări ale bolii aterosclerotice coronariene, urmărind pacienții de la momentul angioplastiei percutane până la un an din punct de vedere al hemogramei, și până la 5 ani pentru a putea evalua semnificația clinică a acestora.

Studiul nostru cuprinde o serie de analize neexplorate în alte studii, cum sunt relevanța raportului trombocite/neutrofile în contextul factorilor de risc cardiovascular și sub tratament pe termen lung cu clopidogrel și ticagrelor, variația pe termen lung a indicilor trombocitari sub tratament dublu antiagregant și relevanța variației acestora pentru prognosticul pe termen lung nu doar al pacienților cu infarct miocardic acut, dar și cu sindrom coronarian cronic.

În acest context, consider că aceste rezultate completează informațiile deja publicate privind posibilitatea de utilizare a indicilor trombocitari și a raporturilor dintre trombocite și limfocite sau neutrofile în cazul diferitelor subpopulații de pacienți cu boală coronariană aterosclerotică.

Rezultatele pot fi folositoare în contextul trendului actual de identificarea a terapiilor care țintesc ateroscleroza și aterotromboza dincolo de modularea funcției plachetare. Astfel, pentru evaluarea complexă a efectului acestor tratamente, identificarea unor parametrii predictivi sau de urmărire a tratamentului vor fi utile, și raportul dintre funcția plachetară și markeri ai inflamației ar putea fi interesant de explorat.