

TEZĂ DOCTORAT: IMPACTUL PROFILULUI LIPIDIC ASUPRA PROGNOSTICULUI ATACULUI VASCULAR CEREBRAL ACUT CA BIOMARKER PREDICTIV

DOCTORAND: ANDONE RĂZVAN-SEBASTIAN

CONDUCĂTOR DOCTORAT: PROF. UNIV. DR. BĂLAȘA RODICA-IOANA

Atacul vascular cerebral (AVC) reprezintă un sindrom clinic definit ca și deficit neurologic focal datorat unei injurii vasculare a sistemului nervos central. Reprezintă una din cauzele primare de deces și dizabilitate la nivel mondial, AVC ischemic reprezentând aproximativ 80% din numărul total de cazuri. AVC nu reprezintă o patologie unică, luând în considerare multitudinea de factori de risc asociați și mecanismele fiziopatologice cu rol direct în incidența acestuia.

Impactul profilului lipidic asupra prognosticului AVC a reprezentat o alegere pe deplin justificată deoarece profilul lipidic a jucat întotdeauna un rol foarte important în fiziopatologia AVC ischemic, dar totdeauna a avut atașat un stigmat negativ asupra lui. Tendințele actuale în cercetare au început să demonstreze contrariul, fiind evidențiată o relație paradoxală pe care acesta îl are asupra prognosticului în atacul vascular cerebral, deși dislipidemia rămâne în continuare un factor de risc al AVC ischemic.

În partea generală a fost prezentat stadiul actual al cunoașterii care a inclus generalități referitoare la atacul vascular cerebral (definiție, epidemiologie, clasificare, fiziopatologie, modalități de diagnostic și modalități terapeutice), date referitoare la biomarkeri și rolul acestora predictiv în atacul vascular cerebral, acesta din urmă reprezentând de asemenea unul din studiile atașate tezei de doctorat. De asemenea, a fost prezentat profilul lipidic, atât cel clasic cât și referitor la acizii grași, cu descrierea paradoxului lipidic. Partea generală a fost bazată pe 40 de titluri bibliografice.

Contribuția personală a inclus trei studii care au condus în final la îndeplinirea obiectivelor propuse.

În primul studiu, am identificat și prezentat 23 de biomarkeri, prin descrierea rolului acestora ca și factori de risc, markeri de detecție, predictorii prognostici și utilizarea acestora ca ținte terapeutice. Acești biomarkeri au oferit date semnificative referitoare la îmbunătățirea practicii clinice. Am considerat că, dintre aceștia pot fi folosiți pe viitor în special acei biomarkeri care sunt utilizați pentru stratificarea riscului, în special la pacienții care nu au prezentat AVC sau au prezentat AIT în antecedente, subliniind importanța PAPP-A sau a VEGF. Am analizat de asemenea puterea diagnostică în AVC aterotrombotic, prezentând potențialul haptoglobinei sau a amiloidului seric A.

În al doilea studiu, am urmărit prospectiv 298 de pacienți cu diagnosticul de AVC ischemic pe o perioadă de 6 luni (Ianuarie-Iunie 2022) internați în cadrul Clinicii de Neurologie 1 a Spitalului Clinic Județean de Urgență Târgu Mureș. Scopul studiului a fost analiza impactului profilului lipidic clasic și extins, incluzând acizii grași ca și biomarkeri neuroprotectivi potențiali pentru prognosticul pacienților cu AVC ischemic. Am colectat date clinice, paraclinice și parametri de prognostic. Am utilizat o metodă care a constatat din cromatografie lichidă de înaltă performanță cuplată cu spectrometria de masă pentru cuantificarea nivelului seric al acizilor grași. Am observat o corelație negativă între scorul NIHSS la internare și valoarea serică a colesterolului total, respectiv a trigliceridelor. Raportul dintre acidul eicosapentaenoic și acidul arahidonic a avut o corelație negativă, pe când raportul dintre acidul

docosahexaenoic și acidul eicosapentaenoic s-a corelat pozitiv cu toți parametri prognostici, arătând astfel un rol neuroprotectiv potențial pentru acidul eicosapentaenoic în prevenția atacului vascular cerebral ischemic sever. Am concluzionat astfel că impactul paradoxului profilului lipidic și relația de dependență dintre acizii grași reprezintă un factor predictiv semnificativ pentru prognosticul funcțional și de dizabilitate al pacienților cu AVC ischemic.

În cel de-al treilea studiu, am urmărit prospectiv 274 de pacienți internați cu diagnosticul de AVC ischemic în cadrul Clinicii de Neurologie 1 a Spitalului Clinic Județean de Urgență Târgu Mureș pe o perioadă de 6 luni (Ianuarie – Iunie 2022), excluzându-se toți pacienții cu atac ischemic tranzitor, AVC hemoragic sau patologii de tip “stroke-mimic”, care s-au confirmat ulterior internării pacienților. Scopul studiului a fost de a stabili relația dintre factorii de risc ai AVC ischemic și acizii grași. Am colectat date clinice referitoare la factorii de risc și date paraclinice reprezentate de valorile serice ale acizilor grași, folosind aceeași metodă menționată anterior de cromatografie lichidă de înaltă performanță cuplată cu spectrometria de masă. Am observat că fumatul reprezintă factorul de risc cu cea mai mare influență asupra acizilor grași, fiind invers proporțional cu valorile serice ale acizilor docosahexaenoic și eicosapentaenoic. Dislipidemia și fibrilația atrială s-au corelat pozitiv cu acizii grași, în special la pacientele de sex feminin și la pacienții cu AVC recurent, indiferent de sex. Am concluzionat astfel că un control mai eficient al factorilor de risc, în special prin eliminarea factorilor de risc modificabili ce țin de stilul de viață, poate influența profilul acizilor grași și raportul dintre fracțiunile Omega-3 și Omega-6 la pacienții cu AVC ischemic.

Cunoașterea biomarkerilor cu potențial predictiv și stabilirea sensibilității și specificității acestora pentru practica clinică a medicilor neurologi reprezintă un punct de interes pentru cercetările viitoare, având în vedere dezvoltarea progresivă a medicinei de precizie.

Identificarea precoce a pacienților cu risc înalt de a dezvolta AVC ischemic, arată necesitatea utilizării biomarkerilor serici ca și unelte suplimentare pentru determinarea complicațiilor viitoare și pentru prezicerea cu acuratețe a prognosticului pe termen scurt, acest lucru având o influență majoră asupra fazei acute a tratamentului (de exemplu, a administrării trombolizei intravenoase cu rt-PA).

Din cunoștințele noastre, acesta reprezintă singurul studiu complex din România care prezintă în mod complet atât biomarkerii periferici cu impact asupra prognosticului pacienților cu AVC ischemic, coroborat cu studierea impactului profilului lipidic și al profilului lipidic extins (acizi grași) asupra prognosticului funcțional și de dizabilitate al acestor pacienți.