

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Factori de prognostic și anticiparea complicațiilor posttransplant cardiac

Doctorand: **Babă Dragoș-Florin**

Conducător de doctorat: **Prof.univ.dr. Sin Anca Ileana**

Introducere: După mai mult de 50 de ani de la primul transplant cardiac de la om la om, această procedură a rămas standardul de aur în tratamentul pacienților cu insuficiență cardiacă în stadiu final care rămân simptomatici în ciuda terapiei medicamentoase optime. Tranziția de la o procedură chirurgicală experimentală către o intervenție salvatoare de viață a dus la creșterea numărului de candidați pentru transplant cardiac. Unul dintre cele mai intense puncte ale cercetării medicale este reprezentat de identificarea unor parametri preoperatori care să prezinte un impact asupra algoritmilor terapeutici postoperatori. Se cunoaște faptul că statusul proinflamator este un factor de risc al apariției complicațiilor postoperatorii, iar astfel, descoperirea de noi indicatori predictivi pozitivi sau negativi reprezintă o necesitate pentru îmbunătățirea diagnosticului și managementului transplantului cardiac.

Obiective generale: Scopul studiilor a fost identificarea factorilor prognostici cu rol în anticiparea complicațiilor dezvoltate posttransplant cardiac.

Metodologie generală: Metodologia generală a studiilor a constat din analizarea retrospectivă a datelor din fișa medicală a pacienților cu transplant cardiac pe o perioadă cuprinsă între mai 2014 și ianuarie 2021, realizate în cadrul Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare și Transplant din Târgu Mureș, România. Un număr total de 38 de pacienți au îndeplinit criteriile de includere în studii.

Studiul 1: În primul studiu am analizat asocierile dintre tratamentul cronic al pacienților pretransplant cardiac cu evoluția acestora postoperatorie, pe o perioadă de două luni. În al doilea rând, am determinat valoarea de referință prognostică preoperatorie a proteinei C reactive (CRP), colesterolului total (TC) și lipoproteinelor-colesterol cu densitate mică (LDL-c), investigând asocierea dintre acești markeri cu tratamentul cu statine și complicațiile postoperatorii.

Concluziile studiului 1: Administrarea preoperatorie, cronică, de statine reprezintă un factor protectiv împotriva apariției complicațiilor de orice cauză postoperatorii la două luni posttransplant cardiac. Simultan, tratamentul cronic cu statine prezintă un risc ridicat de dezvoltare a insuficienței renale acute (IRA) postoperatorii precoce. Din grupul cu statine, terapia cu atorvastatină a înregistrat un risc crescut de apariție a diabetului zaharat tip 2 (DZ2) nou diagnosticat. În plus, valori ridicate ale indicelui de masă corporală (IMC) prezintă risc adițional mai ridicat de evoluție către DZ2

posttransplant. În al doilea rând, am observat că markerii predictivi, precum CRP, TC și LDL-c, peste valorile de referință determinate ar putea fi asociate cu prognostic rezervat în primele două luni după transplantul cardiac. Totuși, administrarea de atorvastatină a fost corelată cu nivele mai scăzute ale CRP, subliniind rolul antiinflamator al acestei terapii hipolipemiente.

Studiul 2: Cel de-al doilea studiu a avut ca obiectiv indentificarea markerilor inflamatori cu rol prognostic determinați sub formă de rapoarte din hemoleucogramă. Markerii precum raportul dintre neutrofile și monocite (NMR) și raportul dintre monocite și leucocite (MWR), la aceleași valori de prag anterior studiate, au fost analizate în anticiparea complicațiilor posttransplant cardiac. În plus, am investigat asocierea dintre acești indicatori și riscul de dezvoltare al respingerii acute de grefă în primii doi ani posttransplant cardiac.

Concluziile studiului 2: Folosind valorile prag studiate anterior, am observat că nivelurile preoperatorii ale $NMR > 8,9$ au fost asociate cu apariția fibrilației atriale (FiA) paroxistice documentate, respectiv nivelurile $MWR > 0,09$ au reprezentat un factor protectiv împotriva acestei aritmii supraventriculare. De asemenea, MWR crescut a fost un factor de risc în dezvoltarea complicațiilor de orice cauză în primele două luni după transplantul de cord. Suplimentar, pacienții cu $NMR \leq 6,63$ au înregistrat un risc de 2,88 de ori mai ridicat de respingere de grefă în primii doi ani posttransplant cardiac comparativ cu cei peste valoarea de prag.

Studiul 3: În al treilea studiu au fost investigați markerii care implică concentrația plasmatică a albuminei, precum ar fi raportul dintre plachetele sangvine și albumină (PAR) și raportul dintre numărul monocitelor și albumină (MAR), înainte de transplantul cardiac. Au fost analizate asocierile acestor markerii cu prezența complicațiilor postoperatorii la două luni. Au fost colectate valorile de prag anterior studiate și valorile prag optime prin analiză statistică.

Concluziile studiului 3: Folosind nivelurile de prag studiate anterior, am observat că valoarea preoperatorie al $MAR > 0,14$ a reprezentat un factor de risc în dezvoltarea infecțiilor în primele două luni posttransplant cardiac. Utilizând valorile optime determinate prin curba Receiver Operating Characteristics (ROC) și indicele lui Youden, am evidențiat că $PAR > 38,84$ reprezintă un factor de risc independent pentru apariția complicațiilor de orice cauză și al infecțiilor postoperatorii.

Concluzii generale: Tratamentul cronic cu statine pretransplant, împreună cu mulți markeri proinflamatori determinați preoperator, pot aduce beneficii în anticiparea complicațiilor precoce posttransplant cardiac. Ținând cont de numărul mic de pacienți al cohortei noastre și de caracterul retrospectiv al studiilor, sunt necesare analize suplimentare pentru tragerea unor concluzii radicale.

