

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

ȘCOALA DE STUDII DOCTORALE

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

**Corelații clinice, paraclinice și  
imagistice în managementul  
pacienților cu cardiomiopatie  
dilatativă în populația  
pediatrică**

Doctorand: Asmaa-Carla Hagău (Barmou)

Coordonator de doctorat: Conf. Univ. Dr. Muntean Iolanda

**INTRODUCERE:** Cardiomiopatia dilatativă (CMD) pediatrică reprezintă o patologie rară, severă, caracterizată prin dilatarea ventriculului stâng (VS) și disfuncție sistolică progresivă, fiind una din principalele cauze de insuficiență cardiacă (IC) și transplant cardiac la copil. Particularitățile fiziopatologice ale copilului, inclusiv mecanismele compensatorii adaptative, dinamica proceselor de creștere și heterogenitatea etiologică, determină o variabilitate clinică importantă și limitează aplicabilitatea directă a modelelor prognostice validate în populația adultă. De asemenea, identificarea precoce a pacienților cu risc crescut de progresie rapidă către IC avansată sau evenimente cardiovasculare majore rămâne o provocare majoră în practica clinică pediatrică. Parametrii ecocardiografici convenționali și biomarkerii utilizați în mod curent oferă o caracterizare incompletă a remodelării miocardice și nu permit caracterizarea fidelă a disfuncției mecanice subclinice, fiind influențați de condițiile de încărcare.

**SCOPUL CERCETĂRII:** Prezenta teză de doctorat a pornit de la ipoteza că evaluarea deformării miocardice prin ecocardiografie speckle-tracking (STE) permite o evaluare mai sensibilă a severității funcționale și a riscului evolutiv în CMD pediatrică comparativ cu indicii convenționali ai funcției sistolice globale. În acest context, obiectivul general al cercetării a fost dezvoltarea unei perspective integrate asupra remodelării cardiace pediatrică, prin analiza simultană a mecanicii VS, ventriculare drepte (VD) și atriale stângi (AS), precum și prin corelarea parametrilor imagistici avansați cu biomarkeri biologici și metabolici relevanți.

**METODOLOGIE:** Teza a inclus o sistematizare a literaturii, precum și o serie de 5 studii clinice prospective observaționale, realizate pe o cohortă de pacienți pediatrici, evaluată într-un centru terțiar de cardiologie pediatrică. Cohorta clinică a inclus 29 de pacienți pediatrici diagnosticați cu CMD idiopatică, iar lotul martor a fost constituit din copii sănătoși, comparabili din punct de vedere demografic și antropometric. Protocolul de evaluare a pacienților a inclus examinarea clinică, dozări biologice (NT-proBNP ajustat ulterior pentru vârstă și sex, 25-hidroxivitamina D) și ecocardiografie transtoracică standardizată, completată de analiza speckle-tracking (STE) bidimensională.

**STUDIUL 1- Vitamina D și insuficiența cardiacă- o sistematizare a literaturii:** Scopul acestui studiu a fost evaluarea critică a literaturii și a dovezilor privind relația dintre statusul vitaminei D și IC conform ghidurilor PRISMA. Analiza critică a literaturii a evidențiat faptul că, în populația adultă, hipovitaminoza D se asociază frecvent cu severitatea clinică a IC, cu nivelurile biomarkerilor de stres miocardic și cu prognosticul nefavorabil. Cu toate acestea, studiile intervenționale au raportat rezultate neomogene, iar dovezile privind un efect cauzal direct asupra funcției miocardice rămân inconcludente. În pediatrie, literatura este semnificativ mai limitată, justificând necesitatea unor investigații clinice dedicate. Acest prim studiu a avut ca și rol fundamentarea ipotezei explorării vitaminei D ca și posibil marker metabolic adjuvant în CMD pediatrică.

**STUDIUL 2- Statusul vitaminei D în CMD pediatrică și relația cu parametrii ecocardiografici convenționali.** Acest studiu caz-control a inclus 29 de pacienți pediatrici cu CMD și 31 de pacienți sănătoși, având ca și obiectiv evaluarea statusului vitaminei D la copiii cu CMD și analiza relației acestuia cu parametrii ecocardiografici convenționali. Rezultatele au demonstrat o prevalență crescută a hipovitaminozei D la copiii cu CMD comparativ cu lotul control. Hipovitaminoza D s-a corelat semnificativ cu diametrele VS, sugerând o asociere cu remodelarea structurală, fără corelații semnificative cu fracția de ejeție a VS. Aceste observații susțin ipoteza că vitamina D reflectă predominant remodelarea structurală și statusul metabolic al pacientului, mai degrabă decât performanța contractilă globală.

**STUDIUL 3- Deformarea longitudinală a ventriculului stâng.** Acest studiu a analizat deformarea longitudinală globală a VS (LVGLS) ca marker al disfuncției sistolice în CMD. Cohorta analizată a inclus 29 de pacienți cu CMD și 27 de subiecți control. Comparativ cu copiii sănătoși, LVGLS a fost semnificativ mai redus la pacienții cu CMD și a demonstrat corelații mai strânse cu severitatea clinică și cu NT-proBNP față de fracția de ejeție a VS. Rezultatele sugerează că deformarea longitudinală a VS pune în evidență afectarea precoce și difuză a miocardului, precedând deteriorarea parametrilor convenționali.

**STUDIUL 4- Analiza deformării longitudinale a ventriculului drept (RVFWSL).** În cadrul acestui studiu dedicat analizei VD, RVFWSL a evidențiat faptul că disfuncția VD apare predominant în stadiile mai avansate ale bolii. Comparativ cu lotul control, pacienții cu CMD au prezentat reduceri semnificative ale parametrilor deformării longitudinale a VD, chiar și în absența unor diferențe consistente ale indicilor convenționali. Acest rezultat sugerează implicarea biventriculară progresivă în CMD pediatrică și relevanța prognostică a evaluării VD în CMD pediatrică.

**STUDIUL 5- Analiza deformării atriale stângi.** Al cincelea studiu al tezei a fost dedicat evaluării mecanicii atriale stângi, prin analiza parametrilor de deformare fazică, în special funcția de rezervor al AS (LASr). În cadrul acestui studiu a fost inclusă o cohortă de pacienți pediatrici cu CMD (n=29), cu cardiomiopatie hipertrofică (CMH, n=29) și un lot control. Rezultatele demonstrează că parametrii de deformare atrială oferă o evaluare sensibilă a disfuncției diastolice și a presiunilor de umplere, independent de dimensiunile atriale convenționale. Analiza comparativă între CMD și CMH a evidențiat tipare distincte de afectare atrială, susținând rolul AS ca marker integrativ al interacțiunii atrio-ventriculare și al severității hemodinamice.

**STUDIUL 6- Predictorii imagistici și biologici ai evenimentelor cardiovasculare la 12 luni în CMD pediatrică.** Al șaselea și ultimul studiu al prezentei teze a avut un caracter prognostic, integrând parametrii STE multicompartimentali și biomarkerii biologici în predicția evenimentelor cardiovasculare majore la 12 luni. Acesta a inclus o cohortă de pacienți pediatrici cu CMD subdivizată în pacienți cu și fără evenimente adverse, comparată cu un lot de pacienți control. Parametrii STE, în special LVGLS și LASr, alături de NT-proBNP ajustat pentru vârstă, au demonstrat performanța prognostică superioară, depășind semnificativ parametrii ecocardiografici convenționali utilizați izolat. Disfuncția VD a oferit informații adjuvante, indicând stadii avansate de deteriorare cardiacă globală. De asemenea, absența unei corelații dintre vitamina D și parametrii STE sugerează că vitamina D evidențiază mai degrabă dimensiuni metabolice și structurale ale bolii decât disfuncția mecanică longitudinală directă.

În concluzie, teza demonstrează că CMD pediatrică reprezintă o patologie multicompartimentală, caracterizată prin disfuncție longitudinală difuză a VS, disfuncție atrială și implicarea progresivă a VD. Parametrii STE furnizează informații funcționale și prognostice superioare indicilor convenționali, iar integrarea biomarkerilor biologici optimizează evaluarea severității bolii. Statusul vitaminei D se asociază predominant cu remodelarea structurală și activarea neurohormonală, sugerând un rol metabolic complementar.

Originalitatea tezei derivă din abordarea integrată imagistic-biologică într-o cohortă pediatrică rară, care include analiza simultană a deformării VS, VD și AS, utilizarea biomarkerilor ajustați pentru vârstă și explorarea rolului vitaminei D într-un model funcțional și prognostic unitar.