REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT:

STRATIFICAREA RISCULUI ȘI REZULTATELE CLINICE ÎN HEMORAGIA DIGESTIVĂ SUPERIOARĂ LA PACIENTUL CIROTIC: PREDICȚIE DEPENDENTĂ DE ENDPOINT ȘI HEMOSTAZĂ ENDOSCOPICĂ ÎN HEMORAGIA VARICEALĂ

Doctorand: dr. Ciorba Ilie-Marius
Conducător de doctorat: Prof. univ. dr. Simona Bățagă

INTRODUCERE ȘI OBIECTIVE

Hemoragia digestivă superioară (HDS) la pacientul cu ciroză rămâne o urgență cu mortalitate precoce importantă, chiar în condițiile terapiei vasoactive, profilaxiei antibiotice și hemostazei endoscopice. Prognosticul rezultă din interacțiunea dintre severitatea episodului hemoragic și rezerva biologică hepatică, iar utilitatea unui scor depinde de rezultatul clinic pentru care este folosit. Obiectivul general al tezei a fost evaluarea stratificării riscului la pacienții cirotici cu HDS prin: compararea scorurilor generale de sângerare cu scorurile specifice disfuncției hepatice; dezvoltarea și validarea internă a modelului VBM-5 pentru mortalitatea intraspitalicească; evaluarea CLIF-C AD pentru mortalitatea la 6 săptămâni și resângerarea precoce; analiza comparativă ajustată a coagulării cu plasmă de argon (APC) față de ligatura elastică endoscopică (EBL) în hemoragia variceală.

MATERIAL ȘI METODĂ

Teza include studii observaționale retrospective, monocentrice, desfășurate într-un centru terțiar din Târgu Mureș, pe internări consecutive din perioada 1 ianuarie 2024 - 31 decembrie 2025. Au fost incluși 224 de pacienți adulți cu ciroză și HDS investigați endoscopic în urgență; pentru prezentările repetate a fost analizat primul episod eligibil. Au fost evaluate AIMS65, Rockall și Glasgow-Blatchford, alături de MELD-Na, Child-Pugh, ALBI, PALBI, PTAR, APRI și BAR. VBM-5 a integrat vârsta, albumina, creatinina, INR și hemoglobina inițială. Endpointurile au fost mortalitatea intraspitalicească, internarea în terapie intensivă (ATI), mortalitatea la 6 săptămâni și resângerarea la 5 zile. Performanța predictivă a fost apreciată prin AUROC, testul DeLong, calibrare și scor Brier; validarea internă a utilizat bootstrap cu corecție pentru optimism, iar utilitatea clinică a fost explorată prin decision-curve analysis. Modelele logistice multivariabile și standardizarea marginală au fost folosite pentru analiza comparativă APC-EBL, cu recunoașterea explicită a confuziei prin indicație.

REZULTATE

Cohorta a avut vârsta medie de 59,7 ± 11,4 ani, 77,7% dintre pacienți fiind bărbați. Etiologia alcoolică a cirozei a fost prezentă la 77,2%, iar hemoragia variceală la 212/224 pacienți (94,6%). Mortalitatea intraspitalicească a fost 23,7% (53/224), iar 16,5% (37/224) au fost internați în ATI. În validarea scorurilor, MELD-Na a avut cea mai bună discriminare pentru mortalitatea intraspitalicească (AUROC aproximativ 0,90), urmat de indicii hepatici PTAR și ALBI; AIMS65 și Child-Pugh au avut performanță bună, în timp ce Rockall și Glasgow-

Blatchford au fost mai puțin informative pentru acest endpoint. MELD-Na a prezentat și calibrare aproape ideală și cel mai mic scor Brier.

PERFORMANȚĂ DEPENDENTĂ DE ENDPOINT

Modelul VBM-5 a păstrat o discriminare de aproximativ 0,90 după corecția pentru optimism și a depășit AIMS65 (AUROC 0,829); varianta pe puncte a menținut un gradient clinic relevant și un beneficiu net la praguri plauzibile, dar necesită validare externă. Analizele dependente de endpoint au arătat că severitatea hepatică domină predicția mortalității, în timp ce AIMS65 și Rockall descriu mai bine triajul ATI. Combinarea MELD-Na cu AIMS65 a crescut AUROC pentru mortalitate la 0,919, iar modelul AIMS65 plus Rockall a atins AUROC 0,963 pentru internarea ATI; această ultimă estimare reflectă deciziile locale de triaj, nu exclusiv necesarul obiectiv de suport organic. La 6 săptămâni au decedat 76/224 pacienți (33,9%), inclusiv 23 după externare, iar 33/224 (14,7%) au prezentat resângerare la 5 zile. CLIF-C AD a discriminat puternic mortalitatea la 6 săptămâni (AUROC 0,891; IC 95% 0,844-0,935), comparabil cu MELD-Na (0,866) și AIMS65 (0,886), cu calibrare aproape ideală după bootstrap (intercept -0,019; pantă 0,986; Brier 0,119). Scorurile fiziologice bazale nu au prezis adecvat resângerarea; un model care a adăugat informația endoscopică și tehnica de hemostază a avut AUROC corectat de 0,671, confirmând caracterul predominant lezional și procedural al acestui endpoint.

HEMOSTAZĂ ENDOSCOPICĂ

În analiza de eficacitate comparativă, 177 de pacienți cu hemoragie variceală au fost tratați prin EBL (n=152) sau APC (n=25). APC a fost rezervată unor situații tehnic dificile și unui profil clinic mai complex. După ajustarea pentru vârstă și MELD-Na, tehnica de hemostază nu a avut o asociere independentă puternică cu mortalitatea, în timp ce MELD-Na a rămas determinantul prognostic dominant. Rezultatul susține EBL ca tratament endoscopic de primă linie și APC ca opțiune pragmatică de salvare sau adjuvantă atunci când bandarea nu este fezabilă, fără a demonstra echivalența celor două metode.

ORIGINALITATE ȘI CONCLUZII

Originalitatea tezei constă în integrarea scorurilor hepatice și hemoragice în aceeași cohortă, evaluarea discriminării împreună cu calibrarea și corecția pentru optimism, propunerea modelului VBM-5 și formularea unui cadru prognostic explicit dependent de endpoint. Rezultatele susțin o abordare clinică în doi pași: triaj rapid pe baza fiziologiei acute, urmat de estimarea mortalității prin instrumente specifice cirozei. Mortalitatea post-hemoragică și eșecul hemostazei trebuie considerate ținte predictive distincte. Caracterul retrospectiv, unicentric, dimensiunea subgrupului APC și influența criteriilor locale de internare ATI impun validare externă, multicentrică, înaintea implementării pe scară largă.

Cuvinte-cheie: *ciroză; hemoragie digestivă superioară; hemoragie variceală; stratificarea riscului; MELD-Na; CLIF-C AD; VBM-5; hemostază endoscopică*