

Rezumatul tezei de doctorat

“Algoritm pentru calcularea fracțiunilor colesterolului importante în aprecierea riscului aterogen”

Doctorand: Györfi (Ugron) Imola

Conducător de doctorat: Prof. univ. Dr. Dobreanu Minodora

În ultimele două decenii, medicina de precizie a devenit o direcție centrală în cercetarea medicală și în practica de zi cu zi, urmărind adaptarea prevenției și tratamentului la particularitățile fiecărui pacient [1]. Bolile cardiovasculare rămân principala cauză de deces la nivel global, fiind responsabile pentru aproximativ 18 milioane de decese anual [2].

Evaluarea dislipidemiei în practica medicală presupune determinarea profilului lipidic standard, care include colesterolul total, HDL colesterolul, trigliceridele și colesterolul LDL, acesta din urmă fiind considerat principalul factor de risc aterogen [3,4]. În practica de laborator, determinarea LDLC se poate realiza fie prin metode directe, fie prin metode indirecte. Metodele directe sunt considerate mai apropiate de valoarea reală, însă prezintă unele limitări legate de cost și variabilitate între platforme. Din acest motiv, estimarea indirectă este frecvent utilizată în practică. Până în prezent au fost propuse peste 20 de formule pentru estimarea colesterolului LDL, cea mai utilizată fiind formula Friedewald, care prezintă însă limitări importante în anumite situații clinice [5].

Obiectivele acestei lucrări au fost evaluarea acurateții metodelor de determinare a colesterolului LDL, analiza comparabilității între diferite platforme analitice și identificarea celor mai potrivite formule de estimare a LDLC în funcție de caracteristicile populației și ale metodei utilizate. De asemenea, s-a urmărit dezvoltarea și validarea unor modele de calcul adaptate populației din România, care să permită o estimare mai precisă a colesterolului LDL și o clasificare mai corectă a pacienților în funcție de riscul cardiovascular. Rezultatele cercetării s-au materializat prin publicarea a trei articole științifice în extenso [6–8].

Primul studiu retrospectiv observațional a oferit o analiză amplă, comparând 24 de ecuații de estimare a colesterolului LDL, aplicate pe două cohorte mari de pacienți și raportate la metode directe de determinare utilizate ca referință [6]. Deși formulele frecvent utilizate, precum Friedewald, Martin-Hopkins și Sampson, au prezentat o performanță moderată, mai multe ecuații mai puțin cunoscute s-au dovedit superioare, atât în estimarea valorilor, cât și în clasificarea clinică, în special în jurul pragului de 70 mg/dL. Performanța ecuațiilor a variat între cele două seturi de date, sugerând influența caracteristicilor populației și a metodei de referință asupra acurateții acestora. În ansamblu, rezultatele susțin necesitatea unei abordări adaptate contextului clinic și populațional, în special la pacienții cu valori scăzute ale LDLC sau cu trigliceride crescute.

Al doilea studiu retrospectiv observațional a evaluat comparabilitatea între diferite platforme analitice utilizate pentru determinarea parametrilor lipidici și a apolipoproteinelor [7]. Rezultatele au arătat o concordanță bună pentru colesterolul total și LDLC, cu un impact clinic redus, pentru HDLC și trigliceride însă diferențele pot deveni relevante în anumite intervale de valori. În ceea ce privește apolipoproteinele, diferențele între metode au fost semnificative, ceea ce poate influența decizia clinică. Aceste rezultate susțin recomandarea ca monitorizarea unui pacient să fie realizată, pe cât posibil, utilizând aceeași platformă analitică.

Al treilea studiu metodologic, a avut ca obiectiv dezvoltarea și validarea unor ecuații de estimare a colesterolului LDL adaptate populației din România [8]. Ambele modele dezvoltate au demonstrat o performanță superioară față de formula Friedewald, atât în ceea ce privește acuratețea estimării, cât și clasificarea riscului cardiovascular. Rezultatele evidențiază valoarea clinică a utilizării unor formule adaptate populației și platformei analitice, deși implementarea acestora este limitată în prezent de lipsa unor recomandări clare în ghiduri.

Originalitatea lucrării constă în analiza integrată a metodelor de determinare a colesterolului LDL, de la formulele de calcul utilizate în practică până la dezvoltarea unor modele noi, adaptate populației din România. Aceasta reprezintă prima cercetare realizată în România care compară sistematic un număr mare de ecuații de estimare a LDLC cu valorile obținute prin metode directe, pe două platforme analitice diferite (Roche Cobas și Abbott Alinity), utilizând un volum extins de date, de peste 31.000 de profiluri lipidice. Acest demers oferă o imagine detaliată asupra performanței formulelor utilizate în practica curentă și evidențiază particularitățile observate la nivelul populației studiate. Un alt element de originalitate îl constituie dezvoltarea și validarea a două formule locale de calcul al LDLC, adaptate platformelor analitice utilizate.

În ansamblu, teza contribuie la consolidarea rolului laboratorului clinic în medicina de precizie, oferind instrumente validate care pot sprijini decizia medicală bazată pe date corecte și adaptate realității populației investigate.

Referințe bibliografice

1. Schleidgen S, Klingler C, Bertram T, Rogowski WH, Marckmann G. What is personalized medicine: sharpening a vague term based on a systematic literature review. BMC Med Ethics. 2013;14(1):55.
2. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). 2025;04–14.
3. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary. J Am Coll Cardiol. 2019;73(24):3168-209.

4. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-88.
5. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of LDL cholesterol. *Clin Chem*. 1972.
6. Györfi I, Oprea OR, Mănescu IB, Curici A, Dobreanu M. Comparative Evaluation of 24 LDL-C Estimation Equations Against Direct Assays in Two Independent Cohorts. *Diagnostics*. 2025.
7. Györfi I, Oprea OR, Mănescu IB, Dobreanu M. Variability of lipids and apolipoproteins results across platforms may impact cardiovascular risk assessment. *J Lab Med*. 2026.
8. Györfi I, Mănescu IB, Oprea OR, Curici A, Fotache AM, Dobreanu M. Toward accurate LDL-cholesterol estimation. *Scand J Clin Lab Invest*. 2025.