



MINISTERUL EDUCAȚIEI ȘI CERCETĂRII
ROMÂNIA
UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ,
FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE
„GEORGE EMIL PALADE”
DIN TÂRGU MUREȘ



ȘCOALA DOCTORALĂ DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE



TEZĂ DE DOCTORAT

ROLUL INFLAMAȚIEI DE LA NIVELUL ȚESUTULUI ADIPOS EPICARDIC PERICORONARIAN ÎN PROGRESIA ȘI VULNERABILIZAREA PLĂCILOR ATEROSCLEROTICE

Doctorand **Dr. Botond – Barna Mátyás**

Conducător de doctorat **Prof. Dr. Theodora Benedek**

Conducător de doctorat în cotutelă **Prof. Dr. Charalambos Antoniadis**

- REZUMAT -

TÂRGU MUREȘ

2025

1. FUNDAMENTAL/INTRODUCERE

Bolile cardiovasculare (CVD) rămân principala cauză de mortalitate la nivel global, cu boala coronariană ischemică (CAD) și accidentul vascular cerebral ca determinanți majori. În România, acestea provoacă peste jumătate din totalul deceselor, depășind media europeană. Deși prevenția și depistarea precoce sunt esențiale, instrumentele actuale de evaluare a riscului, bazate pe factori tradiționali, identifică insuficient pacienții cu risc crescut, mai ales în formele subclinice sau non-obstructive de CAD.

Tomografia computerizată cardiacă (CCT) s-a impus ca metodă non-invazivă de referință, oferind informații detaliate despre anatomia coronariană și caracteristicile plăcilor aterosclerotice. Totuși, scorul de calciu și gradul de stenoză nu surprind suficient vulnerabilitatea biologică a plăcilor. Progresele recente au permis evaluarea indirectă a inflamației coronariene prin analiza țesutului adipos pericoronarian (PCAT). Indicele de atenuare a grăsimii (FAI) este un biomarker radiomic inovator, asociat cu trăsături de vulnerabilitate și risc crescut de evenimente cardiovasculare majore (MACE), chiar și la pacienți cu scorul de calciu coronarian (CACs) zero. Mai mult, valorile FAI răspund la terapii precum statinele sau tratamentele antiinflamatorii, permițând monitorizarea activității bolii. Importanța acestei abordări a devenit și mai evidentă în contextul COVID-19, unde s-a observat inflamație coronariană persistentă. Platformele de inteligență artificială (AI), precum CaRi-Heart®, integrează datele anatomice și inflamatorii într-o evaluare personalizată a riscului, deschizând noi direcții în prevenția cardiovasculară.

2. OBIECTIVELE STUDIULUI

Scopul tezei este investigarea rolului inflamației PCAT în progresia și destabilizarea plăcilor aterosclerotice, prin utilizarea CCT și a analizei radiomice, cu accent pe FAI ca biomarker imagistic non-invaziv.

Obiectivele tezei sunt:

- Stabilirea relației dintre inflamația coronariană locală, evaluată prin **FAI**, și **vulnerabilitatea plăcilor**, în special în cazurile de **CAD non-obstructivă**;
- Evaluarea **impactului condițiilor inflamatorii sistemice** (precum **COVID-19**) asupra inflamației coronariene și destabilizării plăcilor;
- Analiza relației dintre **CACs**, morfologia plăcilor și inflamație;
- Investigarea **eficienței terapiei cu statine în doze mari** în reducerea inflamației pericoronariene și stabilizarea plăcilor aterosclerotice în timp;
- Evidențierea **utilității clinice a platformelor CCT asistate de AI, precum CaRi-Heart®**, în îmbunătățirea predicției individualizate a riscului CV și în promovarea cardiologiei preventive.

În ansamblu, teza susține necesitatea unei schimbări de paradigmă – de la imagistica cardiovasculară exclusiv anatomică la una orientată pe inflamație, permițând identificarea timpurie a pacienților cu risc crescut și dezvoltarea unor strategii terapeutice personalizate.

3. MATERIAL ȘI METODE

Cercetarea a fost concepută ca un studiu observațional prospectiv, monocentric, desfășurat în cadrul Centrului de Cercetare Avansată în Imagistică Cardiacă Multimodală, din cadrul Centrului Medical Cardiomed din Târgu Mureș, România. **Un număr total de 668 de pacienți și aproximativ 2.000 de segmente coronariene au fost incluși în analiză**, repartizați în trei substudii distincte (rezumate în Figura 1). Toate investigațiile imagistice au fost realizate prin CCT cu 128 slice-uri.

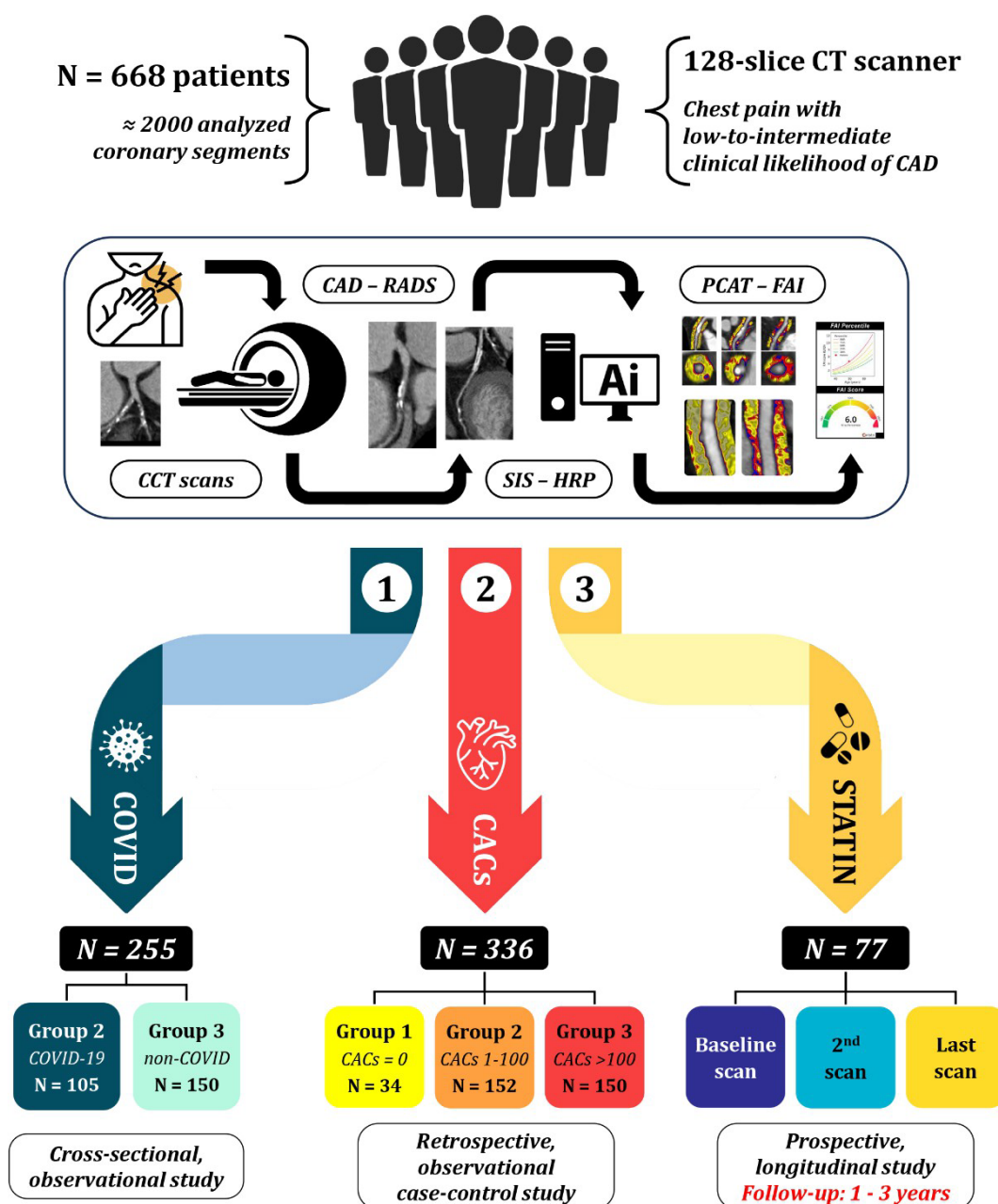


Figura 1. Reprezentare schematică a celor trei substudii, ilustrând procesul de selecție al pacienților, distribuția cohortelor, metodele imagistice utilizate și perioada de urmărire. Toți pacienții (N = 668) au fost evaluați prin CCT cu 128 slice-uri pentru CAD, utilizând clasificarea CAD-RADS și analiza FAI pericoronarian bazată pe IA. **Substudiul 1** (studiul COVID, N = 255) a avut un design transversal; **Substudiul 2** (studiul CACs, N = 336) a fost un studiu retrospectiv, cu stratificare în funcție de CACs; **Substudiul 3** (studiul STATIN, N = 77) a fost un studiu prospectiv, cu imagistică seriată pe o perioadă de 1–3 ani.

Substudiul 1 – Inflamația coronariană post-COVID-19: (1) Design: studiu observațional transversal; (2) Pacienți: 255 de persoane cu simptome anginoase și probabilitate pre-test scăzută spre intermediară de CAD; (3) Stratificare: pacienți recuperați după COVID-19 vs. grup de control neinfecțat; (4) Obiectiv: evaluarea inflamației pericoronariene prin FAI, folosind platforma cu inteligență artificială CaRi-Heart®; (5) Criterii de excludere: CACs >1000, aritmii, obezitate, dureri toracice non-cardiace, infarct miocardic în antecedente, SCA care au necesitat PCI.

Substudiul 2 – CACs și vulnerabilitatea plăcii: (1) Design: studiu retrospectiv, caz-control, parte a proiectului INTEL-FAT; (2) Pacienți: 336 de adulți fără boli cardiovasculare cunoscute; (3) Grupuri: stratificate în funcție de CACs: 0, 1–100 și >100; (4) Obiectiv: analiza relației dintre CACs, caracteristicile plăcii de risc crescut (HRP) și FAI; (5) Criterii de excludere: boală coronariană cunoscută, diabet zaharat, antecedente de PCI/CABG, sindroame coronariene acute, calitate imagistică necorespunzătoare.

Substudiul 3 – Efectele pe termen lung ale statinelor asupra inflamației: (1) Design: studiu prospectiv, longitudinal; (2) Pacienți: 77 de persoane cu boală coronariană non-obstructivă și risc scăzut spre intermediar, monitorizați pe o perioadă de 1–3 ani; (3) Obiectiv: evaluarea efectelor terapiei cu statine în doză mare asupra inflamației PCAT și stabilizării plăcilor aterosclerotice; (4) Imagistică: CCT seriat și analiză FAI prin platforma CaRi-Heart®; (5) Criterii de excludere: terapie cu statine anterioară, calitate imagistică slabă, revascularizare anterioară, comorbidități majore.

4. REZULTATE

Într-un lot de 668 de pacienți, CCT combinată cu analiza FAI pericoronarian asistată de inteligență artificială a evidențiat asocieri semnificative între inflamația coronariană, morfologia plăcilor și fenotipurile de risc. Rezultatele confirmă că FAI este un biomarker imagistic dinamic al inflamației vasculare locale, capabil să identifice plăci biologic active și vulnerabile chiar și în absența stenozei obstructive sau în contextul unui CACs scăzut. Utilizând platforma CaRi-Heart®, metricii inflamatori derivați radiomic au oferit perspective noi asupra interacțiunii dintre condițiile sistemice, biologia plăcilor și modularea terapeutică.

Substudiul 1 – Inflamația coronariană post-COVID-19

Pacienții cu antecedente de infecție SARS-CoV-2 au prezentat inflamație coronariană persistentă, cu valori semnificativ mai mari ale percentililor scorului FAI la nivelul tuturor arterelor coronare majore. LAD, LCX și RCA au înregistrat creșteri, RCA demonstrând constant cea mai intensă activitate inflamatorie. Acest tipar regional a fost deosebit de pronunțat la pacienții post-COVID, sugerând că RCA ar putea fi mai predispusă la ateroscleroză mediată de inflamație în acest context.

Substudiul 2 – CACs și vulnerabilitatea plăcii

Deși probabilitatea pre-test de CAD a fost scăzută sau intermediară, pacienții din toate categoriile de CAC au prezentat semne de ateroscleroză subclinică și plăci cu risc crescut. Chiar și la CAC = 0, 10,9% aveau plăci vulnerabile, prevalența crescând odată cu povara calcică. Analiza CaRi-Heart® a reclasificat o parte dintre acești pacienți ca fiind cu risc înalt, demonstrând prezența bolii active chiar și fără calcificare și evidențiind valoarea imagisticii AI în rafinarea stratificării riscului.

Substudiul 3 – Efectele pe termen lung ale statinelor asupra inflamației

Urmărirea longitudinală a arătat că terapia intensivă cu statine are efecte antiinflamatoare și de stabilizare a plăcilor. Scorul FAI a scăzut semnificativ în toate teritoriile coronariene, în paralel cu transformarea plăcilor dintr-un fenotip lipidic spre unul mai fibrotic și calcificat. Corelațiile obținute confirmă legătura dintre inflamația perivasculară și plăcile vulnerabile, susținând utilitatea FAI ca biomarker al activității bolii și al răspunsului la tratament.

5. DISCUȚII GENERALE

Această teză a investigat legătura dintre inflamația coronariană, vulnerabilitatea plăcilor și efectele terapiei cu statine, utilizând CCT de înaltă rezoluție cu analiză radiomică bazată pe inteligență artificială. FAI s-a confirmat ca biomarker non-invaziv al inflamației pericoronariene, corelând datele imagistice cu activitatea biologică a aterosclerozei. Substudiile au evidențiat inflamație coronariană persistentă la pacienții post-COVID-19, prezența plăcilor vulnerabile chiar și la CACs zero, precum și reducerea valorilor FAI și stabilizarea plăcilor sub tratament intensiv cu statine.

Aceste rezultate subliniază valoarea diagnostică și prognostică a imagisticii sensibile la inflamație și necesitatea depășirii metodelor tradiționale printr-o evaluare integrată anatomică și funcțională. Platformele AI, precum CaRi-Heart®, pot facilita identificarea precoce a pacienților cu risc crescut și personalizarea tratamentului. Totuși, limitările studiului – designul monocentric observațional, dimensiunea redusă a loturilor, lipsa validării invazive și perioada de urmărire de trei ani – evidențiază nevoia unor cercetări multicentrice, prospective, de amploare mai mare.

6. CONCLUZII GENERALE

Această cercetare confirmă că inflamația coronariană joacă un rol central în destabilizarea plăcilor aterosclerotice și că FAI reprezintă un marker non-invaziv constant al riscului vascular. Inflamația coronariană persistentă post-COVID-19, prezența plăcilor vulnerabile la pacienți cu scor de calciu minim sau absent și reducerea valorilor FAI indusă de terapia cu statine demonstrează, împreună, importanța integrării markerilor biologici în stratificarea riscului cardiovascular. Aceste rezultate susțin o abordare centrată pe inflamație în interpretarea CCT, deschizând calea către o cardiologie de precizie sprijinită de platforme bazate pe inteligență artificială.

7. ORIGINALITATEA TEZEI

Originalitatea acestei lucrări constă în aplicarea analizei CCT asistate de inteligență artificială pentru cuantificarea inflamației coronariene și demonstrarea relevanței sale la pacienți post-COVID-19, la indivizi cu scor de calciu coronarian zero și în cadrul terapiei longitudinale cu statine. Arătând că FAI detectează plăci biologice active, omise de scorul tradițional de calciu, și că terapia poate orienta biologia plăcii către un fenotip stabil, această teză face legătura dintre fiziopatologie și aplicarea clinică. Ea aduce dovezi noi care susțin imagistica orientată pe inflamație ca pilon al cardiologiei de precizie din viitor.