



Rezumat

Comparația parametrilor de laborator la diabetici și nediabetici în preajma intervenției chirurgicale asupra membrelor inferioare în timpul pandemiei COVID-19

Doctorand: **Akácsos-Szász Orsolya-Zsuzsa**

Conducător de doctorat Conf. univ. dr. **Nemes-Nagy Enikő**

Boala arterială periferică (BAP) afectează la nivel global peste 110 milioane de persoane cu vârste de peste 40 de ani, prevalența sa arată rată crescândă în ultimele decenii. Boala poate evolua mult timp asimptomatic, după care apare claudicația intermitentă. La pacienții cu diabet zaharat claudicația apare de două ori mai frecvent și mortalitatea în urma acestei afecțiuni este dublă comparativ cu persoanele nediabetice.

Investigarea complexă a pacienților cu BAP ar putea contribui la identificarea subiecților cu risc înalt pentru complicații și spitalizare prelungită. Acești pacienți mai vulnerabili ar putea beneficia de măsuri suplimentare perioperator în vederea îmbunătățirii șanselor de evoluție favorabilă, utilizând scheme terapeutice personalizate. Markerii inflamatori pot oferi clinicienilor informații în legătură cu procesul inflamator care adesea acompaniază patologia vasculară, procesul fiind accentuat de prezența diabetului zaharat.

În primul studiu s-a efectuat evaluarea complexă a pacienților cu diabet zaharat de tip 2 (DZT2) supraponderali și obezi, având în vedere inflamația cronică legată de tulburarea metabolismului glucidic și de excesul ponderal. S-a urmărit identificarea factorilor de risc cardiovascular utilizând analize de laborator de tip metabolic, inclusiv parametri derivați, interpretați în strânsă legătură cu aspectele clinice. O treime dintre pacienții supraponderali sau obezi cu diabet zaharat de tip 2 au prezentat niveluri crescute de acid uric, iar mai mult de jumătate au avut dislipidemie. Rapoartele derivate (raportul trigliceride/glucoză, respectiv raportul colesterol/trigliceride) au relevat valori patologice compatibile cu rezistența la insulină și un risc cardiovascular crescut la peste o treime dintre pacienți. Am observat corelații puternice între mai mulți markeri de laborator, reflectând dezechilibre ale căilor metabolice. Țintirea markerilor de laborator anormali este esențială pentru implementarea strategiilor de prevenție secundară, în special pentru reducerea complicațiilor cardiovasculare, riscul fiind cel mai ridicat la pacienții care prezintă mulți factori predispozanți (diabetul zaharat asociat cu exces ponderal, hipertensiune arterială, dislipidemie și statusul de fumător).

În al doilea studiu s-au investigat comparativ pacienți diabetici și nediabetici cu BAP, utilizând analize de laborator (inclusiv parametri metabolici, nivelul homocisteinei serice, numeroși markeri inflamatori uzuali și speciali, un test genetic de trombofilie referitor la mutația genei MTHFR și investigații microbiologice) coroborate cu evoluția clinică. Durata spitalizării a fost semnificativ mai scurtă la pacienții la care toți markerii inflamatori derivați din hemoleucogramă s-au încadrat în intervalul normal față de cei care au avut cel puțin o valoare patologică la acești parametri. Nivelul homocisteinei a fost semnificativ mai mare la pacienții cu mutație de tip homozigot a genei MTHFR comparativ cu cei care au avut alela sălbatică. Germenul cel mai des întâlnit la nivelul gangrenei umede a fost stafilococul auriu.



Peste o treime dintre tulpinile Gram negative izolate au prezentat rezistență multidrog. S-au constatat valori mai scăzute ale hemoglobinei și ale raportului limfocit-monocit (LMR) la subiecții cu DZT2 comparativ cu cei nediabetici.

Al treilea studiu a urmărit dinamic evoluția unor parametri metabolici și inflamatori, respectiv a malondialdehidei (MDA) ca marker de peroxidare lipidică în perioada perioperatorie la pacienți diabetici și nediabetici cu BAP care au necesitat intervenție chirurgicală, analizele de laborator fiind interpretate în contextul evoluției clinice. Malondialdehida serică arată creșteri la pacienții cu boli cronice mai ales după intervenția chirurgicală, intensitatea stresului oxidativ arătând corelație pozitivă cu procesul inflamator. Evaluarea dinamică a markerilor inflamatori este potrivită pentru monitorizarea rezultatului pacienților supuși intervențiilor chirurgicale. Concentrațiile preoperatorii de IL-6 (interleukina-6) au fost critice într-un sfert din grup și moderat crescute la jumătate dintre subiecți. A existat o diferență semnificativă în nivelurile de IL-6 la urmărirea postoperatorie în subgrupul diabetic comparativ cu cel nediabetic. S-a putut observa valoarea predictivă a IL-6 preoperator, deoarece subiecții cu niveluri de peste 35 pg/ml au necesitat în majoritate spitalizare mai lungă decât 2 săptămâni. Măsurarea mai multor markeri inflamatori (IL-6, PCR – proteina C reactivă) și parametri biochimici poate fi utilă în identificarea pacienților predispuși la complicații, care pot beneficia de management complex.

Această teză de doctorat reprezintă o abordare interdisciplinară a patologiei legate de BAP la pacienți diabetici și nediabetici, cuprinzând aspecte clinice legate de stadializarea bolii, selecția pacienților și intervențiile chirurgicale de tipul amputațiilor la nivelul membrelor inferioare coroborate cu evoluția perioperatorie investigată prin diverse metode paraclinice uzuale și de cercetare. S-au utilizat o paletă largă de metode de laborator: fotometrice, turbidimetrice, ELISA, PCR (reacția în lanț a polimerazei) în timp real, de coagulometrie, citometrie în flux, cromatografice, microscopice, de cultivare și difuzimetrice. Studiile din cadrul tezei implică o serie de parametri de laborator speciali din domeniul markerilor inflamatori, cum ar fi dozarea citokinelor proinflamatorii IL-6 și TNF- α (factorul de necroză tumorală alfa), respectiv parametri derivați din hemoleucogramă, printre care se numără și raportul trombocite-monocite (PMR), un marker inflamator mai puțin utilizat.

În afara acestor markeri biochimici și hematologici s-a recurs și la prelucrarea rezultatelor microbiologice ale probelor recoltate din gangrena umedă, incursiunea în identificarea tulpinilor și a rezistenței lor la antibiotice sporind complexitatea tezei.

Testul asupra mutației genei MTHFR (metilentetrahidrofolat reductază) aduce o altă notă de complexitate și originalitate tezei, rezultatele fiind coroborate cu dozarea homocisteinei serice, valorile sale crescute fiind corelate cu risc de tromboză. Lucrarea de față se numără printre puținele studii asupra unor markeri din cadrul profilului de trombofilie la subiecți cu boală arterială periferică. Dintre parametri stresului oxidativ s-a recurs la dozarea MDA serice, metoda HPLC folosită fiind una originală, dezvoltată și implementată de colectivul nostru de cercetare, rezultatele fiind coroborate cu markerii inflamatori. O notă de originalitate reprezintă evaluarea în dinamică a parametrilor de laborator în preajma intervenției chirurgicale (la internare și la două zile după operație), oferind posibilitatea identificării unor factori prognostici în vederea evoluției.