

MEMORIU ȘTIINȚIFIC

al studentei-doctorand Cosmina Elena Jercălău

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București

Școala Doctorală – Domeniul: Medicină

Titlul tezei: „Noi factori predictivi la pacienții cu infarct miocardic acut”

Conducător științific: Prof. Dr. Crina Julieta Sinescu

Perioada de desfășurare a studiilor doctorale: 2021–2025

1. Motivația alegerii temei

Tema aleasă își găsește justificarea în datele epidemiologice îngrijorătoare, în care Boala coronariană ischemică reprezintă 1/3 din cauzele de mortalitate. În acest context, stratificarea riscului la un pacient cu infarct miocardic acut nu este un element de detaliu, ci mai degrabă o necesitate. Crearea unui scor de risc care se poate calcula încă din primele minute de la prezentarea pacientului, conținând parametri simpli, ușor de obținut poate îmbunătăți managementul pacientului cu infarct miocardic acut. Studii recente demonstrează valoarea predictivă a numeroase rapoarte ce conțin celule inflamatorii. Cu toate acestea, singura celulă care lipsește din aceste rapoarte este chiar celula responsabilă de oxigenare, respectiv eritrocitul. Așadar, prin acest studiu am încercat să evidențiez o posibilă corelație între următoarele rapoarte: limfocite/eritrocite (LRR), monocite/eritrocite (MRR), neutrofile/eritrocite (NRR) și prognosticul pacienților cu infarct miocardic acut.

2. Obiectivele cercetării

Obiectivul principal al studiului este reprezentat de testarea ipotezei de lucru conform căreia rapoartele MRR, NRR, LRR pot constitui noi factori predictivi la pacienții cu infarct miocardic acut.

Obiectivul secundar este demonstrarea corelației dintre parametrii hematologici (MCV, RDW, MPV, PDW) și prognosticul pacienților cu infarct miocardic acut, respectiv demonstrarea unei posibile corelații între acești parametri și scorul GRACE.

3. Metodologia utilizată

În vederea testării acestor ipoteze, am efectuat un studiu observațional prospectiv, desfășurat în Clinica de Cardiologie a Spitalului Clinic de Urgență Bagdasar-Arseni. Datele au fost colectate între ianuarie 2022 - aprilie 2023.

Au fost colectate informații demografice (vârstă, etnie, sex), măsurători antropometrice (IMC- indicele de masă corporală), istoric medical (infarct miocardic vechi sau altă boală care ar putea interfera cu rezultatele noastre), comorbidități cardiovasculare suplimentare (hipertensiune arterială, diabet zaharat, dislipidemie, fumat, obezitate). Au fost analizate date de laborator (hemoleucograma completă, MCV, RDW, MPV, PDW, NT-proBNP, troponina high-sensitive la internare și valoarea peak a acesteia, enzime de citonecroza miocardică la internare și valoarea peak a acestora, creatinina, AST, ALT, LDH), date ecocardiografice (FEVS), angiografice (Boală coronariană uni/bi/trivasculară).

Raportul NRR a fost definit prin numărul absolut de neutrofile împărțit la numărul absolut de globule roșii, MRR a fost calculat prin împărțirea numărului absolut de monocite la numărul absolut de globule roșii și LRR a fost obținut prin împărțirea numărului absolut de limfocite la numărul absolut de globule roșii.

Principalele rezultate au fost definite ca fiind clasa Killip clasa III/IV, mortalitatea în spital, mortalitatea la 30 de zile, durata spitalizării, necesitatea intervenției chirurgicale cardiovasculare și boala coronariană trivasculară.

- Analize statistice utilizate: regresii liniare și logistice, curba ROC

Cercetarea a cuprins 3 studii, primul incluzând 98 de pacienți cu NSTEMI, în care a fost analizat rolul predictiv al rapoartelor NRR, MRR, LRR. Cel de al doilea studiu a cuprins 163 de pacienți diagnosticați cu STEMI și a urmărit același obiectiv-demonstrarea rolului prognostic al rapoartelor NRR, MRR, LRR la acești pacienți. Cel de al treilea studiu a urmărit corelațiile dintre MCV, RDW, MPV, PDW și prognosticul pacienților cu NSTEMI (pacienții incluși în primul studiu).

4. Rezultate și contribuții personale

Studiul 1- Rolul predictiv al rapoartelor NRR, MRR, LRR la pacienții cu NSTEMI

Studiul 1 a inclus un lot de 98 de pacienți diagnosticați cu NSTEMI, care au fost evaluați din punct de vedere al rapoartelor NRR, MRR, LRR.

Obiectivele studiului nostru au fost următoarele: prezența clasei Killip III/IV, funcția sistolică a VS, recomandarea de revascularizare chirurgicală, mortalitatea în spital, mortalitate la 30 de zile, readmisia la 30 de zile, injuria renală acută.

Rezultatele statistice ale primului studiu au decelat următoarele constatări:

- Raportul NRR este corelat statistic cu amploarea injuriei miocardice, cu disfuncția sistolică a ventriculului stâng, insuficiența cardiacă forma severă post IMA (clasa Killip III-IV- valoare cut off =0.00436). În plus, valoarea NRR este direct proporțională cu prezența leziunilor coronariene severe care necesită revascularizare chirurgicală, având o valoare cut off de 0.00363. Nu au existat asocieri relevante statistic între NRR și mortalitatea în spital sau mortalitatea la 30 de zile.
- În ceea ce privește raportul LRR, valoarea crescută a acestuia prezice clasa Killip III/IV (cut off de 0.00203), mortalitatea intraspitalicească (cut off de 0.00477), dar nu prezice mortalitatea la 30 de zile, valoarea FEVS, NT proBNP-ului, sau prezența disfuncției renale.
- Referitor la raportul MRR, acesta are o valoare direct proporțională cu cea a NT-proBNP-lui, prezice insuficiență cardiacă severă post IMA (clasa Killip III/IV) , disfuncția renală și este asociat cu necesitatea de chirurgie cardiacă(cut off de 0,000329).

Rezultatele acestui studiu au fost publicate în revista Healthcare.

Studiul 2- Rolul predictiv al rapoartelor NRR, MRR, LRR la pacienții cu STEMI

Raportul LRR s-a dovedit a fi un marker predictiv independent pentru utilizarea suportului inotrop și vasopresor (valoare cut off = 0.0031), clasa Killip III-IV (valoare cut off = 0.0051), mortalitatea intraspitalicească (valoare cut off = 0.0047), injuria renală din cadrul infarctului miocardic acut, dar nu a fost asociat cu stresul parietal miocardic. În plus, acest raport a fost corelat direct proporțional cu scorul TIMI, dar nu cu scorurile HEART sau GRACE.

Markerul nostru predictiv sugerat arată corelații cu insuficiența cardiacă post- infarct miocardic acut și injuria renală, rezultate care fac parte din scorul GRACE. Raportul LRR nu numai că prezice mortalitatea în spital, dar prezice și probabilitatea de a necesita suport inotrop și vasopresor, amploarea injuriei miocardice - toate acestea nefiind acoperite de scorul GRACE sau HEART. Astfel, acest marker predictiv pe care îl propunem evidențiază procesele fiziopatologice subiacente din timpul SCA, depășind ceea ce scorul GRACE și HEART implică (tabloul clinic și biologic). Acest lucru ar putea explica lipsa corelației dintre LRR și scorul GRACE și HEART. Sunt necesare studii mai mari cu cohorte de pacienți multicentrice pentru a confirma sau infirma această lipsă de corelație, având în vedere dimensiunea relativ mică a eșantionului din studiul nostru.

Descoperirile noastre subliniază potențialul imens al acestui algoritm simplu de a oferi o evaluare crucială a riscului pe termen scurt pentru pacienții cu STEMI, chiar înainte de revascularizare.

LRR apare ca un biomarker inflamator rentabil, fiabil și ușor accesibil, cu implicații semnificative pentru stratificarea riscului la pacienții cu STEMI, oferind clinicienilor un instrument neprețuit pentru a îmbunătăți predicțiile de rezultat și a atenua evenimentele adverse în cohortele cu risc ridicat.

Referitor la rapoartele NRR și MRR, acestea au fost corelate cu necesarul de suport inotrop și vasopresor pozitiv, respectiv amploarea injuriei miocardice (reprezentată de peakul hscTnI). În plus, MRR a fost direct proporțional corelat cu scorul TIMI.

Rezultatele acestui studiu au fost publicate în revista Healthcare.

Studiul 3- Rolul predictiv al MCV, RDW, MPV, PDW la pacienții cu NSTEMI

În cadrul acestui studiu, am demonstrat o corelație pozitivă statistic între **MCV** și clasa Killip III-IV (valoare cut off =104 fl), respectiv mortalitatea intraspitalicească (valoare cut off =108 fl). Valoarea MPV a fost corelată cu clasa Killip II/IV și disfuncția renală. În ceea ce privește gradul stresului parietal miocardic postinfarct miocardic acut, am evidențiat o relație liniară relevantă statistic între NT-proBNP și valoarea RDW, respectiv o tendință de creștere a NT-proBNP-ului pe măsură ce valoarea RDW crește.

În plus, RDW a fost asociat cu disfuncția renală, durata spitalizării, probabilitatea de recomandare de chirurgie cardiacă, respectiv diagnosticul de boala coronariană trivasculară.

5. Publicații științifice rezultate din teză

1. **Jercălău CE**, Andrei CL, Brezeanu LN, Darabont RO, Guberna S, Postolea G, Ceban O, **Sinescu CJ**, Unveiling the Hidden Potential of Simple but Promising Blood Cell Parameters on Acute Myocardial Infarction Prognostication. *Applied Sciences*. 2024;14(6):2545. doi:10.3390/app14062545, FI 2.5/2024, <https://www.mdpi.com/2718022>
2. **Jercălău CE**, Andrei CL, Brezeanu LN, Darabont RO , Guberna S, Catană A, Lungu MD, Ceban O, **Sinescu CJ**, Lymphocyte-to-Red Blood Cell Ratio-The Guide Star of Acute Coronary Syndrome Prognosis, *Healthcare*.2024;12(12):1205.doi:10.3390/healthcare121121205, FI 2.4/2024, <https://www.mdpi.com/2831974>,
- 3.**Jercălău CE**, Andrei CL, Darabont RO, Guberna S, Staicu AM, Rusu CT, Ceban O, **Sinescu CJ**, Blood Cell Ratios Unveiled:Predictive Markers of Myocardial Infarction Prognosis. *Healthcare*. 2024;12(8):824. doi:10.3390/healthcare12080824, FI 2.4/2024, <https://www.mdpi.com/2750448>