



UTILITATEA MARKERILOR SEROLOGICI ÎN DETECTAREA PRECOCE A SEPSISULUI ÎN EVALUAREA PRETRANSPLANT HEPATIC

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "CAROL DAVILA"
BUCUREȘTI**

**ȘCOALA DOCTORALĂ DOMENIUL
MEDICINĂ, GASTROENTEROLOGIE**

Conducător de doctorat: PROF. UNIV. DR. GHEORGHE LILIANA

Dr. LIȚĂ (GHIOCA) MIHAELA-CORINA

BUCUREȘTI, 2024

Ciroza hepatică reprezintă patologia hepatică cu morbiditate crescută și rate mari de mortalitate, singurul tratament curativ în aceste stadii avansate fiind reprezentat de transplantul hepatic, care are rolul de a reintegra pacienții în viața socială, economică și familială.

Deși soluția curativă este transplantul hepatic, acesta prezintă o serie de contraindicații relative și absolute, iar infecțiile de orice natură reprezintă o contraindicație relativă și un motiv de delistare temporară a pacienților, până la rezoluția acestora.

Motivația alegerii acestei teme pentru cercetarea doctorală este determinată de continua creștere a numărului de pacienți cirofici cu infecții active, în special continua creștere a cazurilor de rezistență la agenții antimicrobieni și dezvoltarea unor microorganisme multidrog rezistente sau cu rezistență extinsă, iar alegerea eșantionului de pacienți incluși pe lista de așteptare pentru transplant hepatic am considerat că ar permite explorarea acestor complicații ale cirozei hepatice, care survin în cursul perioadelor de urmărire și care pot schimba prognosticul pacienților.

Obiective generale:

- Evaluarea epidemiologiei locale a infecțiilor și colonizărilor decelate la pacienții cu ciroză hepatică cronică aflați în curs de includere pe lista de așteptare pentru transplant hepatic;
- Identificarea factorilor predictor ai mortalității și rolul infecțiilor în prognosticul pacienților incluși pe lista de așteptare pentru transplant hepatic;
- Identificarea utilității unor biomarkeri serologici în diagnosticul sepsisului și infecțiilor la pacienții cu ciroză hepatică;
- Analiza de supraviețuire a pacienților cu ciroză hepatică incluși pe lista de așteptare pentru transplant hepatic.

Metodologia de cercetare:

În prezenta cercetare doctorală au fost efectuate 4 studii prospective, observaționale, nerandomizate, primul studiu pe un eșantion de 191 de pacienți diagnosticați cu ciroză hepatică de etiologii diverse, aflați în curs de includere pe lista de așteptare pentru transplant hepatic în perioada 2018 – 2023, iar studiile 2 și 4 pe un eșantion de 180 pacienți incluși ulterior pe lista de așteptare pentru transplant hepatic. Aceștia au fost urmăriți la prima evaluare în Clinica de Gastroenterologie și Hepatologie a Institutului Clinic Fundeni și la momentul apariției unor complicații care au necesitat spitalizare, prin caracteristici demografice, clinice, biologice, microbiologice și imagistice. Pentru

evaluarea unor biomarkeri serologici pentru detecția sepsisului și a infecțiilor a fost efectuat un studiu prospectiv, observațional, studiul 3, fiind selectată o cohortă de 56 pacienți dintre cei aflați în curs de includere pe lista de așteptare pentru transplant hepatic, pentru care suplimentar a fost recoltat sânge venos pentru analiza biomarkerilor.

Rezultate:

Studiul 1. Infecțiile reprezintă o cauză frecventă de decompensare a bolii hepatice, cu o prevalență în lotul studiat de 45.02%. Cele mai frecvente infecții decelate la pacienții cirofici sunt peritonitele bacteriene spontane, urmate de infecțiile de tract urinar și pneumonii. Colonizările pozitive, în special portajele faringiene pozitive cu izolare de agenți patogeni multi-drog rezistenți se pot asocia cu un risc crescut de apariție a infecțiilor MDR.

Studiul 2. Complicațiile severe ale cirozei hepatice, cum sunt hemoragia digestivă variceală, disfuncția renală, encefalopatia hepatică, ACLF grad 3 și hiponatremia constituie factori predictori independenți ai mortalității la pacienții cu ciroză hepatică.

Apariția infecțiilor, precum și colonizările pozitive, în special portajele faringiene pozitive au fost identificați ca factori predictori independenți ai mortalității la pacienții cu ciroză hepatică, incluși pe lista de așteptare pentru transplant hepatic.

Studiul 3. Doi dintre biomarkerii noi studiați, și anume presepsina și interleukina – 6 au o valoare diagnostică în infecții la pacienții cirofici, cu o sensibilitate de 64% și o specificitate de 90.32%.

Presepsina, împreună cu proteina C reactivă și procalcitonina reprezintă biomarkeri utili în diagnosticul sepsisului la pacienții cu ciroză hepatică, valorile serice crescute ale acestora putând ghida tratamentul în infecțiile asociate cirozei hepatice.

Studiul 4. Infecțiile reprezintă una dintre cauzele de mortalitate crescută la pacienții cu ciroză hepatică incluși pe lista de așteptare pentru transplant hepatic, atât la 90 de zile, cât și pe termen lung.

Mortalitatea la 90 zile în rândul pacienților cirofici cu infecții cu microorganisme multi-drog rezistente este crescută.

Ratele de mortalitate globală și la 90 zile la pacienții care asociază ACLF se corelează cu datele din literatură, cu mortalitate crescută în special la pacienții cu ACLF gradele 2 și 3.

