



UNIVERSITATEA
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA

Anexa nr. 23, Cod: UMFBVT- MET/CSUD/28/2025 - 23

Școala Doctorala _____

Antet Universitate

MEMORIU ȘTIINȚIFIC PRIVIND TEZA DE DOCTORAT CU TITLUL:

„Rolul biomarkerilor inflamatori și al factorilor de risc clinic în apariția deliriumului și a tulburărilor cognitive postoperatorii în chirurgia cardiacă”

Conducător de doctorat: Prof. Univ. Dr. Elena-Cecilia Roșca

Doctorand: Dr. Raluca-Elisabeta Scorenea

Cuprins:

1.Motivarea cercetării

i-Structura tezei de doctorat

ii-Contribuții științifice personale

2.Listă lucrări

3.Comentariu critic și concluzii

Consiliul pentru Studii Universitare de Doctorat

P-ta Eftimie Murgu nr.2, Timisoara, Cod 300041, Romania

Tel: +40256204250, int 1422 E-mail: doctorat@umft.ro

www.umft.ro

ARACIS - 2027 | IAAR (WFME, EQAP, ENQA) - 2026 | EBA (UK) - 2026
ISO 9001:2015 ISO 45001:2018

1. Motivarea cercetării

Prezenta lucrare de cercetare investighează în mod aprofundat fenomenul inflamației și al neuroinflamației care apare în urma intervențiilor chirurgicale pe cord deschis.

Ipoteza centrală a acestui studiu susține faptul că deliriumul postoperator și disfuncțiile cognitive postoperatorii (DP/DCP) sunt consecința unui proces inflamator post-chirurgical. Deși inițial esențial pentru repararea tisulară și recuperarea postchirurgicală, acest răspuns inflamator poate induce modificări la nivelul structurilor sistemului nervos central (SNC), perturbând homeostazia și contribuind astfel la apariția tulburărilor cognitive și neurologice postoperatorii.

Interesul deosebit pentru această subiect apare în urma unei experiențe clinice de 17 ani în care am observat o prevalență semnificativă a acestor complicații la pacienții din terapie intensivă post chirurgie cardiacă. Prevalența se situează din punct de vedere procentual între 15-23% în chirurgia cardiacă la pacienții fără factori de risc clinic asociați, 2-3% în chirurgia generală, atingând valori de 50-70% în cazul pacienților cu risc crescut, atât sub anestezie generală, cât și sub anestezie loco-regională. Ipoteza conform căreia inflamația reprezintă cauza principală a acestor complicații postoperatorii derivă din compararea și suprapunerea factorilor predispozanți, a tipurilor de intervenții chirurgicale și a eventualelor evenimente intraoperatorii, precum instabilitatea hemodinamică, sângerările și episoadele de hipotensiune arterială, sugerând existența unei cauze comune în apariția acestor complicații neurologice. De asemenea, excluderea pacienților cu anumite patologii preoperatorii dar și postoperatorii care ar putea impacta răspunsul inflamator postoperator a dus la alcătuirea unei cohorte de pacienți atent selecționate pentru a putea identifica strict reacția inflamatorie postchirurgicală și impactul acesteia asupra deliriumului și a tulburărilor cognitive postoperatorii.

Complicațiile neurologice postoperatorii determină o prelungire substanțială a duratei de spitalizare în unitățile de terapie intensivă, crescând rata mortalității până la 7-10% în primele 30 de zile și menținându-se ridicată până la 5 ani de la externare. Impactul negativ asupra calității

Consiliul pentru Studii Universitare de Doctorat

P-ta Eftimie Murgu nr.2, Timișoara, Cod 300041, Romania

Tel: +40256204250, Int 1422 E-mail: doctorat@umft.ro

www.umft.ro

ARAGIS® 2022 | IAAR (WEME) EQAP, ENQA) – 2026 | EBA (UK) – 2026
ISO 9001:2015 ISO 45001:2018

vieții și autonomiei pacienților evidențiază necesitatea stringenta de a identifica factorii de risc și de a dezvolta metode rapide și specifice de depistare și intervenție precoce. Conform studiilor din literatură, peste 50% dintre pacienții internați în terapie intensivă prezintă delirium și tulburări cognitive, aspecte care influențează negativ recuperarea și calitatea vieții acestora, prelungind staționarea în spital și crescând riscul de complicații la care se adaugă bineînțeles o mortalitate mult mai mare. Sechelele pe termen lung, incluzând afectarea cognitivă și dependența funcțională, conferă acestei teme o importanță deosebită.

Interesul pentru această cercetare este amplificat de faptul că aproximativ 30% dintre aceste complicații neurologice ar putea fi prevenite printr-o abordare multidisciplinară preoperatorie. Investigarea metodelor de predicție a riscului preoperator pentru pacienții susceptibili de a dezvolta delirium și tulburări cognitive, alături de identificarea factorilor asociați asupra cărora se poate interveni dar și terapii antiinflamatorii țintite, va contribui în timp, la reducerea incidenței acestor complicații, având un impact semnificativ asupra calității vieții pacienților, precum și asupra mortalității, morbidității și costurilor asociate spitalizării în unitățile de terapie intensivă.

i-Structura tezei de doctorat

Structura tezei de doctorat este una complexă și bine organizată, fiind împărțită în două părți principale: partea generală și partea specială.

Partea generală oferă o fundamentare teoretică solidă, abordând:

- răspunsul inflamator atât sistemic cât și cel compartimental mai ales în context postchirurgical în chirurgia cardiacă
- deliriumul și tulburările cognitive postoperatorii în chirurgia cardiacă
- testele utilizate pentru evaluarea acestor complicații neurologice
- factorii clinici și impactul lor asupra prevalenței tulburărilor cognitive în chirurgia cardiacă
- biomarkerii inflamatori corelați cu complicațiile neurologice și includerea lor în cadrul cercetării

Partea specială este dedicată cercetării proprii și cuprinde

- obiectivele, designul și aspectele etice ale studiului

Consiliul pentru Studii Universitare de Doctorat

P-ta Eftimie Murgu nr.2, Timișoara, Cod 300041, Romania

Tel: +40256204250, int 1422 E-mail: doctorat@umft.ro

www.umft.ro

metodologia aplicată, rezultatele obținute urmate de discuții, concluzii și direcții viitoare de cercetare. Teza se încheie cu concluziile generale și evidențierea contribuțiilor personale.

ii-Contribuții științifice esențiale

Studiul de față evidențiază relevanța clinică potențială a monitorizării răspunsului inflamator postoperator, în special a nivelurilor de Inteleukine în special Interleukina 6 (IL-6) și a raportului Neutrofile/Limfocite (RNL), ca markeri asociați cu un risc crescut de DP/DCP în chirurgia cardiacă.

Deși sunt necesare cercetări suplimentare pentru validare și stabilirea unor praguri clinice utile, rezultatele noastre sugerează că acești biomarkeri ar putea fi integrați în viitor în protocoalele de stratificare a riscului. Pacienții identificați cu risc crescut ar putea beneficia de strategii intensificate de monitorizare și intervenție preventivă timpurie.

În plus, asocierile identificate în studiul nostru între DP/DCP și factori perioperatori modificabili (durata prelungită a ventilației mecanice, suport vasopresor extins, volumul crescut al transfuziilor sanguine și disfuncția renală) subliniază importanța crucială a optimizării managementului perioperator.

Constatarea noastră că aproximativ 40% dintre pacienții care au prezentat DCP la 96 de ore au continuat să prezinte disfuncții cognitive la 3 luni evidențiază potențialul pentru afectare cognitivă persistentă la o proporție substanțială de pacienți după chirurgia cardiacă. Deși numărul de pacienți cu DCP persistentă în studiul nostru este redus ($n = 9$), limitând analizele statistice detaliate, aceste date preliminare oferă o perspectivă îngrijorătoare asupra impactului pe termen lung al complicațiilor neurologice acute postoperatorii și subliniază necesitatea unor strategii de screening și intervenție pe termen lung.

Consiliul pentru Studii Universitare de Doctorat

P-ta Eftimie Murgu nr.2, Timisoara, Cod 300041, Romania

Tel: +40256204250, int 1422 E-mail: doctorat@umft.ro

www.umft.ro

ARACIS - 2027 | IAAR (WFME, EQAP, ENQA) - 2026 | EBA (UE) - 2026
ISO 9001:2015 ISO 45001:2018

2. Listă lucrări

1. Staicu, R.-E.; Vernic, C.; Ciurescu, S.; Lascu, A.; Aburel, O.-M.; Deutsch, P.; Rosca, E.C. Postoperative Delirium and Cognitive Dysfunction After Cardiac Surgery: The Role of Inflammation and Clinical Risk Factors. *Diagnostics* 2025, 15, 844, doi:10.3390/diagnostics15070844. IF= 3.

2. Staicu, R.E.; Lascu, A.; Deutsch, P.; Feier, H.B.; Mornos, A.; Oprisan, G.; Bijan, F.; Rosca, E.C. ECMO în the Management of Noncardiogenic Pulmonary Edema with Increased Inflammatory Reaction After Cardiac Surgery: A Case Report and Literature Review. *Diseases* 2024, 12, 316, doi:10.3390/diseases12120316. IF = 2.9.

3. Staicu, R.-E.; Cozlac, A.-R.; Sintean, M. E.; Negru, A. G.; Gorun, I.F.; Ciurescu, S.; Vernic, C.; Lascu, A.; Deutsch, P.; Horhat, F.; Rosca, E.C. Inflammatory Biomarkers for Predicting Postoperative Atrial Fibrillation in Cardiac Surgery. *JML* 5/2025, doi: 10.25122/jml-2025-0085.

Consiliul pentru Studii Universitare de Doctorat

P-ta Eftimie Murgu nr.2, Timisoara, Cod 300041, Romania

Tel: +40256204250, int 1422 E-mail: doctorat@umft.ro

www.umft.ro

ARACIS - 2029 | IAAE (WFME, EQAP, ENQA) - 2026 | EBA (UFI) - 2026
ISO 9001:2015 ISO 45001:2018

3. Comentariu critic

Asocierea unor niveluri postoperatorii crescute de IL-6 și RNL și corelația lor cu riscul de DP/DCP deschide perspectiva utilizării acestor biomarkeri, în viitor, ca parte a unei evaluări multimodale a riscului apariției complicațiilor cognitive postoperatorii în chirurgia cardiacă. Identificarea precoce a pacienților cu un profil inflamator postoperator de risc înalt ar putea permite implementarea unor măsuri de supraveghere neurologică intensificată și, potențial, a unor intervenții preventive țintite (deși acestea necesită validare prin studii clinice).

Prezenta teză de doctorat contribuie la înțelegerea rolului complex al inflamației sistemice și al factorilor clinici în dezvoltarea complicațiilor neurocognitive după chirurgia cardiacă, într-un context specific național. Prin implementarea unei metodologii prospective riguroase, incluzând evaluarea cognitivă preoperatorie și monitorizarea unui panel extins de biomarkeri, studiul oferă date originale și confirmă importanța unei abordări multifactoriale în predicția și managementul DP/DCP. Rezultatele subliniază potențialul monitorizării markerilor inflamatorii și necesitatea optimizării continue a îngrijirii perioperatorii pentru a îmbunătăți prognosticul neurologic și calitatea vieții pacienților supuși acestor intervenții complexe.

Continuarea cercetării în direcțiile identificate este esențială pentru translatarea acestor constatări în beneficii clinice concrete. Recunoaștem limitele acestui studiu, incluzând designul monocentric și observațional (care nu permite stabilirea cauzalității), dimensiunea relativ modestă a eșantionului (care limitează puterea statistică, în special pentru analizele multivariabile și de subgrup) și excluderea pacienților cu inflamație preoperatorie semnificativă (limitând generalizabilitatea la acest grup).

Utilizarea instrumentelor de screening cognitiv, deși pragmatică, poate fi mai puțin sensibilă decât testarea neuropsihologică extinsă, iar lipsa validării oficiale a MMSE în limba română impune prudență în interpretarea absolută a scorurilor.

Consiliul pentru Studii Universitare de Doctorat

P-ta Eftimie Murgu nr.2, Timisoara, Cod 300041, Romania

Tel: +40256204250, înt 1422 E-mail: doctorat@umft.ro

www.umft.ro

ARACIS - 2027 | IAAR (WfME, EQAR, ENQA) - 2026 | EBA (UK) - 2026
ISO 9001:2015 | ISO 45001:2018

Aceste limite conturează direcțiile necesare pentru cercetarea viitoare. Este imperativă realizarea unor studii multicentrice, cu eșantioane mai mari, pentru validarea rolului predictiv al IL-6, RNL și al altor biomarkeri promițători. Sunt necesare studii controlate randomizate pentru a testa eficacitatea intervențiilor vizând reducerea factorilor de risc modificabili (strategii de ventilație, management hemodinamic, protocoale de transfuzie, nefroprotecție) asupra incidenței DP/DCP. Elucidarea mecanismelor patofiziologice exacte necesită studii translaționale (preclinice și clinice) focusate pe căile neuroinflamatorii specifice. Nu în ultimul rând, urmărirea pe termen lung a cohortelor este esențială pentru a înțelege traiectoriile cognitive complete și impactul real al intervențiilor.

CONCLUZII

Studiul realizat a relevat o incidență cumulativă a DP/DCP de 25.0% în perioada intraspitalicească (până la 96 ore), subliniind relevanța clinică a problemei. Mai mult, persistența disfuncției cognitive la 3 luni la peste 40% dintre cei afectați inițial indică potențialul acestor complicații de a avea consecințe pe termen mediu și lung.

Analiza factorilor de risc a confirmat, importanța unor variabile clinice și perioperatorii în creșterea susceptibilității la DP/DCP. Vârsta înaintată și funcția renală preoperatorie alterată s-au dovedit factori de vulnerabilitate importanți. Durata prelungită a circulației extracorporeale, a ventilației mecanice postoperatorii și a suportului vasopresor, precum și necesitatea transfuziilor sanguine, au fost identificate ca factori procedurali și postoperatori semnificativ asociați cu riscul neurocognitiv.

În ceea ce privește ipoteza centrală a studiului, rolul inflamației a fost susținut de constatările privind biomarkerii inflamatori. Pacienții care au dezvoltat DP/DCP au prezentat niveluri

Consiliul pentru Studii Universitare de Doctorat

P-ta Eftimie Murgu nr.2, Timisoara, Cod 300041, Romania

Tel: +40256204250, int 1422 E-mail: doctorat@umft.ro

www.umft.ro

APACIS - 2027 | BAAR (WEME, EQAP, ENQA) - 2026 | EBA (UK) - 2026
ISO 9001:2015 | ISO 45001:2018

postoperatorii semnificativ mai ridicate ale citokinei proinflamatorii cheie Interleukina-6 (IL-6 la 48h), ale markerului de fază acută Proteina C reactivă (PCR la 48h) și ale raportului neutrofile/limfocite (RNL, la 24h și 48h), reflectând o intensitate mai mare a răspunsului inflamator acut. Asocierea cu niveluri crescute de lactat dehidrogenază (LDH) și creatinkinază (CK) postoperator sugerează, de asemenea, o legătură cu gradul de leziune tisulară/stres celular. În contrast, în cohorta noastră, indicii compoziți Indicele Inflamator Sistemic (SII) și Indexul Răspunsului Inflamator Sistemic (SIRI), precum și Interleukina 17-A (IL-17A), nu au arătat o asociere semnificativă cu DP/DCP în analizele efectuate. Aceste rezultate, în ansamblu, consolidează imaginea multifactorială a DP/DCP, unde inflamația acționează în contextul altor factori de risc pentru a precipita disfuncția cerebrală.

CONTRIBUȚII ORIGINALE

1. Implementarea sistematică a evaluării cognitive preoperatorii
2. Analiza unui panel extins și serial de biomarkeri inflamatori
3. Perspectiva integratoare asupra complicațiilor postoperatorii
4. Rigoare metodologică și analiză critică

Consiliul pentru Studii Universitare de Doctorat

P-ta Eftimie Murgu nr.2, Timișoara, Cod 300041, România
Tel: +40256204250, înt 1422 E-mail: doctorat@umft.ro

www.umft.ro

ARACIS - 2027 | IAAB (WFME, EQAP, ENQA) - 2026 | EBA (UK) - 2026
ISO 9001:2015 ISO 45001:2018




UNIVERSITATEA
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA

Data: 08.09.2025

Conducător de doctorat: Prof. Univ. Dr. Elena - Cecilia Roșca

Semnătura - 

Doctorand: Raluca - Elisabeta Scornea

Semnătura- 

Consiliul pentru Studii Universitare de Doctorat

P-ta Eftimie Murgu nr.2, Timisoara, Cod 300041, Romania

Tel: +40256204250, int 1422 E-mail: doctorat@umft.ro

www.umft.ro

ARACIS - 2027 | IAAR (WFME, EQAP, ENQA) - 2026 | EBA (UK) - 2026
ISO 9001:2015 ISO 45001:2018