

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „VICTOR BABEȘ”
DIN TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ
DEPARTMENTUL DE ȘTIINȚE FUNCȚIONALE**

JAMAL EDDIN ABDULKADER



TEZĂ DE DOCTORAT

**GRUPELE SANGUINE ABO ÎN EMBOLIA PULMONARĂ:
BIOMARKERI ȘI REZULTATE CLINICE**

R E Z U M A T

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. MOZOȘ IOANA-MONICA

Timișoara

2026

REZUMAT

I. CONTEXT ȘI OBIECTIVE

Embolia pulmonară (EP) reprezintă obstrucția arterelor pulmonare, de obicei prin trombi proveniți din venele profunde ale membrilor inferioare sau pelvisului. Impactul său clinic depinde de încărcătura embolică, funcția ventriculului drept (VD) și rezerva cardiopulmonară preexistentă. Tromboembolismul venos (TEV) este al treilea cel mai frecvent sindrom cardiovascular acut după infarctul miocardic și accidentul vascular cerebral, cu o incidență care crește abrupt odată cu vârsta și cu factori de risc precum imobilizarea, malignitatea, bolile cronice, obezitatea și spitalizarea. EP contribuie semnificativ la mortalitatea acută — în principal prin insuficiență ventriculară dreaptă — și la morbiditatea pe termen lung, incluzând dispneea, limitarea capacității de efort, afectarea calității vieții, TEV recurent și hipertensiunea pulmonară tromboembolică cronică, generând costuri medicale importante și în creștere.

Riscul rezultă din interacțiunea dintre factori declanșatori tranzitori (chirurgie, traumă, imobilizare prelungită, afecțiuni medicală acută) și afecțiuni persistente (cancer activ, boli cronice, expunere hormonală, sarcină/perioada postpartum), pe fondul susceptibilității individuale a gazdei. Trombofiliile moștenite clasice explică doar o parte din variabilitatea interindividuală, evidențiind rolul unor factori comuni precum grupa sanguină ABO.

Tromboza venoasă reflectă triada lui Virchow — stază, leziune endotelială și hipercoagulabilitate — extinsă în prezent pentru a include imunotromboza, cu inflamație și interacțiuni între trombocite, coagulare și endoteliu. Din punct de vedere fiziopatologic, embolii cresc acut rezistența vasculară pulmonară, suprasolicitănd ventriculul drept și determinând dilatare, contractilitate redusă, deplasare septală, scăderea debitului cardiac, hipotensiune, șoc și deces în cazurile severe. Dincolo de obstrucția mecanică, EP declanșează răspunsuri neurohormonale și inflamatorii, cu activare plachetară, generare de trombină și eliberare de mediatori vasoactivi și inflamatori, ducând la vasoconstricție, dezechilibru ventilație–perfuzie și hipoxemie. Fibrinoliza endogenă poate elimina trombi; rezoluția incompletă poate determina obstrucție cronică și hipertensiune pulmonară.

Clinic, EP se manifestă prin simptome nespecifice (dispnee, durere toracică pleuritică, tuse) și semne (tahicardie, hipoxemie, semne de tromboză venoasă profundă), în timp ce formele severe pot determina sincopă, hipotensiune sau șoc. Diagnosticul emboliei pulmonare se bazează pe evaluarea probabilității clinice pre-test, utilizarea testării D-dimerilor pentru a evita imagistica la pacienții cu risc scăzut și rezervarea angiografiei pulmonare prin tomografie computerizată pentru pacienții cu probabilitate clinică mai mare de EP sau cu rezultat pozitiv al D-dimerilor. Stratificarea riscului ia în considerare inițial stabilitatea hemodinamică. Pacienții stabili sunt apoi clasificați suplimentar folosind imagistica ventriculului drept, biomarkeri cardiaci (troponine, peptide natriuretice) și scoruri precum Pulmonary Embolism Severity Index (PESI).

Grupa sanguină ABO reprezintă un modulator biologic plauzibil al susceptibilității individuale la embolie pulmonară (EP), deoarece influențează componente-cheie ale hemostazei (coagularea, fibrinoliza), funcția endotelială și inflamația. EP se dezvoltă pe fondul unui echilibru hemostatic perturbat, descris

clasic prin triada lui Virchow (stază, leziune endotelială, hipercoagulabilitate), extinsă în prezent pentru a include imunotromboza și mecanismele inflamatorii. Trombofiliile moștenite clasice explică doar o parte din variabilitatea marcată a riscului trombotic, atrăgând atenția asupra unor trăsături constituționale comune, precum grupele sanguine ABO. Antigenele ABO, determinate de polimorfisme ale glicoziltransferazelor, sunt larg exprimate pe eritrocite, endoteliu și proteine plasmatic. La indivizii non-O, acestea sunt asociate cu niveluri mai ridicate ale factorului von Willebrand și ale factorului VIII, precum și cu modificări ale căilor endoteliale și inflamatorii, creând un fenotip procoagulant și un risc constant mai mare de tromboembolism venos. Cu toate acestea, datele existente care leagă în mod specific tipul ABO de prognosticul după EP rămân limitate și heterogene. Literatura nu integrează suficient datele epidemiologice și clinice. Prezenta teză abordează acest deficit prin evaluarea riscului de EP, a rezultatelor clinice și a profilurilor biomarkerilor, pentru a determina dacă ABO este un factor de predispoziție sau un modificador prognostic.

Obiectivul general al acestei teze a fost evaluarea relației dintre grupa sanguină ABO și embolia pulmonară, cu accent particular pe rolul acesteia în predispoziția la boală, severitatea clinică, profilul biomarkerilor și rezultatele intraspitalicești pe termen scurt.

Obiectivele specifice ale tezei au fost următoarele:

1. Revizuirea sistematică a literaturii disponibile privind asocierea dintre grupa sanguină ABO și embolia pulmonară, pentru a clarifica consistența, magnitudinea și calitatea metodologică a dovezilor existente.
2. Evaluarea asocierii dintre grupa sanguină ABO și rezultatele clinice pe termen scurt la pacienții spitalizați cu embolie pulmonară acută, cu accent particular pe mortalitatea intraspitalicească.
3. Evaluarea asocierii dintre grupa sanguină ABO și markerii severității bolii în embolia pulmonară acută, incluzând scorurile de severitate clinică, localizarea trombului, necesitatea suportului respirator sau de reperfuzie și complicațiile intraspitalicești majore.
4. Examinarea influenței grupelor sanguine ABO asupra profilurilor biomarkerilor de bază în momentul prezentării la pacienții cu embolie pulmonară acută.
5. Determinarea relevanței prognostice a biomarkerilor utilizați în mod curent în embolia pulmonară acută, incluzând markerii suprasolicitării miocardice, inflamatori, activării coagulării, infecțioși și disfuncției renale.
6. Investigarea dacă grupele sanguine ABO modifică relația dintre biomarkeri și rezultatele clinice, evaluând astfel dacă fenotipul ABO are o interacțiune clinic relevantă cu căile prognostice consacrate în EP acută.
7. Integrarea dovezilor epidemiologice, biologice și clinice pentru a determina dacă grupele sanguine ABO ar trebui interpretate în primul rând ca marker al predispoziției trombotice sau ca determinant clinic semnificativ al expresiei bolii și al prognosticului.

XII. PARTEA SPECIALA

STUDIUL 1 – GRUPA SANGUINĂ ABO ȘI EMBOLIA PULMONARĂ: REVIZUIRE SISTEMATICĂ

Obiectiv: Acest studiu a avut ca scop clarificarea relației dintre grupa sanguină ABO și embolia pulmonară, în mod specific, mai degrabă decât tromboembolismul venos ca rezultat combinat. Întrebarea principală a fost dacă grupele sanguine non-O sunt asociate cu un risc crescut de EP și dacă dovezile disponibile susțin vreun rol al grupei sanguine ABO în recurență, severitate, mortalitate sau alte rezultate clinice.

Metode: Conform PRISMA 2020, autorii au căutat în PubMed, Embase și Web of Science până la 1 august 2025, incluzând studii la adulți care au evaluat fenotipul sau genotipul ABO în relație cu EP incidentă sau recurentă și excluzând studiile pediatrice, seriile mici de cazuri, rezumatele de conferință, revizuirile și studiile care nu au separat EP de TEV global. Din cauza heterogenității substanțiale, rezultatele au fost descrise în principal calitativ, cu o meta-analiză cu efecte aleatorii limitată la comparațiile comparabile non-O vs. O.

Rezultate: Căutarea a identificat 250 de înregistrări. După eliminarea duplicatelor, 150 de înregistrări au fost evaluate, 30 de articole au fost analizate, iar patru studii observaționale au fost incluse în sinteza calitativă finală. Două studii au furnizat date suficient de comparabile pentru sinteza cantitativă.

Studiile incluse au cuprins peste 300.000 de participanți din America de Nord, Europa și Asia. Acestea au inclus două studii prospective de cohortă, un studiu retrospectiv de cohortă și un studiu caz-control. Trei studii au evaluat fenotipul ABO, în timp ce unul a utilizat clasificarea bazată pe genotip. În ciuda diferențelor de design și populație, toate studiile au arătat o asocieră direcțională consistentă: grupele sanguine non-O au fost mai frecvente la pacienții cu embolie pulmonară decât grupa sanguină O (Tabelul 1).

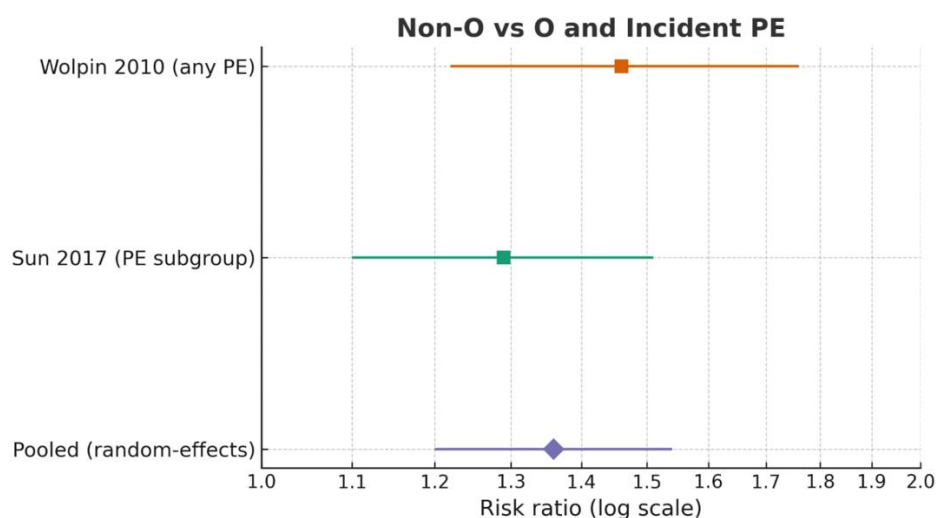
Tabelul 1. Caracteristicile studiilor incluse privind grupa sanguină ABO și embolia pulmonară.

Author (Year, Country)	Design/Population	Sample Size (PE Cases/Controls or Cohort)	Exposure	Comparators	Outcomes Assessed
Wolpin (2010, USA)	Prospective cohort; Nurses' Health Study and Health Professionals Follow-up Study, general U.S. population	>100,000 participants followed over~1 million person- years; 499 incident PE	Phenotype	O vs. non-O as primary; subgroup analyses of A, B, and AB	Incident PE identified prospectively during follow-up
Hajizadeh (2016,	Case-control; hospitalized PE patients vs. blood	230 PE/230 controls	Phenotype	O vs. non-O; subgroup comparisons	Incident acute PE; short-term (in-hospital)

Author (Year, Country)	Design/Population	Sample Size (PE Cases/Controls or Cohort)	Exposure	Comparators	Outcomes Assessed
Iran)	donors and staff controls			A, B, AB	mortality; follow-up mortality
Sun (2017, China)	Retrospective hospital-based cohort; large inpatient population	>200,000 inpatients screened; 1412 VTE cases (441 isolated PE; 371 PE + DVT)	Phenotype	O vs. non-O; subgroup analyses separating PE-only from combined PE + DVT	Incident PE identified within hospitalization; subgroup analysis by isolated PE vs. combined PE + DVT
Kereš (2021, Croatia)	Case-control; confirmed PE patients vs. healthy controls	74 PE/303 controls	Genotype	O1O1 vs. non-O1O1 genotypes; subgroup analyses of A1B, BB, and other allele combinations	Incident PE; severity assessed by PESI

Sinteza calitativă a arătat că grupele sanguine non-O au fost asociate cu o probabilitate mai mare de embolie pulmonară. În sinteza cantitativă limitată, riscul relativ combinat pentru EP la grupele sanguine non-O versus O a fost 1,36, cu un interval de încredere de 95% de 1,20–1,54 (Figura 1). Heterogenitatea a fost redusă ($I^2 = 2,6\%$), sugerând consistență între studiile incluse. Totuși, numărul mic de studii limitează forța și generalizabilitatea acestei estimări.

Figura 1. Forest plot-ul asocierii dintre grupele sanguine non-O și riscul de embolie pulmonară.



Studiile disponibile oferă informații prea puține și inconsistente din punct de vedere al rezultatelor secundare (EP recurentă, severitate, mortalitate, hipertensiune pulmonară tromboembolică cronică și complicații pe termen lung) pentru a determina dacă grupa sanguină ABO afectează prognosticul după EP. Deși calitatea metodologică generală a fost moderată până la înaltă, limitările-cheie — designuri heterogene, control inconsistent al factorilor de confuzie, date limitate privind rezultatele specifice EP și urmărire incompletă pentru recurență/prognostic — slăbesc substanțial dovezile. Biasul potențial de publicare nu poate fi evaluat deoarece doar două studii au contribuit la analiza cantitativă.

Concluzie: Studiul 1 arată că grupele sanguine non-O sunt asociate cu un risc moderat crescut de embolie pulmonară. Cu toate acestea, literatura actuală nu susține un rol clar al grupei sanguine ABO în prezicerea severității EP, recurenței, mortalității sau complicațiilor. Aceste constatări au justificat studiile ulterioare la nivel de pacient, care au evaluat dacă fenotipul ABO influențează rezultatele clinice și riscul pe bază de biomarkeri în EP acută.

STUDIUL 2 – GRUPA SANGUINĂ ABO ȘI REZULTATELE CLINICE ÎN EMBOLIA PULMONARĂ ACUTĂ: COHORTĂ RETROSPECTIVĂ

Obiectiv: Acest studiu a avut ca scop evaluarea asocierii grupei sanguine ABO nu doar cu predispoziția trombotică, ci și cu severitatea clinică și rezultatele intraspitalicești pe termen scurt la pacienții cu embolie pulmonară acută. Întrebarea principală a fost dacă grupele sanguine non-O influențează mortalitatea, severitatea bolii, localizarea trombului sau complicațiile intraspitalicești după diagnosticul de EP.

Metode: A fost realizat un studiu de cohortă retrospectiv, observațional, monocentric, incluzând pacienți adulți consecutivi spitalizați cu un prim episod de embolie pulmonară acută între septembrie 2018 și iunie 2023. Embolia pulmonară a fost confirmată prin angiografie pulmonară CT. Pacienții cu EP recurentă, boală tromboembolică cronică, lipsa grupei sanguine ABO sau date incomplete privind rezultatele au fost excluși. Cohorta finală a inclus 317 pacienți. Datele clinice, comorbiditățile, parametrii de laborator, rezultatele imagistice și evoluția au fost extrase din fișele medicale. Grupa sanguină ABO a fost analizată în principal ca non-O versus O. Rezultatul primar a fost mortalitatea intraspitalicească. Rezultatele secundare au inclus severitatea inițială evaluată prin Pulmonary Embolism Severity Index (PESI), localizarea trombului, tromboliza sistemică, suportul respirator și complicațiile intraspitalicești (infecție, sepsis, accident vascular cerebral ischemic). Asocierile au fost evaluate prin analiză univariată și regresie logistică multivariabilă ajustată pentru vârstă, sex, cancer și insuficiență cardiacă.

Rezultate: Studiul a inclus 317 pacienți, dintre care grupele sanguine non-O au reprezentat 78,2% din cohortă (Tabelul 2).

Tabelul 2. Distribuția grupelor sanguine ABO în populația studiată.

A	B	AB	O	Non-O
158 (49.8%)	54 (17.0%)	36 (11.4%)	69 (21.8%)	248 (78.2%)

Caracteristicile de bază, incluzând vârsta, sexul, comorbiditățile și tratamentul anterior internării, au fost în general similare între grupele ABO, fără diferențe relevante clinic (Tabelul 3).

Tabelul 3. Caracteristicile de bază stratificate după grupa sanguină ABO.

Characteristic	A	B	AB	O	Non-O
Age (years), mean $\pm$ SD	68.2 $\pm$ 13.9	73.1 $\pm$ 12.7	65.4 $\pm$ 15.9	67.4 $\pm$ 15.1	68.9 $\pm$ 14.1
Female sex	79 (50.0%)	30 (55.6%)	16 (44.4%)	38 (55.1%)	125 (50.4%)
Urban residence	87 (55.1%)	32 (59.3%)	24 (66.7%)	46 (66.7%)	143 (57.7%)
Chronic lung disease (including COPD and asthma)	24 (15.2%)	9 (16.7%)	2 (5.6%)	5 (7.2%)	35 (14.1%)
COPD	16 (10.1%)	7 (13.0%)	2 (5.6%)	3 (4.3%)	25 (10.1%)
Asthma	8 (5.1%)	2 (3.7%)	0 (0.0%)	2 (2.9%)	10 (4.0%)
Hypertension	107 (67.7%)	35 (64.8%)	23 (63.9%)	49 (71.0%)	165 (66.5%)
Atrial fibrillation	27 (17.1%)	9 (16.7%)	4 (11.1%)	12 (17.4%)	40 (16.1%)
Chronic venous insufficiency	31 (19.6%)	8 (14.8%)	1 (2.8%)	17 (24.6%)	40 (16.1%)
Stroke history	21 (13.3%)	8 (14.8%)	8 (22.2%)	16 (23.2%)	37 (14.9%)
Chronic kidney disease	37 (23.4%)	19 (35.2%)	10 (27.8%)	23 (33.3%)	66 (26.6%)
Myocardial infarction history	8 (5.1%)	9 (16.7%)	2 (5.6%)	11 (15.9%)	19 (7.7%)
Dementia	13 (8.2%)	8 (14.8%)	4 (11.1%)	7 (10.1%)	25 (10.1%)
Hematologic disease	51 (32.3%)	14 (25.9%)	15 (41.7%)	25 (36.2%)	80 (32.3%)
Pulmonary hypertension	93 (58.9%)	27 (50.0%)	22 (61.1%)	28 (40.6%)	142 (57.3%)
Heart failure	111 (70.3%)	45 (83.3%)	21 (58.3%)	46 (66.7%)	177 (71.4%)
Diabetes	33 (20.9%)	6 (11.1%)	8 (22.2%)	8 (11.6%)	47 (19.0%)
Cancer history	38 (24.1%)	16 (29.6%)	3 (8.3%)	12 (17.4%)	57 (23.0%)

Obesity	46 (29.1%)	19 (35.2%)	14 (38.9%)	24 (34.8%)	79 (31.9%)
Antiplatelet therapy	49 (31.0%)	11 (20.4%)	10 (27.8%)	9 (13.0%)	70 (28.2%)
Anticoagulation therapy	54 (34.2%)	13 (24.1%)	7 (19.4%)	15 (21.7%)	74 (29.8%)

Mortalitatea intraspitalicească a fost de 11,0% în total. Ratele de mortalitate nu au diferit semnificativ între grupurile non-O și O (10,1% vs. 14,5%). În analiza multivariabilă, grupa sanguină ABO nu a fost asociată independent cu mortalitatea (OR ajustat 0,67, IC 95% 0,30–1,49) (Tabelul 4).

Tabelul 4. Asocieri ajustate cu mortalitatea intraspitalicească (model multivariabil).

Variable	Adjusted OR	95% CI	p-value
Non-O vs O	0.67	0.30–1.49	0.324
Age (per 10 years)	1.09	0.81–1.47	0.553
Female sex	2.81	1.25–6.34	0.013
Cancer history	1.28	0.56–2.93	0.562
Heart failure history	1.15	0.46–2.88	0.767

Dintre covariabile, doar sexul feminin a fost asociat semnificativ cu mortalitatea crescută. Nu au fost identificate asocieri semnificative între grupa sanguină ABO și majoritatea rezultatelor secundare, inclusiv tromboliza, ventilația invazivă, complicațiile infecțioase, sepsisul sau accidentul vascular cerebral ischemic. O rată mai mare de ventilație non-invazivă a fost observată la pacienții non-O; totuși, această constatare a fost izolată și nu a fost susținută de diferențe consistente în alți markeri de severitate (Tabelul 5).

Tabelul 5. Rezultate intraspitalicești secundare în funcție de grupa sanguină ABO.

Outcome	Non-O events/total (%)	O events/total (%)	Crude RR (95% CI)	Crude OR (95% CI)	p-value
Systemic thrombolysis	25/248 (10.1%)	2/69 (2.9%)	3.48 (0.84–14.32)	3.76 (0.87–16.27)	0.0587
Any ventilatory support	75/248 (30.2%)	16/69 (23.2%)	1.30 (0.82–2.09)	1.44 (0.77–2.67)	0.2520
Invasive mechanical ventilation	41/248 (16.5%)	14/69 (20.3%)	0.81 (0.47–1.41)	0.78 (0.40–1.53)	0.4660

Non-invasive ventilation	46/248 (18.5%)	2/69 (2.9%)	6.40 (1.59–25.70)	7.63 (1.80–32.28)	0.0013
Infectious complications	114/248 (46.0%)	40/69 (58.0%)	0.79 (0.62–1.01)	0.62 (0.36–1.06)	0.0776
Sepsis	28/248 (11.3%)	10/69 (14.5%)	0.78 (0.40–1.52)	0.75 (0.35–1.63)	0.4688
Ischemic stroke	10/248 (4.0%)	4/69 (5.8%)	0.70 (0.23–2.15)	0.68 (0.21–2.25)	0.5140

Severitatea clinică inițială evaluată prin PESI nu a fost semnificativ diferită între grupele non-O și O (Tabelele 6 și 7).

Tabelul 6. Distribuția scorului PESI după grupa sanguină ABO.

	A	B	AB	O	Non-O
n	158	54	36	69	248
Mean (SD)	108.6 (33.5)	123.4 (35.9)	109.2 (37.4)	113.0 (35.2)	111.9 (35.0)
Median (IQR)	102 (82–128)	122 (102–142)	103 (83–129)	118 (82–128)	104 (84–131)

Tabelul 7. Distribuția claselor de risc PESI după grupa sanguină ABO.

PESI Class	A	B	AB	O	Non-O
n	158	54	36	69	248
Class I	19 (12.0%)	4 (7.4%)	7 (19.4%)	7 (10.1%)	30 (12.1%)
Class II	29 (18.4%)	4 (7.4%)	4 (11.1%)	14 (20.3%)	37 (14.9%)
Class III	43 (27.2%)	11 (20.4%)	9 (25.0%)	11 (15.9%)	63 (25.4%)
Class IV	26 (16.5%)	14 (25.9%)	6 (16.7%)	18 (26.1%)	46 (18.5%)
Class V	41 (25.9%)	21 (38.9%)	10 (27.8%)	19 (27.5%)	72 (29.0%)

Localizarea trombului la imagistică a fost, de asemenea, comparabilă între grupuri (Tabelul 8).

Tabelul 8. Localizarea trombului pe CTPA în funcție de grupa sanguină ABO.

Thrombus Localization	A (n=158)	B (n=54)	AB (n=36)	O (n=69)	Non-O (n=248)
Trunk	21 (13.3%)	3 (5.6%)	3 (8.3%)	0 (0.0%)	27 (10.9%)
Main pulmonary artery	60 (38.0%)	18 (33.3%)	12 (33.3%)	23 (33.3%)	90 (36.3%)
Lobar	44 (27.8%)	17 (31.5%)	16 (44.4%)	22 (31.9%)	77 (31.0%)
Segmental	32 (20.3%)	16 (29.6%)	5 (13.9%)	23 (33.3%)	53 (21.4%)
Subsegmental	1 (0.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.4%)	1 (0.4%)

Concluzie: Studiul 2 demonstrează că grupa sanguină ABO nu este asociată independent cu mortalitatea intraspitalicească, severitatea bolii, localizarea trombului sau majoritatea complicațiilor pe termen scurt în embolia pulmonară acută. Aceste rezultate sugerează că fenotipul ABO are o valoare clinică limitată ca marker prognostic după diagnosticul de EP și nu ar trebui integrat în modelele actuale de stratificare a riscului. Instrumentele consacrate bazate pe statusul clinic, imagistică și biomarkeri rămân cadrul adecvat pentru predicția evoluției.

STUDIUL 3 – GRUPA SANGUINĂ ABO ȘI RISCUL EVALUAT PE BAZA BIOMARKERILOR ÎN EMBOLIA PULMONARĂ ACUTĂ

Obiectiv: Acest studiu a avut ca scop evaluarea asocierii grupei sanguine ABO cu profilurile biomarkerilor de bază la pacienții cu embolie pulmonară acută și a efectului statusului ABO asupra valorii prognostice a biomarkerilor măsurați în mod curent. Întrebarea principală a fost dacă grupa sanguină O versus non-O influențează evaluarea riscului pe baza biomarkerilor pentru mortalitatea intraspitalicească, embolia pulmonară severă, infecție și sepsis.

Metode: A fost realizat un studiu retrospectiv observațional de cohortă, incluzând 317 pacienți adulți cu embolie pulmonară acută confirmată prin angiografie pulmonară CT. Grupa sanguină ABO a fost analizată în principal ca O versus non-O, cu analize descriptive suplimentare folosind cele patru categorii ABO.

Datele clinice de bază, comorbiditățile, rezultatele intraspitalicești și biomarkerii măsurați în mod curent au fost colectate din fișele medicale. Biomarkerii au inclus markeri ai suprasolicitării ventriculului drept, inflamației, disfuncției renale, activării coagulării, leziunii miocardice și profilului hematologic.

Rezultatul primar a fost mortalitatea intraspitalicească. Rezultatele secundare au inclus embolia pulmonară severă compozită, infecția, sepsisul și accidentul vascular cerebral ischemic. Asocierile dintre grupa sanguină ABO și nivelurile biomarkerilor au fost evaluate folosind regresie liniară multivariabilă. Asocierile dintre biomarkeri și rezultate au fost evaluate folosind regresie logistică multivariabilă

ajustată pentru covariate clinice relevante și grupa sanguină ABO. Analizele de interacțiune au fost efectuate pentru a evalua dacă statusul ABO modifică valoarea prognostică a biomarkerilor.

Rezultate: Cohorta a inclus 317 pacienți. Distribuția ABO a fost: O, 69 pacienți; A, 158 pacienți; B, 54 pacienți; și AB, 36 pacienți (Tabelul 9). Mortalitatea intraspitalicească a apărut la 35 de pacienți, în timp ce 94 de pacienți au îndeplinit criteriile pentru endpointul compozit de embolie pulmonară severă. Infecția a apărut la 153 de pacienți, iar sepsisul la 37 de pacienți. Nu au fost observate diferențe clare sau consistente în frecvența rezultatelor între grupele ABO (Tabelul 10).

Concentrațiile biomarkerilor de bază, incluzând NT-proBNP, proteina C reactivă, procalcitonina, creatinina, D-dimerii, numărul de leucocite, CK-MB și numărul de trombocite, au fost în general comparabile între grupele ABO (Tabelul 11). În analizele ajustate, grupa sanguină non-O nu a fost asociată independent cu niciunul dintre biomarkerii principali evaluați. Toate intervalele de încredere au inclus unitatea, indicând că grupa sanguină ABO nu a definit un fenotip distinct al biomarkerilor de bază în embolia pulmonară acută.

Tabelul 9. Caracteristicile de bază stratificate după grupa sanguină ABO.

Characteristic	O (n = 69)	A (n = 158)	B (n = 54)	AB (n = 36)
Demographics				
Age (years), mean $\pm$ SD	67.4 $\pm$ 15.1	68.2 $\pm$ 13.9	73.1 $\pm$ 12.7	65.4 $\pm$ 15.9
Female sex n (%)	38 (55.1%)	79 (50.0%)	30 (55.6%)	16 (44.4%)
Urban residence n (%)	46 (66.7%)	87 (55.1%)	32 (59.3%)	24 (66.7%)
Comorbidities prior to admission n (%)				
Chronic obstructive pulmonary disease	3 (4.3%)	16 (10.1%)	7 (13.0%)	2 (5.6%)
Hypertension	49 (71.0%)	107 (67.7%)	35 (64.8%)	23 (63.9%)
Atrial fibrillation	12 (17.4%)	27 (17.1%)	9 (16.7%)	4 (11.1%)
Chronic venous insufficiency	17 (24.6%)	31 (19.6%)	8 (14.8%)	1 (2.8%)
Stroke history	16 (23.2%)	21 (13.3%)	8 (14.8%)	8 (22.2%)
Asthma	2 (2.9%)	8 (5.1%)	2 (3.7%)	0 (0.0%)

Characteristic	O (n = 69)	A (n = 158)	B (n = 54)	AB (n = 36)
Chronic kidney disease	23 (33.3%)	27 (23.4%)	19 (35.2%)	10 (27.8%)
Myocardial infarction	11 (15.9%)	8 (5.1%)	9 (16.7%)	2 (5.6%)
Brain atrophy	13 (18.8%)	18 (11.4%)	8 (14.8%)	6 (16.7%)
Dementia	7 (10.1%)	13 (8.2%)	8 (14.8%)	4 (11.1%)
Hematologic disease	25 (36.2%)	51 (32.3%)	14 (25.9%)	15 (41.7%)
Antiplatelet therapy prior to admission	10 (14.7%)	39 (24.8%)	17 (31.5%)	11 (31.4%)
Anticoagulation therapy prior to admission	25 (36.2%)	39 (26.0%)	11 (20.4%)	8 (22.2%)
Pulmonary hypertension	39 (56.5%)	85 (54.1%)	28 (51.9%)	17 (47.2%)
Diabetes	16 (23.2%)	18 (11.4%)	11 (20.4%)	5 (13.9%)
Active cancer	18 (26.1%)	34 (21.5%)	8 (14.8%)	7 (19.4%)
Obesity	23 (33.3%)	51 (32.3%)	14 (25%)	9 (25.0%)

Tabelul 10. Rezultate intraspitalicești stratificate după grupa sanguină ABO.

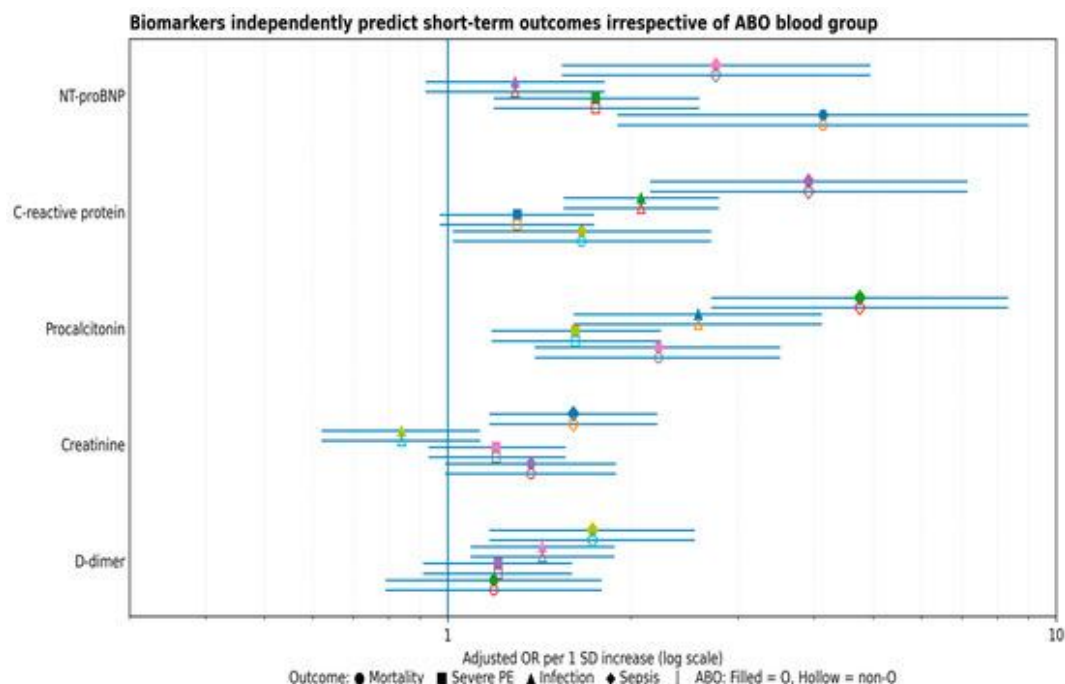
Outcome	O	A	B	AB
In-hospital mortality	10 (14.5%)	11 (7.0%)	8 (14.8%)	6 (16.7%)
Composite severe PE	21 (30.4%)	42 (26.6%)	18 (33.3%)	13 (36.1%)
Thrombolysis	2 (2.9%)	19 (12.0%)	1 (1.9%)	4 (11.1%)
CPAP	0 (0.0%)	2 (1.3%)	2 (3.7%)	1 (2.8%)
Intubation	14	19	12	9

Outcome	O	A	B	AB
	(20.3%)	(12.0%)	(22.2%)	(25.0%)
Infection	40 (58.0%)	71 (44.9%)	25 (46.3%)	17 (47.2%)
Sepsis	10 (14.5%)	13 (8.2%)	9 (16.7%)	5 (13.9%)

Tabelul 11. Concentrațiile mediane ale biomarkerilor de bază după grupa sanguină ABO.

Biomarker	O	A	B	AB
C-reactive protein (mg/dL)	44.3 (22.6–93.3)	32.8 (13.2–118.8)	47.7 (13.9–92.7)	27.7 (7.3–76.4)
CK-MB (IU/L)	21.0 (16.5–29.0)	21.5 (15.0–33.2)	21.5 (16.0–30.2)	22.0 (14.5–38.8)
Creatinine (mg/dL)	1.2 (0.9–1.3)	1.1 (0.9–1.4)	1.2 (0.9–1.4)	1.2 (0.9–1.3)
D-dimer (mg/L)	4.9 (3.1–10.8)	7.2 (3.9–13.0)	5.3 (3.6–12.1)	7.2 (3.2–12.6)
Leukocytes ($\times 10^9/L$)	9.6 (2.4–12.1)	8.6 (5.3–11.8)	8.3 (5.0–12.5)	8.1 (2.6–11.2)
NT-proBNP (pg/mL)	1172.0 (187.5–2847.0)	1069.0 (387.0–3941.0)	859.0 (457.0–3450.0)	423.0 (170.5–4114.0)
Procalcitonin ($\mu g/L$)	0.1 (0.1–0.2)	0.1 (0.1–0.2)	0.1 (0.1–0.3)	0.1 (0.1–0.1)
Platelets ($\times 10^9/L$)	228 (194–277)	229 (168–292)	202 (151–271)	221 (188–268)

Figura 2. Biomarkerii prezic independent rezultatele clinice pe termen scurt indiferent de grupa sanguină ABO.



În contrast, mai mulți biomarkeri au fost asociați independent cu rezultate adverse intraspitalicești. NT-proBNP, procalcitonina și proteina C reactivă au fost cei mai puternici predictorii ai mortalității intraspitalicești. NT-proBNP, CK-MB și procalcitonina au fost asociate cu endpointul compozit de embolie pulmonară severă. Proteina C reactivă, procalcitonina, D-dimerii și numărul de leucocite au fost asociate cu infecția, în timp ce procalcitonina, proteina C reactivă, NT-proBNP, creatinina și D-dimerii au fost asociate cu sepsisul.

Analizele de interacțiune nu au furnizat dovezi consistente că grupa sanguină ABO modifică valoarea prognostică a biomarkerilor (Figura 2). NT-proBNP a rămas relevant din punct de vedere al prognosticului în toate categoriile ABO, iar modelul general a indicat că evaluarea riscului bazată pe biomarkeri nu a fost dependentă în mod semnificativ de statusul ABO.

Concluzie: Studiul 3 demonstrează că grupa sanguină ABO nu este asociată cu diferențe semnificative ale concentrațiilor biomarkerilor de bază și nu modifică în mod material valoarea prognostică a biomarkerilor utilizați în mod curent în embolia pulmonară acută.

Biomarkeri precum NT-proBNP, proteina C reactivă, procalcitonina, creatinina și D-dimerii oferă informații prognostice substanțial mai relevante decât fenotipul ABO. Aceste constatări susțin interpretarea că grupa sanguină ABO este mai importantă ca marker al predispoziției la embolie pulmonară decât ca determinant al severității biologice pe termen scurt sau al prognosticului intraspitalicesc după diagnosticul de EP.

III. CONCLUZII FINALE ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE

Această teză a evaluat rolul grupelor sanguine ABO în embolia pulmonară în trei direcții: susceptibilitatea la boală, rezultatele clinice acute și evaluarea prognostică bazată pe biomarkeri.

Rezultatele demonstrează că grupa sanguină ABO este asociată cu susceptibilitatea la embolia pulmonară, grupele non-O prezentând o creștere constantă a riscului de apariție a EP. Acest fapt susține fenotipul ABO ca determinant biologic relevant al predispoziției trombotice.

În contrast, grupa sanguină ABO nu influențează semnificativ expresia clinică acută a emboliei pulmonare. Nu au fost identificate asocieri independente cu mortalitatea intraspitalicească, severitatea bolii (PESI), localizarea trombului sau complicațiile majore intraspitalicești, indicând o relevanță limitată pentru rezultatele clinice pe termen scurt după apariția EP.

În mod similar, grupa sanguină ABO nu a fost asociată cu diferențe semnificative ale profilurilor biomarkerilor de bază și nu a modificat performanța prognostică a markerilor de laborator utilizați în mod curent. Biomarkeri precum NT-proBNP, proteina C reactivă, procalcitonina, creatinina și D-dimerii au rămas predictorii constanți ai rezultatelor adverse, indiferent de statusul ABO.

Luate împreună, aceste rezultate susțin un rol dependent de etapă al grupei sanguine ABO, influențând susceptibilitatea la boală, dar nu expresia clinică, prognosticul pe termen scurt sau stratificarea riscului bazată pe biomarkeri în embolia pulmonară acută.

Din punct de vedere clinic, grupa sanguină ABO nu aduce valoare suplimentară pentru stratificarea riscului în faza acută dincolo de scorurile clinice consacrate, rezultatele imagistice și biomarkerii.

Cercetările viitoare ar trebui să se concentreze asupra rezultatelor pe termen lung, riscului de recurență și efectelor specifice subgrupurilor, ideal prin studii multicentrice de mari dimensiuni care să integreze date genetice, hemostatice și clinice longitudinale.

IV. LISTA ARTICOLELOR PUBLICATE

1. Jamal Eddin A, Tunea OE, Mozos IM, Damian AD, Stanciugelu SI. **Embolia pulmonară și grupa sanguină ABO: o revizuire sistematică.** *Diagnostics (Basel)*. 24 noiembrie 2025;15(23):2973. doi: 10.3390/diagnostics15232973
2. Eddin AJ, Stanciugelu SI, Damian AD, Miutescu BP, Tunea OE, Mozos IM. **Grupa sanguină ABO și riscul bazat pe biomarkeri în embolia pulmonară acută: studiu de cohortă retrospectiv.** *Journal of Clinical Medicine*. 12 februarie 2026;15(4):1432. doi: 10.3390/jcm15041432
3. Jamal Eddin A, Stanciugelu SI, Damian AD, Miutescu BP, Tunea OE, Mozos IM. **Grupa sanguină ABO și rezultatele clinice în embolia pulmonară acută: studiu de cohortă retrospectiv.** *Current Health Sciences Journal*. ianuarie–martie 2026;52(1):39–47. <https://doi.org/10.12865/CHSJ.52.01.05>

**„VICTOR BABEȘ” UNIVERSITY OF MEDICINE AND
PHARMACY FROM TIMIȘOARA
FACULTY OF MEDICINE
DEPARTMENT OF FUNCTIONAL SCIENCES**

JAMAL EDDIN ABDULKADER



PHD THESIS

**ABO BLOOD GROUP AND PULMONARY EMBOLISM:
BIOMARKERS AND CLINICAL OUTCOMES**

A B S T R A C T

Scientific Coordinator:

PROF. UNIV. DR. MOZOȘ IOANA-MONICA

Timișoara

2026

ABSTRACT

I. BACKGROUND AND OBJECTIVES

Pulmonary embolism (PE) is an obstruction of the pulmonary arteries, usually by thrombi from deep leg or pelvic veins. Its clinical impact depends on embolic load, right ventricular (RV) function, and underlying cardiopulmonary reserve. Venous Thromboembolism (VTE) is the third most frequent acute cardiovascular syndrome after myocardial infarction and stroke, with incidence rising steeply with age and risk factors such as immobility, malignancy, chronic disease, obesity, and hospitalization. PE contributes substantially to acute mortality—mainly via RV failure—and to long-term morbidity, including dyspnea, exercise limitation, impaired quality of life, recurrent VTE, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension, generating major and growing healthcare costs.

Risk results from interactions between transient triggers (surgery, trauma, prolonged immobilization, acute medical illness) and persistent conditions (active cancer, chronic disease, hormonal exposure, pregnancy/postpartum), on a background of host susceptibility. Classical inherited thrombophilias explain only part of interindividual variability, highlighting the role of common modifiers such as the ABO blood group.

Venous thrombosis reflects Virchow's triad—stasis, endothelial injury, and hypercoagulability—now expanded to immunothrombosis, with inflammation and platelet-coagulation–endothelium crosstalk. Pathophysiologically, emboli acutely raise pulmonary vascular resistance, overloading the RV and causing dilation, impaired contractility, septal shift, reduced cardiac output, hypotension, shock, and death in severe cases. Beyond mechanical obstruction, PE triggers neurohumoral and inflammatory responses with platelet activation, thrombin generation, and release of vasoactive and inflammatory mediators, leading to vasoconstriction, ventilation–perfusion mismatch, and hypoxemia. Endogenous fibrinolysis may clear thrombi; incomplete resolution can cause chronic obstruction and pulmonary hypertension.

Clinically, PE presents with nonspecific symptoms (dyspnea, pleuritic chest pain, cough) and signs (tachycardia, hypoxemia, deep vein thrombosis), while severe forms may cause syncope, hypotension, or shock. Pulmonary embolism diagnosis is based on assessing clinical pre-test probability, using D-dimer testing to safely omit imaging in low-risk patients, and reserving CT pulmonary angiogram for individuals with a higher clinical likelihood of PE or a positive D-dimer result. Risk stratification first considers hemodynamic stability. Stable patients are further classified using RV imaging, cardiac biomarkers (troponins, natriuretic peptides), and scores such as the Pulmonary Embolism Severity Index (PESI).

ABO blood group is a plausible biological modifier of individual susceptibility to pulmonary embolism (PE) because it influences key components of hemostasis (coagulation, fibrinolysis), endothelial function, and inflammation. PE develops on the background of an impaired hemostatic balance, classically described by Virchow's triad (stasis, endothelial injury, hypercoagulability), now extended to include

immunothrombosis and inflammatory mechanisms. Classical inherited thrombophilias account for only part of the marked variability in thrombotic risk, drawing attention to common constitutional traits such as ABO blood groups. ABO antigens, determined by glycosyltransferase polymorphisms, are widely expressed on erythrocytes, endothelium, and plasma proteins. In non-O individuals, they are associated with higher von Willebrand factor and factor VIII levels and altered endothelial and inflammatory pathways, creating a procoagulant phenotype and a consistently higher risk of venous thromboembolism. However, existing data specifically linking ABO type to prognosis after PE remain limited and heterogeneous. Literature lacks integration between epidemiological and clinical data. The present thesis addresses this gap by evaluating the risk of PE, clinical outcomes, and biomarker profiles to determine whether ABO is a predisposition factor or a prognostic modifier.

The general objective of this thesis was to evaluate the relationship between ABO blood group and pulmonary embolism, with particular emphasis on its role in disease predisposition, clinical severity, biomarker profile, and short-term in-hospital outcomes.

The specific objectives of the thesis were as follows:

1. To systematically review the available literature regarding the association between ABO blood group and pulmonary embolism, to clarify the consistency, magnitude, and methodological quality of existing evidence.

2. To evaluate whether the ABO blood group is associated with short-term clinical outcomes in patients hospitalized with acute pulmonary embolism, with particular emphasis on in-hospital mortality.

3. To assess whether ABO blood group is associated with markers of disease severity in acute pulmonary embolism, including clinical severity scores, thrombus localization, need for respiratory or reperfusion support, and major in-hospital complications.

4. To examine whether ABO blood groups influence baseline biomarker profiles at the time of presentation in patients with acute pulmonary embolism.

5. To determine the prognostic relevance of routinely used biomarkers in acute pulmonary embolism, including markers of myocardial strain, inflammation, coagulation activation, infection, and renal dysfunction.

6. To investigate whether ABO blood groups modify the relationship between biomarkers and clinical outcomes, thereby assessing whether ABO phenotype has a clinically relevant interaction with established prognostic pathways in acute PE.

7. To integrate epidemiological, biological, and clinical evidence to determine whether ABO blood groups should be interpreted primarily as a marker of thrombotic predisposition or as a clinically meaningful determinant of disease expression and prognosis.

II. SPECIAL PART

STUDY 1 – ABO BLOOD GROUP AND PULMONARY EMBOLISM:
SYSTEMATIC REVIEW

Objective: This study aimed to clarify the relationship between ABO blood group and pulmonary embolism, specifically, rather than venous thromboembolism as a combined outcome. The main question was whether non-O blood groups are associated with increased PE risk and whether available evidence supports any role for ABO blood group in recurrence, severity, mortality, or other clinical outcomes.

Methods: Following PRISMA 2020, the authors searched PubMed, Embase, and Web of Science to August 1, 2025, including adult studies that assessed ABO phenotype or genotype in relation to PE (incident or recurrent) and excluding pediatric studies, small series, conference abstracts, reviews, and studies that did not separate PE from overall VTE. Because of substantial heterogeneity, findings were mainly described qualitatively, with a random-effects meta-analysis restricted to comparable non-O vs O comparisons.

Results: The search identified 250 records. After duplicate removal, 150 records were screened, 30 full-text articles were assessed, and four observational studies were included in the final qualitative synthesis. Two studies provided sufficiently comparable data for quantitative synthesis.

The included studies comprised more than 300,000 participants from North America, Europe, and Asia. They included two prospective cohort studies, one retrospective cohort study, and one case-control study. Three studies assessed ABO phenotype, while one used genotype-based classification. Despite differences in design and population, all studies showed a directionally consistent association: non-O blood groups were more frequent among patients with pulmonary embolism than blood group O (Table 1).

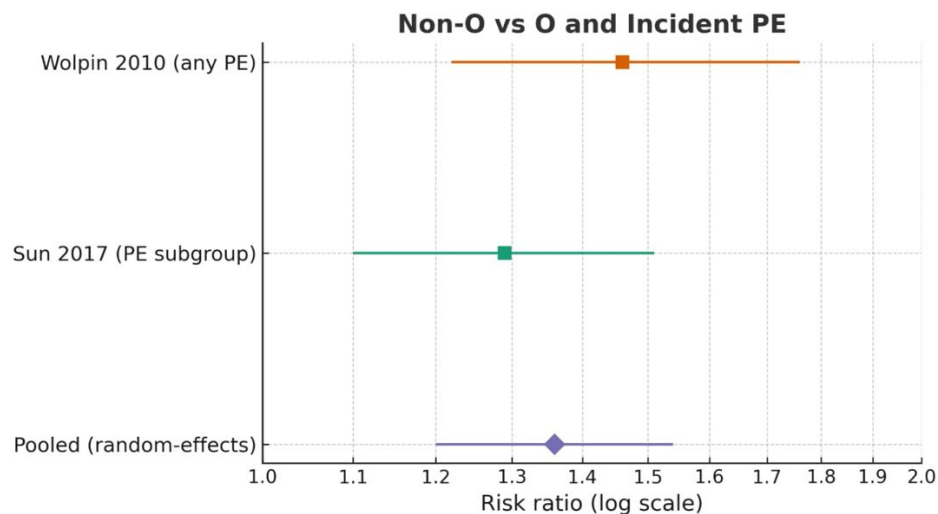
Table 1. Characteristics included studies on ABO blood group and pulmonary embolism.

Author (Year, Country)	Design/Population	Sample Size (PE Cases/Controls or Cohort)	Exposure	Comparators	Outcomes Assessed
Wolpin (2010, USA)	Prospective cohort; Nurses' Health Study and Health Professionals Follow-up Study,	>100,000 participants followed over~1 million person- years; 499	Phenotype	O vs. non-O as primary; subgroup analyses of A,	Incident PE identified prospectively during follow-up

Author (Year, Country)	Design/Population	Sample Size (PE Cases/Controls or Cohort)	Exposure	Comparators	Outcomes Assessed
	general population	U.S.	incident PE	B, and AB	
Hajizadeh (2016, Iran)	Case-control; hospitalized PE patients vs. blood donors and staff controls	230 PE/230 controls	Phenotype	O vs. non-O; subgroup comparisons A, B, AB	Incident acute PE; short-term (in-hospital) mortality; follow- up mortality
Sun (2017, China)	Retrospective hospital-based cohort; large inpatient population	>200,000 inpatients screened; 1412 VTE cases (441 isolated PE; 371 PE + DVT)	Phenotype	O vs. non-O; subgroup analyses separating PE-only from combined PE + DVT	Incident PE identified within hospitalization; subgroup analysis by isolated PE vs. combined PE + DVT
Kereš (2021, Croatia)	Case-control; confirmed PE patients vs. healthy controls	74 PE/303 controls	Genotype	O1O1 vs. non- O1O1 genotypes; subgroup analyses of A1B, BB, and other allele combinations	Incident PE; severity assessed by PESI

The qualitative synthesis showed that non-O blood groups were associated with a higher likelihood of pulmonary embolism. In the limited quantitative synthesis, the pooled relative risk for PE in non-O versus O blood groups was 1.36 with a 95% confidence interval of 1.20–1.54 (Figure 1). Heterogeneity was low ($I^2 = 2.6\%$), suggesting consistency between the pooled studies. However, the small number of studies limits the strength and generalizability of this estimate.

Figure 1. Forest plot of the association between non-O blood groups and pulmonary embolism risk.



Available studies provide too little and too inconsistent information on secondary outcomes (recurrent PE, severity, mortality, chronic thromboembolic pulmonary hypertension, and long-term complications) to determine whether ABO blood group affects prognosis after PE. Although overall methodological quality was moderate to high, key limitations- heterogeneous designs, inconsistent control of confounders, limited PE-specific outcome data, and incomplete follow-up for recurrence/prognosis—substantially weaken the evidence. Potential publication bias also cannot be evaluated because only two studies contributed to the quantitative analysis.

Conclusion: Study 1 shows that non-O blood groups are associated with a modestly increased risk of pulmonary embolism. Nevertheless, the current literature does not support a clear role for ABO blood group in predicting PE severity, recurrence, mortality, or complications. These findings justified the subsequent patient-level studies evaluating whether ABO phenotype influences clinical outcomes and biomarker-based risk assessment in acute PE.

STUDY 2 – ABO BLOOD GROUP AND CLINICAL OUTCOMES IN ACUTE PULMONARY EMBOLISM: RETROSPECTIVE COHORT

Objective: This study aimed to evaluate whether ABO blood group is associated not only with thrombotic predisposition but also with clinical severity and short-term in-hospital outcomes in patients with acute pulmonary embolism. The main question was whether non-O blood groups influence mortality, disease severity, thrombus localization, or in-hospital complications after PE diagnosis.

Methods: A retrospective, observational, single-center cohort study was conducted including consecutive adult patients hospitalized with a first episode of acute pulmonary embolism between September 2018 and June 2023. Pulmonary embolism was confirmed by computed tomographic pulmonary angiography. Patients with recurrent PE, chronic thromboembolic disease, missing ABO blood group, or

incomplete outcome data were excluded. The final cohort included 317 patients. Clinical data, comorbidities, laboratory parameters, imaging findings, and outcomes were extracted from medical records. The ABO blood group was analyzed primarily as non-O versus O. The primary outcome was in-hospital mortality. Secondary outcomes included baseline severity assessed by the Pulmonary Embolism Severity Index (PESI), thrombus localization, systemic thrombolysis, respiratory support, and in-hospital complications (infection, sepsis, ischemic stroke). Associations were evaluated using univariate analysis and multivariable logistic regression adjusted for age, sex, cancer, and heart failure.

Results: The study included 317 patients, with non-O blood groups representing 78.2% of the cohort (Table 2).

Table 2. Distribution of ABO blood groups in the study population.

A	B	AB	O	Non-O
158 (49.8%)	54 (17.0%)	36 (11.4%)	69 (21.8%)	248 (78.2%)

Baseline characteristics, including age, sex, comorbidities, and pre-admission treatment, were broadly similar across ABO groups, with no clinically relevant differences (Table 3).

Table 3. Baseline characteristics stratified by ABO blood group.

Characteristic	A	B	AB	O	Non-O
Age (years), mean $\pm$ SD	68.2 $\pm$ 13.9	73.1 $\pm$ 12.7	65.4 $\pm$ 15.9	67.4 $\pm$ 15.1	68.9 $\pm$ 14.1
Female sex	79 (50.0%)	30 (55.6%)	16 (44.4%)	38 (55.1%)	125 (50.4%)
Urban residence	87 (55.1%)	32 (59.3%)	24 (66.7%)	46 (66.7%)	143 (57.7%)
Chronic lung disease (including COPD and asthma)	24 (15.2%)	9 (16.7%)	2 (5.6%)	5 (7.2%)	35 (14.1%)
COPD	16 (10.1%)	7 (13.0%)	2 (5.6%)	3 (4.3%)	25 (10.1%)
Asthma	8 (5.1%)	2 (3.7%)	0 (0.0%)	2 (2.9%)	10 (4.0%)
Hypertension	107 (67.7%)	35 (64.8%)	23 (63.9%)	49 (71.0%)	165 (66.5%)
Atrial fibrillation	27 (17.1%)	9 (16.7%)	4 (11.1%)	12 (17.4%)	40 (16.1%)
Chronic venous insufficiency	31 (19.6%)	8 (14.8%)	1 (2.8%)	17 (24.6%)	40 (16.1%)
Stroke history	21 (13.3%)	8 (14.8%)	8 (22.2%)	16 (23.2%)	37 (14.9%)
Chronic kidney disease	37 (23.4%)	19 (35.2%)	10 (27.8%)	23 (33.3%)	66 (26.6%)

Myocardial infarction history	8 (5.1%)	9 (16.7%)	2 (5.6%)	11 (15.9%)	19 (7.7%)
Dementia	13 (8.2%)	8 (14.8%)	4 (11.1%)	7 (10.1%)	25 (10.1%)
Hematologic disease	51 (32.3%)	14 (25.9%)	15 (41.7%)	25 (36.2%)	80 (32.3%)
Pulmonary hypertension	93 (58.9%)	27 (50.0%)	22 (61.1%)	28 (40.6%)	142 (57.3%)
Heart failure	111 (70.3%)	45 (83.3%)	21 (58.3%)	46 (66.7%)	177 (71.4%)
Diabetes	33 (20.9%)	6 (11.1%)	8 (22.2%)	8 (11.6%)	47 (19.0%)
Cancer history	38 (24.1%)	16 (29.6%)	3 (8.3%)	12 (17.4%)	57 (23.0%)
Obesity	46 (29.1%)	19 (35.2%)	14 (38.9%)	24 (34.8%)	79 (31.9%)
Antiplatelet therapy	49 (31.0%)	11 (20.4%)	10 (27.8%)	9 (13.0%)	70 (28.2%)
Anticoagulation therapy	54 (34.2%)	13 (24.1%)	7 (19.4%)	15 (21.7%)	74 (29.8%)

In-hospital mortality was 11.0% overall. Mortality rates were not significantly different between non-O and O groups (10.1% vs. 14.5%). In multivariable analysis, ABO blood group was not independently associated with mortality (adjusted OR 0.67, 95% CI 0.30–1.49) (Table 4).

Table 4. Adjusted associations with in-hospital mortality (multivariable model).

Variable	Adjusted OR	95% CI	p-value
Non-O vs O	0.67	0.30–1.49	0.324
Age (per 10 years)	1.09	0.81–1.47	0.553
Female sex	2.81	1.25–6.34	0.013
Cancer history	1.28	0.56–2.93	0.562
Heart failure history	1.15	0.46–2.88	0.767

Among covariates, only female sex was significantly associated with increased mortality. No significant associations were identified between ABO blood group and most secondary outcomes, including thrombolysis, invasive ventilation, infectious complications, sepsis, or ischemic stroke. A higher rate of non-invasive ventilation was observed in non-O patients; however, this finding was isolated and not supported by consistent differences in other severity markers (Table 5).

Table 5. Secondary in-hospital outcomes according to ABO blood group.

Outcome	Non-O events/total (%)	O events/total (%)	Crude RR (95% CI)	Crude OR (95% CI)	p-value
Systemic thrombolysis	25/248 (10.1%)	2/69 (2.9%)	3.48 (0.84–14.32)	3.76 (0.87–16.27)	0.0587
Any ventilatory support	75/248 (30.2%)	16/69 (23.2%)	1.30 (0.82–2.09)	1.44 (0.77–2.67)	0.2520
Invasive mechanical ventilation	41/248 (16.5%)	14/69 (20.3%)	0.81 (0.47–1.41)	0.78 (0.40–1.53)	0.4660
Non-invasive ventilation	46/248 (18.5%)	2/69 (2.9%)	6.40 (1.59–25.70)	7.63 (1.80–32.28)	0.0013
Infectious complications	114/248 (46.0%)	40/69 (58.0%)	0.79 (0.62–1.01)	0.62 (0.36–1.06)	0.0776
Sepsis	28/248 (11.3%)	10/69 (14.5%)	0.78 (0.40–1.52)	0.75 (0.35–1.63)	0.4688
Ischemic stroke	10/248 (4.0%)	4/69 (5.8%)	0.70 (0.23–2.15)	0.68 (0.21–2.25)	0.5140

Baseline clinical severity assessed by PESI did not differ significantly between non-O and O groups (Tables 6 and 7).

Table 6. Distribution of PESI score by ABO blood group.

	A	B	AB	O	Non-O
n	158	54	36	69	248
Mean (SD)	108.6 (33.5)	123.4 (35.9)	109.2 (37.4)	113.0 (35.2)	111.9 (35.0)
Median (IQR)	102 (82–128)	122 (102–142)	103 (83–129)	118 (82–128)	104 (84–131)

Table 7. PESI risk class distribution by ABO blood group.

PESI Class	A	B	AB	O	Non-O
n	158	54	36	69	248
Class I	19 (12.0%)	4 (7.4%)	7 (19.4%)	7 (10.1%)	30 (12.1%)
Class II	29 (18.4%)	4 (7.4%)	4 (11.1%)	14 (20.3%)	37 (14.9%)
Class III	43 (27.2%)	11 (20.4%)	9 (25.0%)	11 (15.9%)	63 (25.4%)
Class IV	26 (16.5%)	14 (25.9%)	6 (16.7%)	18 (26.1%)	46 (18.5%)
Class V	41 (25.9%)	21 (38.9%)	10 (27.8%)	19 (27.5%)	72 (29.0%)

Thrombus localization on imaging was also comparable across groups (Table 8).

Table 8. Thrombus localization on CTPA according to ABO blood group.

Thrombus Localization	A (n=158)	B (n=54)	AB (n=36)	O (n=69)	Non-O (n=248)
Trunk	21 (13.3%)	3 (5.6%)	3 (8.3%)	0 (0.0%)	27 (10.9%)
Main pulmonary artery	60 (38.0%)	18 (33.3%)	12 (33.3%)	23 (33.3%)	90 (36.3%)
Lobar	44 (27.8%)	17 (31.5%)	16 (44.4%)	22 (31.9%)	77 (31.0%)
Segmental	32 (20.3%)	16 (29.6%)	5 (13.9%)	23 (33.3%)	53 (21.4%)
Subsegmental	1 (0.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.4%)	1 (0.4%)

Conclusion: Study 2 demonstrates that ABO blood group is not independently associated with in-hospital mortality, disease severity, thrombus localization, or most short-term complications in acute pulmonary embolism. These results suggest that ABO phenotype has limited clinical value as a prognostic marker after PE diagnosis and should not be incorporated into current risk stratification models. Established tools based on clinical status, imaging, and biomarkers remain the appropriate framework for outcome prediction

STUDY 3 – ABO BLOOD GROUP AND BIOMARKER-BASED RISK IN ACUTE PULMONARY EMBOLISM

Objective: This study aimed to evaluate whether ABO blood group is associated with baseline biomarker profiles in patients with acute pulmonary embolism and whether ABO status modifies the prognostic value of routinely measured biomarkers. The main question was whether blood group O versus non-O influences biomarker-based risk assessment for in-hospital mortality, severe pulmonary embolism, infection, and sepsis.

Methods: A retrospective observational cohort study was conducted including 317 adult patients with computed tomography pulmonary angiography-confirmed acute pulmonary embolism. ABO blood group was analyzed primarily as O versus non-O, with additional descriptive analyses using the four ABO categories.

Baseline clinical data, comorbidities, in-hospital outcomes, and routinely measured biomarkers were collected from medical records. Biomarkers included markers of right ventricular strain, inflammation, renal dysfunction, coagulation activation, myocardial injury, and hematologic profile.

The primary outcome was in-hospital mortality. Secondary outcomes included composite severe pulmonary embolism, infection, sepsis, and ischemic stroke. Associations between ABO blood group and biomarker levels were assessed using multivariable linear regression. Associations between biomarkers and outcomes were evaluated using multivariable logistic regression adjusted for relevant clinical

covariates and ABO blood group. Interaction analyses were performed to assess whether ABO status modified biomarker prognostic value.

Results: The cohort included 317 patients. ABO distribution was: O, 69 patients; A, 158 patients; B, 54 patients; and AB, 36 patients (Table 9). In-hospital mortality occurred in 35 patients, while 94 patients met criteria for the composite severe pulmonary embolism endpoint. Infection occurred in 153 patients and sepsis in 37 patients. No clear or consistent differences in outcome frequency were observed across ABO groups (Table 10).

Baseline biomarker concentrations, including NT-proBNP, C-reactive protein, procalcitonin, creatinine, D-dimer, leukocyte count, CK-MB, and platelet count, were broadly comparable between ABO groups (Table 11). In adjusted analyses, non-O blood group was not independently associated with any of the principal biomarkers evaluated. All confidence intervals crossed unity, indicating that ABO blood group did not define a distinct baseline biomarker phenotype in acute pulmonary embolism.

Table 9. Baseline characteristics stratified by ABO blood group.

Characteristic	O (n = 69)	A (n = 158)	B (n = 54)	AB (n = 36)
Demographics				
Age (years), mean $\pm$ SD	67.4 $\pm$ 15.1	68.2 $\pm$ 13.9	73.1 $\pm$ 12.7	65.4 $\pm$ 15.9
Female sex n (%)	38 (55.1%)	79 (50.0%)	30 (55.6%)	16 (44.4%)
Urban residence n (%)	46 (66.7%)	87 (55.1%)	32 (59.3%)	24 (66.7%)
Comorbidities prior to admission n (%)				
Chronic obstructive pulmonary disease	3 (4.3%)	16 (10.1%)	7 (13.0%)	2 (5.6%)
Hypertension	49 (71.0%)	107 (67.7%)	35 (64.8%)	23 (63.9%)
Atrial fibrillation	12 (17.4%)	27 (17.1%)	9 (16.7%)	4 (11.1%)
Chronic venous insufficiency	17 (24.6%)	31 (19.6%)	8 (14.8%)	1 (2.8%)
Stroke history	16 (23.2%)	21 (13.3%)	8 (14.8%)	8 (22.2%)
Asthma	2 (2.9%)	8 (5.1%)	2 (3.7%)	0 (0.0%)
Chronic kidney disease	23 (33.3%)	27 (23.4%)	19 (35.2%)	10 (27.8%)
Myocardial infarction	11 (15.9%)	8 (5.1%)	9 (16.7%)	2 (5.6%)

Characteristic	O (n = 69)	A (n = 158)	B (n = 54)	AB (n = 36)
Brain atrophy	13 (18.8%)	18 (11.4%)	8 (14.8%)	6 (16.7%)
Dementia	7 (10.1%)	13 (8.2%)	8 (14.8%)	4 (11.1%)
Hematologic disease	25 (36.2%)	51 (32.3%)	14 (25.9%)	15 (41.7%)
Antiplatelet therapy prior to admission	10 (14.7%)	39 (24.8%)	17 (31.5%)	11 (31.4%)
Anticoagulation therapy prior to admission	25 (36.2%)	39 (26.0%)	11 (20.4%)	8 (22.2%)
Pulmonary hypertension	39 (56.5%)	85 (54.1%)	28 (51.9%)	17 (47.2%)
Diabetes	16 (23.2%)	18 (11.4%)	11 (20.4%)	5 (13.9%)
Active cancer	18 (26.1%)	34 (21.5%)	8 (14.8%)	7 (19.4%)
Obesity	23 (33.3%)	51 (32.3%)	14 (25%)	9 (25.0%)

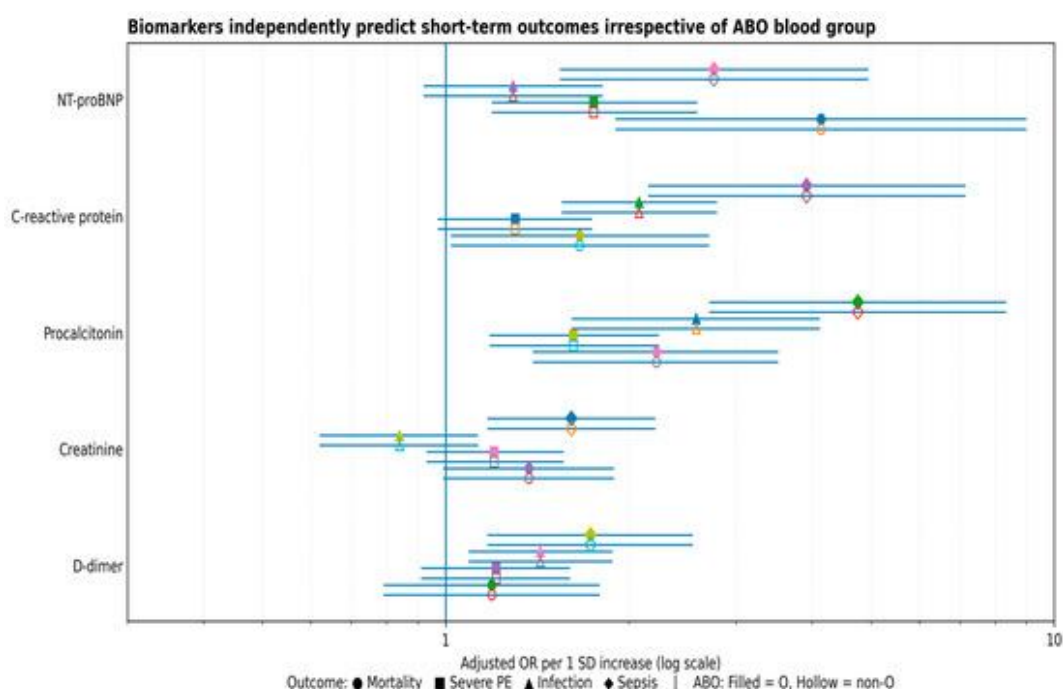
Table 10. In-hospital outcomes stratified by ABO blood group.

Outcome	O	A	B	AB
In-hospital mortality	10 (14.5%)	11 (7.0%)	8 (14.8%)	6 (16.7%)
Composite severe PE	21 (30.4%)	42 (26.6%)	18 (33.3%)	13 (36.1%)
Thrombolysis	2 (2.9%)	19 (12.0%)	1 (1.9%)	4 (11.1%)
CPAP	0 (0.0%)	2 (1.3%)	2 (3.7%)	1 (2.8%)
Intubation	14 (20.3%)	19 (12.0%)	12 (22.2%)	9 (25.0%)
Infection	40 (58.0%)	71 (44.9%)	25 (46.3%)	17 (47.2%)
Sepsis	10 (14.5%)	13 (8.2%)	9 (16.7%)	5 (13.9%)

Table 11. Median baseline biomarker concentrations by ABO blood group.

Biomarker	O	A	B	AB
C-reactive protein (mg/dL)	44.3 (22.6–93.3)	32.8 (13.2–118.8)	47.7 (13.9–92.7)	27.7 (7.3–76.4)
CK-MB (IU/L)	21.0 (16.5–29.0)	21.5 (15.0–33.2)	21.5 (16.0–30.2)	22.0 (14.5–38.8)
Creatinine (mg/dL)	1.2 (0.9–1.3)	1.1 (0.9–1.4)	1.2 (0.9–1.4)	1.2 (0.9–1.3)
D-dimer (mg/L)	4.9 (3.1–10.8)	7.2 (3.9–13.0)	5.3 (3.6–12.1)	7.2 (3.2–12.6)
Leukocytes ($\times 10^9/L$)	9.6 (2.4–12.1)	8.6 (5.3–11.8)	8.3 (5.0–12.5)	8.1 (2.6–11.2)
NT-proBNP (pg/mL)	1172.0 (187.5–2847.0)	1069.0 (387.0–3941.0)	859.0 (457.0–3450.0)	423.0 (170.5–4114.0)
Procalcitonin ($\mu g/L$)	0.1 (0.1–0.2)	0.1 (0.1–0.2)	0.1 (0.1–0.3)	0.1 (0.1–0.1)
Platelets ($\times 10^9/L$)	228 (194–277)	229 (168–292)	202 (151–271)	221 (188–268)

Figure 2. Biomarkers independently predict short-term clinical outcomes irrespective of ABO blood group.



By contrast, several biomarkers were independently associated with adverse in-hospital outcomes. NT-proBNP, procalcitonin, and C-reactive protein were the strongest predictors of in-hospital mortality. NT-proBNP, CK-MB, and procalcitonin

were associated with the composite severe pulmonary embolism endpoint. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and leukocyte count were associated with infection, while procalcitonin, C-reactive protein, NT-proBNP, creatinine, and D-dimer were associated with sepsis.

Interaction analyses did not show consistent evidence that ABO blood group modified the prognostic value of biomarkers (Figure 2). NT-proBNP remained prognostically relevant across ABO categories, and the overall pattern indicated that biomarker-based risk assessment was not meaningfully dependent on ABO status.

Conclusion: Study 3 demonstrates that ABO blood group is not associated with meaningful differences in baseline biomarker concentrations and does not materially modify the prognostic value of routinely used biomarkers in acute pulmonary embolism.

Biomarkers such as NT-proBNP, C-reactive protein, procalcitonin, creatinine, and D-dimer provide substantially more relevant prognostic information than ABO phenotype. These findings support the interpretation that ABO blood group is more important as a marker of pulmonary embolism predisposition than as a determinant of short-term biological severity or in-hospital prognosis after PE diagnosis.

III. FINAL CONCLUSIONS AND PERSONAL CONTRIBUTIONS

This thesis evaluated the role of ABO blood group in pulmonary embolism across three domains: disease susceptibility, acute clinical outcomes, and biomarker-based prognostic assessment.

The findings demonstrate that the ABO blood group is associated with susceptibility to pulmonary embolism, with non-O blood groups showing a consistent increase in the risk of incident PE. This supports ABO phenotype as a biologically relevant determinant of thrombotic predisposition.

In contrast, ABO blood group does not significantly influence the acute clinical expression of pulmonary embolism. No independent associations were identified with in-hospital mortality, disease severity (PESI), thrombus localization, or major in-hospital complications, indicating limited relevance for short-term clinical outcomes once PE has occurred.

Similarly, ABO blood group was not associated with meaningful differences in baseline biomarker profiles and did not modify the prognostic performance of routinely used laboratory markers. Biomarkers such as NT-proBNP, CRP, procalcitonin, creatinine, and D-dimer remained consistent predictors of adverse outcomes irrespective of ABO status.

Taken together, these findings support a stage-specific role of ABO blood group, influencing disease susceptibility but not clinical expression, short-term prognosis, or biomarker-based risk stratification in acute pulmonary embolism. From a clinical perspective, ABO blood group does not provide additional value for acute risk stratification beyond established clinical scores, imaging findings, and

biomarkers. Future research should focus on long-term outcomes, recurrence risk, and subgroup-specific effects, ideally through large multicenter studies integrating genetic, hemostatic, and longitudinal data.

IV. LIST OF PUBLISHED ARTICLES

1. Jamal Eddin A, Tunea OE, Mozos IM, Damian AD, Stanciugelu SI. Pulmonary Embolism and ABO Blood Type: A Systematic Review. *Diagnostics (Basel)*. 2025 Nov 24;15(23):2973. doi: 10.3390/diagnostics15232973

2. Eddin AJ, Stanciugelu SI, Damian AD, Miutescu BP, Tunea OE, Mozos IM. ABO Blood Group and Biomarker-Based Risk in Acute Pulmonary Embolism: A Retrospective Cohort Study. *J Clin Med*. 2026 Feb 12;15(4):1432. doi: 10.3390/jcm15041432

3. Jamal Eddin A, Stanciugelu SI, Damian AD, Miutescu BP, Tunea OE, Mozos IM. ABO Blood Group and Clinical Outcomes in Acute Pulmonary Embolism: A Retrospective Cohort Study. *Current Health Sciences Journal*. 2026 Jan-March 52(1):39-47. <https://doi.org/10.12865/CHSJ.52.01.05>