

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA  
FACULTATEA DE MEDICINĂ  
Departamentul XI Pediatrie**

**ARDELEAN (MICȘESCU-OLAH) V.O. ANDRADA-MARA**



**TEHNICI MODERNE DE DIAGNOSTIC ȘI  
MONITORIZARE ÎN AFECȚIUNILE CARDIACE  
PEDIATRICE**

**-REZUMAT-**

Conducător științific

**PROF. UNIV.DR. DOROS GABRIELA SIMONA**

**Timișoara  
2024**

## Cuprins

---

<b>Lista Lucrărilor Științifice Publicate.....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>Abrevieri .....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>Lista figurilor.....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>Stadiul actual al cunoașterii .....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>Contribuția proprie .....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>Lista tabelelor .....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>Stadiul actual al cunoașterii .....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>Contribuția proprie .....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>Introducere .....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>1. Speckle tracking .....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>1.1. Speckle tracking date generale .....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.1.1. Metodă de utilizare.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.1.2. Interpretarea rezultatelor.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>1.2. Utilizarea speckle tracking în patologii pediatrice</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.2.1. Boli inflamatorii (miocardita, Kawasaki, PIMS, boli autoimune)	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.2.2. Boală cronică de rinichi .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.2.3. Cardiomiopatii .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>1.3. Boli oncologice .....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>2. Printarea 3D.....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>CONTRIBUȚIE PERSONALĂ.....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>1. Ipoteză de cercetare.....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>2. Obiectivele cercetării.....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>3. Metodologia de studiu .....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>Studiu 1. Utilitatea Speckle tracking în patologia pediatrică</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>1.1 Introducere: .....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>1.2. Material și Metodă.....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>1.3. Rezultate și Discuții .....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.3.1 Utilitatea speckle tracking in miocardită .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.3.2. Utilitatea speckle tracking la pacienții cu boală Kawasaki și PIMS	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.3.3. Utilitatea speckle tracking la pacienții cu lupus eritematos sistemic	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.3.4 Utilitatea speckle tracking la pacienții cu boală cronică de rinichi	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.3.5. Utilitatea speckle tracking la pacienții cu cardiomiopatii	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>1.4.Concluzii.....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>Studiu 2: Corelarea echografiei speckle tracking cu biomarkeri tradiționali pentru a prezice cardiotoxicitatea în cazul pacienților pediatrici cu boli onco-hematologice: o</b>	

**evaluare comprehensivă a dozelor de antracicline și a protocolului de tratament**  
 ..... Error! Bookmark not defined.

- 2.1. Introducere** ..... Error! Bookmark not defined.
- 2.2. Material și Metode** ..... Error! Bookmark not defined.
  - 2.2.1. Materiale folosite și definiții: ..... Error! Bookmark not defined.
  - 2.2.2. Analiză statistică ..... Error! Bookmark not defined.
- 2.3. Rezultate** ..... Error! Bookmark not defined.
  - 2.3.1. Date demografice ..... Error! Bookmark not defined.
  - 2.3.2. Date oncologice ..... Error! Bookmark not defined.
  - 2.3.3. Evaluarea toxicității miocardice în funcție de biomarkeri cardiaci, echocardiografie și tipul de antracicline ..... Error! Bookmark not defined.
  - 2.3.4. Analiza corelațiilor și factori predictivi ..... Error! Bookmark not defined.
  - 2.3.5. Analiza de regresie ..... Error! Bookmark not defined.
- 2.4. Discuții** ..... Error! Bookmark not defined.
  - 2.4.1. Date din literatură ..... Error! Bookmark not defined.
  - 2.4.2. Limitările studiului ..... Error! Bookmark not defined.
- 2.5. Concluzii** ..... Error! Bookmark not defined.

**Studiu 3. Impactul tipului de cancer și al protocolului de tratament asupra funcției cardiace la pacienții oncologici pediatrici: O analiză care utilizează Speckle Tracking, strainul longitudinal global și indicele de performanță miocardică** Error! Bookmark not defined.

- 3.1. Introducere** ..... Error! Bookmark not defined.
- 3.2. Material și Metode** ..... Error! Bookmark not defined.
  - 3.2.1. Materiale utilizate și definiții ..... Error! Bookmark not defined.
  - 3.2.2. Analiza statistică ..... Error! Bookmark not defined.
- 3.3. Rezultate** ..... Error! Bookmark not defined.
  - 3.3.1. Date generale ale pacienților ..... Error! Bookmark not defined.
  - 3.3.2. Parametrii cardiaci ..... Error! Bookmark not defined.
  - 3.3.3. Evaluarea riscului ..... Error! Bookmark not defined.
- 3.4. Discuții** ..... Error! Bookmark not defined.
  - 3.4.1. Date din literatură ..... Error! Bookmark not defined.
  - 3.4.2. Limitările studiului ..... Error! Bookmark not defined.
- 3.5. Concluzii** ..... Error! Bookmark not defined.
- 4. Printarea 3D** ..... Error! Bookmark not defined.
  - 4.1. Introducere** ..... Error! Bookmark not defined.
  - 4.2. Material și Metode** ..... Error! Bookmark not defined.
  - 4.3. Rezultate** ..... Error! Bookmark not defined.
  - 4.4. Concluzii** ..... Error! Bookmark not defined.
- 5. Concluzii generale** ..... Error! Bookmark not defined.
- 6. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei** Error! Bookmark not defined.
- 7. Bibliografie** ..... Error! Bookmark not defined.

## Introducere

Afecțiunile cardiace au fost dificil de diagnosticat și au reprezentat mereu o cauză principală de deces în rândul populației pediatrice, dar, odată cu apariția echocardiografiei, între anii 1960-1970, diagnosticul afecțiunilor cardiace a început să fie mai facil, iar după anii 1970 echocardiografia a fost denumită tehnica perfectă, "gold standardul" în cardiologie.

Evoluția echocardiografiei a fost exponențială, a început în anul 1952 a apărut modul A, apoi în toamna aceluiași an, Edler a publicat teza sa pe modul M, care încă se folosește pentru a calcula funcția cardiacă. Apoi, în 1957, Satomura a descoperit că echografia Doppler poate fi folosită pentru a calcula mișcarea cardiacă. În anul 1972 s-a publicat primul tratat de echocardiografie. După aceste publicații inovatoare, echocardiografia a evoluat exponențial.

În anul 1998 s-a introdus noțiunea de "myocardial strain" (tensiune miocardică), care s-a presupus că ar fi un real ajutor în detectarea funcției cardiace, însă nu au fost metode precise pentru a o calcula. Odată cu apariția Dopplerului tisular (TDI), strainul miocardic a putut fi calculat, dar a avut un dezavantaj, TDI este dependent de unghi.

Speckle tracking este o tehnică inovatoare care poate calcula funcția cardiacă precis, determină strainul miocardic și este independentă de unghi și variază foarte puțin intra și interobservator.

Cu timpul, speckle tracking a fost utilizat în multiple patologii și s-a constatat că este mult mai precis în calcularea funcției cardiace, și mai mult, a fost primul indicator care a prezis disfuncția cardiacă. Astfel, speckle tracking a fost utilizat cu succes în cazul pacienților oncologici adulți tratați cu antraciline, pentru a prezice apariția cardiotoxicității. Succesul în rândul adulților a determinat exinderea studiului speckle tracking în rândul populației pediatrice, studiile fiind încă limitate, dar prezintă un real potențial.

## Partea generală

În partea generală am realizat o revizuire a datelor din literatură despre echocardiografia speckle tracking (STE). Pentru început am oferit date generale despre speckle tracking și am comparat metoda cu celelalte metode de calcul a funcției cardiace existente pe piață. În următorul subcapitol am detaliat tehnica necesară pentru a aplica metoda, terminologia pentru a înțelege imaginile pe care le obținem după ce se aplică metoda și am oferit imagini pentru a exemplifica aspectul normal, cu o funcție cardiacă bună. Am continuat cu un subcapitol despre interpretarea rezultatelor, fiind o tehnică nouă, care se aplică în mare parte la adulți, fiind puține studii pentru populația pediatrică, dar, prin cercetarea literaturii am descoperit o metaanaliză care a cuprins 2325 pacienți cu vârste pediatrice, care a studiat valorile normale pentru această categorie de vârstă, pe care le-am adaptat în teză. Tot în acest capitol am oferit câteva exemple de patologii unde poate fi folosită echocardiografia speckle tracking pentru a detecta modificări de funcție cardiacă extrem de importantă pentru pacient.

Ultimul capitol, care a cuprins șapte subcapitole, a fost dedicat utilizării echocardiografiei speckle tracking în patologia pediatrică. Primul subcapitol a fost dedicat miocarditei, aici am oferit date generale despre miocardită, dar și datele din literatură pe care le-am găsit, care susțin utilitatea speckle tracking în această patologie, multe concluzionând că rezultatele obținute la echocardiografia speckle tracking s-au corelat cu rezultatele obținute prin rezonanță magnetică, astfel încât recomandarea acestora a fost să se introducă STE în urmărirea pacienților cu miocardită. Având în vedere că STE oferă o imagine de ansamblu, pe segmente, a ventriculului stâng am cercetat dacă se poate utiliza metoda în boala Kawasaki pentru a determina regiunea afectată, atunci când există trombi intracoronari, toate articolele găsite susținând utilizarea metodei pentru urmărirea acestor pacienți.

O mare parte a tezei de doctorat a fost efectuată pe perioada pandemiei cu SARS COV2, iar în timpul pandemiei a apărut o nouă boală care a afectat pacienții pediatrici numită sindrom inflamator multisistemic pediatric (PIMS), motiv pentru care am cercetat utilitatea STE în urmărirea acestor pacienți și am descoperit câteva studii care au fost efectuate în rândul acestor pacienți, iar concluzia a fost unanimă, anume că STE merită implementat pentru diagnosticul și managementul pacienților diagnosticați cu PIMS.

Am observat utilitatea metodei în rândul bolilor inflamatorii, motiv pentru care am cercetat literatura pentru articole care au folosit STE în rândul pacienților cu boli autoimune. Datele au susținut că STE poate detecta un flare, în special în cazul pacienților cu lupus eritematos sistemic, mai mult STE a fost utilizat în unele studii ca predictor de apariție a complicațiilor cardio-vasculare.

În cadrul spitalului nostru există o secție de nefrologie, motiv pentru care am avut ocazia să urmăresc pacienți cu boală cronică de rinichi, astfel că am cercetat literatura pentru aplicabilitatea STE în rândul acestor pacienți. Am descoperit multiple articole care susțin că echocardiografia speckle tracking ar avea un mare potențial dacă va fi implementată în urmărirea pacienților cu boală cronică de rinichi, deoarece poate detecta mai repede decât orice altă metodă echocardiografică tulburările de funcție cardiacă și mai mult poate fi folosit ca predictor de apariție a complicațiilor cardio-vasculare.

Următoarele patologii studiate au fost cardiomiopatiile, toate articolele din literatură pe care le-am descoperit susținând faptul că STE a fost un real ajutor în diagnosticul și managementul pacienților cu cardiomiopatii dilatative, hipertrofice și restrictive. Mai mult, în

rândul pacienților cu cardiomiopatie restrictivă STE a fost folosit ca predictor de apariție a aritmiilor.

Atunci când am cercetat literatura medicală internațională pentru utilitatea speckle tracking în afecțiunile pediatrice, cele mai multe articole au fost axate pe patologia oncologică, adică STE a fost folosită cu succes, pentru a detecta timpuriu cardiotoxicitatea în rândul pacienților tratați cu chimioterapice, dar în special cei tratați cu antraciclina.

## Partea specială

Partea specială a tezei cuprinde trei studii. Primul studiu a fost despre utilizarea speckle tracking în patologii variate, iar următoarele două au fost despre utilitatea speckle tracking în patologia oncologică.

În urma cercetării atente a literaturii de specialitate, am descoperit că echocardiografia speckle tracking a fost folosită în rândul pacienților pediatrice cu diferite patologii. Am încercat să înrolez în studiul personal pacienți cu patologii menționate în literatura universală, dar fiind un număr mic de pacienți, care nu ar putea să releve date semnificative statistic, am decis să mă focusez pe pacienții oncologici. Cu toate acestea, am prezentat datele obținute pe lotul mic de pacienți cu diferite patologii, pentru că am menționat utilitatea STE în aceste boli și am avut aplicabilitate conform studiilor cercetate. Studiul acestor pacienți este în desfășurare, astfel că pot trage concluzii, dar încă nu unele semnificative statistic.

Scopul cercetării mele este să demonstrez că există metode alternative, noninvazive pentru a urmări complicațiile cardiace în diferite patologii, dar în special pentru efectele cardiotoxice ale tratamentelor chimioterapice, în special antraciclinele, în cadrul populației pediatrice.

Primul studiu "Utilizarea speckle tracking în patologia pediatrică" este studiul în desfășurare, unde am înrolat 35 pacienți cu diferite patologii, și anume: miocardită, lupus eritematos sistem, boală cronică de rinichi, boală Kawasaki, PIMS, cardiomiopatie dilatativă, cardiomiopatie restrictivă și cardiomiopatie hipertrofică. După împărțirea pacienților pe patologii am studiat utilitatea STE pe fiecare patologie în parte. În cazul miocarditei am observat că am avut rezultate similare cu cele din literatură, iar STE s-a corelat cu rezultatele obținute prin rezonanță magnetică și cu biomarkerii cardiaci. Atunci când am analizat sindromul inflamator multisistemic pediatric, am descoperit că speckle tracking a fost de mare utilitate, deoarece a detectat și modificări minore de contractilitate și s-a corelat cu valorile biomarkerilor cardiaci. La fel cu datele obținute din literatură am reușit să detectez timpuriu o reactivare a lupusului unei paciente care s-a prezentat pentru o evaluare de rutină. Pentru pacienții cu boală cronică de rinichi am observat că speckle tracking a fost util în detectarea cazurilor cu risc cardiovascular înalt, date care au fost compatibile cu cele din literatură. Pacienții cu cardiomiopatie dilatativă au fost urmărit prin STE pentru urmărirea răspunsului la tratament, dar nu am putut trage o concluzie clară, deoarece pacienții trebuie urmărit pe o perioadă mai lungă de timp, la aceeași concluzie am ajuns și în cazul pacienților cu cardiomiopatie hipertrofică. Totuși, în cazul cardiomiopatiilor restrictive, STE a fost util pentru a detecta severitatea cazurilor, astfel încât din cele trei cazuri înrolate cazul cu GLS sever modificat nu a supraviețuit, iar celelalte două cazuri care supraviețuiesc, au prezentat valori normale sau ușor scăzute ale GLS, cooncordante cu statusul clinic.

În al doilea studiu, obiectivul principal a fost de a determina rolul predictiv al parametrilor STE pentru cardiotoxicitatea indusă de antracicline la pacienții pediatrice cu boli oncologice și obiectivele secundare au fost de a determina corelația dintre rezultatele STE și

biomarkerii cardiaci tradiționali și de a observa diferențele dintre diferitele tipuri de antraciclina utilizate. Am înrolat 214 pacienți în studiu, dintre care doar 99 au fost incluși ca fiind eligibili studiului. Dintre cei 99 pacienți înrolați, 82 au fost tratați cu Doxorubicină și 17 au fost tratați cu Epirubicină. Am comparat cele două loturi în funcție de datele lor demografice, vârstă, sex, IMC, apoi în funcție de datele oncologice: tip de cancer, protocol de tratament și rata de cardiotoxicitate, în final am evaluat toxicitatea miocardică în funcție de biomarkeri cardiaci, valorile echocardiografice obținute și tipul de antraciclina utilizat.

Am descoperit că au existat diferențe semnificative statistic, prin multipli parametri, atunci când am comparat grupul de pacienți tratați cu Doxorubicină cu cel tratat cu Epirubicină, semnificând faptul că există variații între profilele lor de cardiotoxicitate. Rezultatele au sugerat că injuria miocardică a fost mai frecventă în rândul pacienților tratați cu Doxorubicină, aceste rezultate fiind corelate cu valorile biomarkerilor cardiaci. Am mai descoperit că grupul pacienților tratați cu Epirubicină au avut o funcție cardiacă mai bună examinată atât prin SMOD, MPI cât și prin valorile GLS care sunt considerate predictive pentru prezența sau absența cardiotoxicității. În mod interesant, în studiul meu am constatat că GLS și SMOD au avut o corelație negativă semnificativă, în timp ce GLS și MPI au avut o corelație pozitivă semnificativă. Acest lucru subliniază importanța luării în considerare a unui set cuprinzător de indici pentru o evaluare mai precisă a cardiotoxicității.

Al treilea studiu a fost conceput pentru a urmări dacă tipul de boală oncologică și intensitatea tratamentului chimioterapic au un impact semnificativ asupra funcției cardiace măsurate prin STE și MPI, pentru a compara sensibilitatea STE și MPI cu metodele ecocardiografice tradiționale pentru detectarea disfuncției cardiace timpurii; și pentru a explora potențialul acestor măsuri de a prezice complicațiile cardiace pe termen lung la această populație pediatrică. Am înrolat un număr de 145 pacienți, 99 pacienți cu boli oncologice diverse și 46 pacienți sănătoși ca lot de control.

Pacienții luați în studiu și în lotul de control au fost comparați în funcție de vârstă, sex și indicele de masă corporală. Factorii suplimentari colectați și analizați au fost: rezultatele electrocardiografei (ECG), rezultatele echocardiografiei (fracția de ejeție și fracția de scurtare, GLS, metoda Simpson a discurilor, indicele de performanță miocardică), prezența cardiotoxicității, biomarkerii cardiaci, boala, intensitatea protocolului, suprafața corporală ( $m^2$ ), doza totală de antraciclina, doza cumulativă a altor agenți de chimioterapie (Citarabină, Etopozid, Ciclofosamidă, Vincristin, Asparaginază, Ifosfamidă, Metotrexat, Mercaptopurină, Oncaspar, Mitoxantronă) și radioterapia.

Am descoperit că funcția cardiacă calculată prin GLS, SMOD și MPI au avut valori mai scăzute în rândul pacienților oncologici comparativ cu lotul de control. Am efectuat o analiză de regresie, care mi-a oferit rapoarte de probabilitate pentru asocierile dintre diferitele măsurători ale funcției cardiace și apariția toxicității cardiace. Doar GLS a avut un raport de probabilitate de 2,20, ceea ce indică faptul că, pentru fiecare unitate de creștere a GLS, șansele de apariție a toxicității cardiace au fost aproximativ duble. Cu toate acestea, această constatare nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic. Indicele de performanță miocardică (MPI) a arătat o asociere mai puțin marcată, cu un odds ratio de 1,24, sugerând doar o ușoară creștere a șanselor de toxicitate cardiacă pentru fiecare unitate de creștere a MPI. Metoda Simpson a discurilor (SMOD) a avut un odds ratio similar de 2,16, indicând o creștere puțin mai mult decât dublă a șanselor de toxicitate cardiacă pentru fiecare unitate de creștere a măsurii SMOD. Combinația tuturor celor trei măsurători - GLS, SMOD și MPI - a arătat cel mai mare raport de probabilitate de 7,30, indicând o creștere de peste șapte ori a șanselor de toxicitate cardiacă. Prin urmare, aceste rezultate subliniază impactul semnificativ al cancerului și al tratamentului acestuia asupra funcției cardiace la pacienții oncologici

pediatrici. Utilizarea în studiul de față a unor noi măsuri ecocardiografice (GLS, SMOD, MPI) oferă o abordare valoroasă pentru detectarea disfuncției cardiace timpurii și, potențial, pentru prognosticul cardiac pe termen lung la această populație.

Ultima parte a tezei cuprinde experiența mea personală cu printarea 3D în patologia cardiacă a copilului. În urma unui congres internațional de cardiologie pediatrică, am obținut o versiune de test a unui program care produce modele 3D cardiace din imagini obținute prin computer tomografie. Am reușit să printez 4 modele 3D care au fost secționate în așa fel încât să evidențieze malformațiile. Cele patru patologii printate au fost au putut fi studiate îndeaproape de studenții la medicină aflați în stagiul de pregătire în clinica noastră. S-au prezentat oral malformațiile apoi au fost prezentate imagini 2D ecocardiografice, apoi a fost testați pentru a evalua nivelul de înțelegere. Apoi s-au oferit modelele 3D ale malformațiilor, iar studenții au confirmat că informațiile au fost mult mai clare cu model real al patologiei prezentate. Doresc extinderea metodei pentru a putea fi de un real ajutor chirurgilor cardiovasculari aflați în fața unor cazuri complexe, pentru a alege corecția chirurgicală optimă pentru pacient.

## Concluzii generale

Echocardiografia speckle tracking este o metodă nouă de explorare în patologia cardiacă pediatrică pe care am implementat-o pentru prima dată pentru prima dată la copil, dovedindu-i în această lucrare eficiența în diagnosticul și monitorizarea pacienților cu diverse patologii: miocardită, boala Kawasaki, PIMS, lupus eritematos sistemic, boală cronică de rinichi și cardiomiopatii.

STE se corelează cu biomarkerii cardiaci și este predictor de evoluție a afecțiunii cardiace a pacientului.

Studiul vine să completeze datele din literatura universală, dar necesită continuare pentru înrolarea unui număr mai mare de pacienți, precum în literatura universală.

Studiul al doilea și al treilea vin să confirme faptul că:

- Funcția cardiacă a pacienților tratați cu Epirubicină a fost mai bună în comparație cu pacienții tratați cu Doxorubicină.
- Funcția cardiacă determinată atât prin noua metodă GLS, cât și prin SMOD și MPI a fost mai redusă în cazul pacienților tratați cu Doxorubicină. Totuși, analiza ROC nu a susținut acești indici ecocardiografici ca predictori de succes ai cardiotoxicității induse de antraciline.
- Am identificat corelații semnificative statistic între tehnicile de evaluare implementate: GLS, SMOD și MPI și biomarkerii cardiaci.
- În grupul de Doxorubicină, cardiotoxicitatea tinde să apară la doze semnificativ mai mici în comparație cu Epirubicina.
- Comparând valorile de referință a pacienților oncologici cu un lot de copii sănătoși am constatat că primul grup au valori mai scăzute ale funcției cardiace.
- Tipul de neoplazie și intensitatea tratamentului au impact semnificativ asupra funcției cardiace.
- Modificările timpurii detectate de GLS, SMOD și MPI au fost asociate cu alterări cardiace pe termen lung.

Printarea 3D a inimilor pacienților cu afectări malformative complexe este pentru prima dată efectuată în România. Această tehnologie inovatoare a fost extrem de bine primită în cadrul universitar, studenții și rezidenții având o înțelegere mult mai amplă asupra malformațiilor după prezentarea modelelor 3D. Am gândit-o pentru a fi în folosul pacientului, pentru pregătirea preoperatorie, permițând chirurgului să evalueze și să decidă tipul optim de corecție chirurgicală pentru pacient.

Implementare STE în patologie diversă cardiacă, a SMOD și MPI alături de STE în patologia oncologică și printarea 3D, reprezintă tehnici noi pe care le-am adus în cardiologia pediatrică, contribuind la dezvoltarea acesteia în România.

## Originalitatea si contribuțiile inovative ale tezei

Această lucrare este prima din România care abordează utilizarea de metode noi, noninvazive pentru a detecta disfuncția cardiacă precoce, în diverse patologii la copii, dar în special în cazul pacienților oncologici de vârstă pediatrică. În ultimul timp echocardiografia a evoluat exponențial, astfel facilitând diagnosticul și managementul pacienților cu boală cardiacă. Speckle tracking este una din metodele echocardiografice nou descoperite care a prezentat un imens potențial în detectarea precoce a disfuncției cardiace în multiple patologii, inclusiv în cazul pacienților oncologici tratați cu antraciline. În rândul pacienților adulți cu patologie oncologică, speckle tracking a fost utilizat cu succes pentru a detecta cardiotoxicitatea. Există puține studii în literatura internațională care abordează acest subiect în populația pediatrică.

Primul studiu a adus informații valoroase și extrem de utile în practică prin utilizarea STE într-un panel de afecțiuni cardiace la copii. Originalitatea constă în implementarea acestei metode la copii cu aplicabilitate largă în patologia pediatrică.

Următoarele două studii efectuate pe cardiotoxicitatea indusă de chimioterapice descrise în această teză sunt originale datorită grupului de vârstă pediatrică a populației luate în studiu. Astfel, acestea sunt printre putinele cercetări care utilizează echocardiografia speckle tracking pentru detectarea precoce a disfuncției cardiace în rândul pacienților pediatrici cu boală oncologică tratată cu antraciline în țara noastră.

Mai mult decât atât, cu ajutorul primului studiu pe pacienți oncologici am demonstrat că este important și ce tip de antraciclină se alege pentru tratament, Doxorubicina având un procent mai mare de cardiotoxicitate comparativ cu Epirubicina. Am mai demonstrat că este importantă asocierea echocardiografiei cu biomarkerii cardiaci pentru diagnosticul corect al cardiotoxicității, fiind două metode complementare.

Cu ajutorul celui de-al doilea studiu pe pacienți oncologici, am demonstrat că doar echocardiografia poate fi utilizată în detectarea cardiotoxicității antraciclinice atunci când se fac mai multe măsurători, nu doar cele clasice, adică dacă valorile speckle tracking, indicelui de performanță miocardică și metoda Simpson sunt scăzute, probabilitatea ca pacientul să prezinte cardiotoxicitate este extrem de ridicată.

Lucrarea de față este inovativă și prin faptul că este prima și singura care abordează printarea 3D cardiacă. Gândită inițial pentru suport didactic, studenții și rezidenții care au primit modele 3D cardiace au avut o înțelegere mult mai bună a malformațiilor comparativ cu studenții care au avut doar prezentarea verbală și imagistică.

Printarea 3D a modelelor cardiace are un imens potențial, nu doar din punct de vedere didactic, ci și pentru a reduce timpul operator al micilor pacienți cu malformații cardiace complexe, permițând chirurgului cu modelul 3D în față, să anticipeze tipul optim de corecție chirurgicală. Îmi propun să studiez în continuare această ipoteză printr-un proiect de cercetare viitor, pentru a putea extinde și utilitatea acestei metode și a o implementa la nivel național, ajutând la dezvoltarea cardiologiei pediatrice și în țara noastră.