

## Traducerea tezei de abilitare

### - Rezumat -

Există trei direcții principale care se pot deosebi în activitatea științifică și de cercetare:

- 1) Patologia aortei
- 2) Reconstrucție de perete toracic
- 3) Transplant intra-toracic

#### **1. Patologia aortică**

##### **a. Anatomia rădăcinii aortice și consecințele implantării unui inel prostetic subvalvular extern**

#### Introducere:

Pentru a înțelege complexitatea bolii aortice s-a efectuat un studiu anatomic a întregii aorte ascendente.

Rădăcina aortică este deseori locul unde apar varii condiții care pun viața în pericol precum disecțiile sau anevrismele. Ținta studiului a fost să se realizeze o analiză anatomică detaliată a rădăcinii aortice și a componentelor sale și să se evalueze consecințele morfologice ale implantării unui inel prostetic subvalvular pe valva aortică.

Metodă: S-au examinat 11 cadavre de adulți (6 femei și 5 bărbați) cu vârste cuprinse între 56 și 89 de ani. S-au efectuat diferite măsurători ale rădăcinii aortice la fiecare nivel. S-au măsurat distanțele dintre fiecare comisură și s-au calculat suprafața deschiderii valvei aortice ( $\sigma$ ) și suprafața deschizăturii aortice la acest nivel (S). Un inel PTFE de 10 mm lățime a fost apoi plasat în poziție subvalvulară și s-a strâns în jurul rădăcinii aortice; s-a oprit procedura de îndată ce morfologia rădăcinii aortice s-a pierdut.

Rezultatele: Rădăcina aortică normală are un diametru de 29,09 mm (SD  $\pm$  3,08 mm) la nivelul trunchiului arterial, joncțiunea Sino-Tubulară de 25,90mm ( $\pm$  2,59mm), sinusul Valsalva de 30,45 mm ( $\pm$  2,42 mm) și anulusul aortic 25,80 mm ( $\pm$  4,26 mm).

Unghiul dintre deschiderea celor două artere coronare este de  $128, 8^\circ (\pm 9, 59^\circ)$ . Înainte de corecție S a fost  $548, 1 \text{ mm}^2 (\pm 117, 3)$  și după aceea, noua suprafață a deschiderii aortice (S1) a scăzut la  $443, 9 \text{ mm}^2 (\pm 73, 3)$  ( $p\text{-value}=0.0025$ ). Corecția inelului s-a produs printr-o pierdere a suprafeței de  $17, 8\% (\pm 8, 7)$ .

Concluzie: acest studiu anatomic oferă ajutor în minimizarea sau evitarea complicațiilor clinice la pacienții care sunt tratați printr-o procedură de păstrare a valvei aortice sau oricare alt tip de chirurgie pentru rădăcina aortică.

**b. Factorii predictivi preoperatori pentru mortalitate în disecția aortică acută de tip A: un raport instituțional pe 217 de cazuri consecutive.**

Tratamentul chirurgical al disecției acute de aortă de tip A rămâne o provocare, în special la pacienții vârstnici cu un status preoperator critic. S-a analizat un studiu monocentric, retrospectiv de-a lungul a 15 ani, începând din 1990, incluzând pacienți operați sub masaj cardiac datorat unui stop cardiac în sala operatorie.

Au fost incluși 217 pacienți (medie de vârstă  $61.5 \pm 13.5$  ani; 16 patients  $>80$  ani). Șocul preoperator a fost aplicat în 21.7%, inclusiv la 14 pacienți operați sub masaj cardiac. Procedurile operatorii au fost: Bentall modificat (31%), tub aortic (67.1%), altele (1.9%), procedură pentru arcul aortic (26.4%).

În seria noastră mortalitatea a fost de 19.8% crescând exponential cu vârsta (50% la cei peste 80 de ani). Dintre cei 14 pacienți operați sub masaj cardiac 3 au fost externați; un pacient a fost cu fibrilație ventriculară datorat un infarct miocardic acut, iar 2 din 13 cu ruptură acută de aorta în stop cardiac (unul fiind un redo, adeziunile limitând tamponade). Rezultatele confirmă vârsta și șocul preoperator din înaintea operației ca fiind factori de risc și faptul că operând un pacient sub masaj cardiac pentru stop cardiac datorat unei rupturi de aortă nu este probabil opțiunea terapeutică cea mai rezonabilă.

**c. Minim Invasiv – Embolizarea arcului aortic de către un occluder Amplatzer după o închidere de defect septal atrial: abordare operatorie hibridă fără oprire circulației.**

Închiderea percutană a defectelor septale atriale de tip secundum a devenit o tehnică universal acceptată. Se raportează cazul unui bărbat de 49 de ani care a prezentat o embolizare

neobișnuită al unui occluder Amplatzer (AO) la 6 săptămâni după închiderea percutană a unui defect septal atrial de tip secundum.

Intervenția cardiacă a fost efectuată de urgență și device-ul a fost înlăturat eficient combinând o abordare chirurgicală și endovasculară fără a fi nevoie de oprirea circulației sau de hipotermie profundă.

**d. Rezultatele după 1 an după tratamentul anevrismelor toraco-abdominale cu modulatorul multistrat de flux (MFM): Raport din Trialul STRATO I**

**Scop: Pentru a evalua tratamentul endovascular al anevrismelor aortice toraco-abdominale de tip II și III s-au folosit modulatoare multistrat de flux (MFM) la pacienții cu contraindicație pentru chirurgia deschisă sau cu endoproteze fenestrate.**

Metodă: În acest trial prospective multicentric, nerandomizat (EudraCT registration: 2009-013678-42; Clinical Trials. Gov. Identifier NCT01756911), 23 de pacienți (19 bărbați cu vârstă medie de 75.8 ani) cu TAA diametru mediu 6.5cm Crawford tip II (43.5%) și de tip III (56.6%) au fost tratați cu MFM între aprilie 2010 și februarie 2011.

În urma evaluării măsurătorilor primare s-a dovedit eficacitatea stabilizării trombozei anevrismale asociată cu permeabilitatea vaselor colaterale la 12 luni; primul prag de siguranță a fost la 30 de zile și la 12 luni – pentru toate cauzele de mortalitate.

Rezultate: rata succesului tehnic a fost de 100%. La 20 de pacienți cu CT la 12 luni, eficacitatea primară s-a întâlnit la 15 dintre ei. Rata de permeabilitate primară a vaselor acoperite a fost de 96% (53/55); un pacient cu 2 vase viscerale ocluzate a necesitat o reintervenție chirurgicală. La 5 pacienți au fost identificate endoleak-uri (3 la zona de atașare și 2 în zona de suprapunere), dintre care 4 au necesitat reintervenție (3 MFM adiționale și un stent graft). La 12 luni, diametrul anevrismului s-a stabilizat la 18 din 20 de pacienți; raportul mediu al volumului fluxului residual din anevrism față de volumul total a scăzut cu 28.9% și raportul mediu din volumul trombusului față de volumul total al lumenului a crescut cu

21.3%(n=17). Nu s-au înregistrat cazuri de migrare de dispozitiv, pierderea integrității dispozitivului, ischemie medulară sau ruptură de anevrism.

Concluzia: La 1 an, tratamentul endovascular cu MFM pare să fie sigur și eficient menținându-se totodată permeabilitatea vaselor colaterale. Controalele periodice se desfășoară în continuare.

**e. Rezultate după 3 ani cu MFM pentru tratamentul anevrismelor toraco-abdominale: Raport de follow-up din Tralul STRATO**

Scop: Să evalueze rezultatele pe termen lung ale tratamentului endovascular pentru TAAA tip II și III folosind MFM pentru pacienții cu contraindicații pentru intervenție deschisă sau endoproteze fenestrate.

Metoda: În acest trial prospectiv, multicentric, nerandomizat, 23 de pacienți (cu o medie de vârstă de 75.8 ani, 19 barbati) cu Anevrișm Aortic Toraco-Abdominal Crawford tip II (43.5%) și III (56.5%), cu diametrul mediu al anevrismului de (6.5 cm) au fost implantate endoproteze în perioada Aprilie 2010 și Februarie 2011. Scopul a fost stabilizarea trombozei anevrismului, patenta și permeabilitatea ramurilor emergente și cauzele mortalității.

Rezultate : De-a lungul a 36 de luni, au fost constatate 7 decese, nici unul având legătura anevrismul, nici un caz de ischemie medulară, ruptura de anevrism, migrarea device-ului sau fracturarea dispozitivului, nici un caz de complicații renale, respiratorii sau periferice. Permeabilitatea dispozitivului aortic a ramas 100%. Excluderea anevrismului a fost obținută în 75% din cazuri în 12 luni, 92.3% în 24 de luni și 90.9% în 36 de luni. Rata permeabilității ramurilor colaterale a fost de 96.5% la 12 luni (permeabilitate primară), 100% la 24 de luni și 96,6% la 36 de luni. În mare 9 pacienți au avut endo leak-uri, 5 din 6 corectate, 9 pacienți au suferit 11 reintervenții (3 chirurgicale). Maximul diametrului anevrismal a fost stabilizat la 90% al 12 luni, 84,6% la 24 de luni și 81,8% la 36 de luni. Pentru 10 pacienți cu imagini CT la 36 de luni, raportul mediu între volumul fluxului prin anevrisma și volumul total a scăzut cu 83%; raportul mediu al volumului trombotic raportat la volumul total a crescut cu 158,9%

Concluzie: în 3 ani, tratamentul endovascular cu MFM pare să fie sigur și eficient, menținând cu succes permeabilitatea vaselor colaterale.

*EudraCT registration: 2009-013678-42. ClinicalTrials.gov identifier NCT01756911.*

**a. Utilizarea Modulatorului Multistrat de Flux in tratamentul endovascular al al anevrismelor complexe de aorta si al disectiilor de aorta.**

Pentru un timp foarte indelungat, anevrismele complexe toracoabdominale care implica ramuri spinale si viscerale au reprezentat o provocare atat pentru tratamentul chirurgical cat si pentru cel endovascular. Ambele variante de tratament chirurgical si endovascular cu grafturi fenestrate sunt insotite se o rata mare de complicatii si mortalitate. Tehnicile hibride care au fost recent adoptate de catre unii autori prezinta de asemenea anumite inconveniente, acumuland atat complicatiile și inconvenientțele tratamentului deschis cat si al celui endovascular.

Conceptul modulatorului multistrat de flux este o solutie in tratarea anevrismelor standard sau complicate fiind sigure si eficiente cu o morbiditate si o mortalitate scazute si un cost relativ redus in comparative cu alte optiuni terapeutice.

Tehnologia MFM este una promitatoare și poate sa fie solutia in tratamentul patologiilor de aorta simple si complexe, al disectiilor de aorta cronice de tip B, nu numai la pacientii varstnici cu multiple comorbiditati cât si la pacientii tineri. MFM ofera o modulare fiziologica a anevrismului, pot fi ușor disponibile în sala de chirurgie endovasculară, scade diametrul mediu si lungimea, determinând constituirea de trombus in anevrism, modeland fluxul laminar printr-un mechanism aparte. In acest stadiu, tehnologia a aratat o mortalitate și o morbiditate scazute, precum si costuri scazute in comparative cu alte tehnologii cunoscute.

**b. Modulatorul Multistrat de Flux Streamliner, ca si optiune terapeutica in managementul patologiei complexe toracoabdominale raport din Regstrul Global SMFM**

Anevrismele complexe de aorta toracoabdominala (TAAA) reprezinta o provocare in alegerea tratamentului. Acesti pacienti prezintă un crescut risc de deces, insuficienta renala si paraplegie. Aceasta incidenta crescuta a morbidităților si mortalității în tratarea acestei patologii a determinat identificarea unor noi unei metode minim invazive, mai eficiente si usor de reprodus pentru tratarea TAAA. Modulatorul Multistrat de Flux Streamliner (SMFM) este o metoda de tratament alternativă și este conceptual o alternative la modurile convenționale de tratament.

Rezultatele preliminare arată faptul că tratamentul AAA infra-renal, juxtarenal, a disecției acute de tip Stanford B și TAA Crawford de tip V folosind SMFM a fost un succes. Volume mari care depășesc 450 cm<sup>3</sup> în patologii cum ar fi Crawford tip II și IV ar trebui etichetate ca fiind contra-indicații pentru utilizarea SMFM. Proteina C reactivă, hemoglobina, volumul anevrismului și diametrul maxim, joacă un rol important în succesul tratamentului. Cu cât aorta este mai lungă poate să fie acoperită de un număr mai mare de stenturi, dar riscul este mai mare pentru efectele adverse și mortalitate crescută. Pacienții care au necesitat reintervenții cu SMFMS adiționale în perioada a 200 de zile de la tratamentul inițial, au prezentat o mortalitate crescută. Atât lungimea cât și rata de reintervenție indică o patologie aortică severă și agresivă. SMFM valorifică procesele fiziologice naturale ale organismului de a modula anevrismul fără a exista riscul de a obtura sau pierde ramurile colaterale native. Tratamentul cu SMFM este mai puțin traumatizant și prezintă un timp de procedură mai scurt cu reducerea timpului de spitalizare. Oferă simplitate, consistență și reproductibilitatea tratamentului. Cu toate acestea, SMFM nu este o soluție pentru pacienții critici cu anevrisme fisurate sau rupte. Este o tehnologie optimă doar dacă este utilizată de profesioniști, după instrucțiuni stricte.

## **2. Reconstrucția de perete toracic**

- a. Infecțiile sternale recurente care urmează după tratamentul cu presiune negativă a inciziei terapeutice și fixarea plăcuței transverse din titanium.

Obiective: Definirea infecției sternale recurente (RSI), analiza factorilor de risc și descrierea managementului acestor complicații care survin tratamentului infecțiilor profunde de plagă sternală (DSWI) cu osteosinteză sternală orizontală din titan și acoperită cu lambou musculocutanat din mușchiul mare pectoral.

Metodă:

Între 2002 și 2007 10665 de pacienți au fost supuși intervenției pe cord deschis (OHS) în instituție, dintre care 149 (1.4%) au dezvoltat DSVI. Terapie cu presiune negativă în plagă (NPWT) urmată de osteosinteză sternală cu lambou musculocutanat au fost folosite la 92 de pacienți (61.7%). Un review retrospectiv a fost făcut folosind o bază de date prospectivă pentru a indentifica factorii de risc pentru infecțiile recurente de plagă în acest grup de pacienți.

## Rezultate:

Dintre cei 92 de pacienți care au urmat tratament cu osteosinteză sternală, 9 (9.8%) au dezvoltat infecție sternală recurentă necesitând explantare. Analizele univariate au arătat faptul că statusul preoperator al staphylococcus aureus meticolino rezistent (33.3% vs 6.1%  $p=0.03$ ) și timpul de intubație prelungit în ATI (44.4% vs 14.6%  $p<0.05$ ) au reprezentat factori de risc importanți. Două treimi dintre acești pacienți au fost găsiți infectați cu același germen ca cel responsabil pentru infecția inițială DSWI. Nu a fost raportat nici un deces și integritatea sternală a fost păstrată la toți pacienții în ciuda explantării plăcuței.

### **3. Transplantul intra-toracic**

Transplantul Pulmonar (TP) a devenit un tratament bine stabilit pentru pacienții selectați suferind de insuficiență respiratorie cronică datorată unor boli terminale vasculare sau parenchimotoase fără alte posibilități de tratament.

Această creștere în solicitările pentru transplant pulmonar a fost corelată cu îmbunătățirile semnificative privind supraviețuirea în timp, conform numeroaselor registre.

Tehnicile operative în TP au fost standardizate cu toate organele fiind prelevate după perfuzie cu pneumoplegie anterogradă.

Utilizarea sistematică a soluțiilor extracelulare pentru conservarea plămânului au dus la rezultate îmbunătățite chiar dacă este dificil să se stabilească rolul major al acestora, de vreme ce ischemia de reperfuzie este o situație complexă care implică mulți factori.