

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ, FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE
„GEORGE EMIL PALADE” DIN TÎRGU MUREȘ

ȘCOALA DE STUDII DOCTORALE

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

CERCETĂRI ASUPRA PROTECȚIEI MIOCARDICE FOLOSIND CARDIOPLEGIE HISTIDINĂ-TRIPTOFAN- KETOGLUTARAT ÎN CADRUL INTERVENȚIILOR VALVULARE AORTICE

Doctorand **Claudiu Ghiragosian**

Conducător de doctorat **Prof. Dr. Radu Mircea Neagoe**

TÎRGU MUREȘ 2024



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ,
FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE
„GEORGE EMIL PALADE”
DIN TÂRGU MUREȘ

INTRODUCERE:

Cardioplegiile reprezintă soluții esențiale utilizate în cadrul intervențiilor chirurgicale cardiace, pentru a obține un câmp operator imobil și fără sânge, aspect important pentru succesul intervențiilor pe cord. Soluția Histidină-Triptofan-Ketoglutarat (HTK) este una dintre cele mai utilizate cardioplegii, care oferă un timp de cardioprotecție prelungit fiind astfel utilă în operațiile complexe cu timp ischemic prelungit. Totuși, cercetările recente evidențiază controverse legate de eficacitatea HTK în chirurgia valvei aortice, din cauza malperfuziei de la nivel microvascular secundară hipertrofiei/dilatării ventriculare stângi. Aceste modificări morfopatologice pot determina distribuția inadecvată a cardioplegiei. Sunt necesare cercetări suplimentare pentru a optimiza protocoalele actuale de cardioprotecție și pentru o mai bună înțelegere a mecanismelor complexe din cadrul acțiunii agenților cardioplefici.

OBIECTIVE:

Cercetarea actuală a demarat de la ipoteza conform căreia cardioplegia HTK oferă o protecție miocardică ridicată. Pornind de la faptul că, actualmente nu se cunoaște soluția cardioplegică ideală și nici nu sunt pe deplin înțelese efectele diferitelor tipuri de cardioplegii, acest studiu are ca scop obiectivarea efectelor cardioplegiei HTK asupra evoluției postoperatorii în cazul pacienților care au beneficiat de înlocuirea valvei aortice. De asemenea, sunt elucidate anumite necunoscute în ceea ce privește utilizarea soluției HTK în cazul cardiomiopatiei secundare patologiei valvulare aortice. În acest sens au fost analizate datele preoperatorii ale pacienților cu indicație de cură chirurgicală a patologiei valvulare aortice; au fost evaluate datele tehnice intraoperatorii; s-a cuantificat gradul de protecție miocardică și au fost identificate efectele sistemice ale cardioplegiei HTK; au fost corelate datele perioperatorii cu evoluția pacienților pe termen scurt (<30 de zile post-procedural); ulterior a fost efectuată analiza comparativă a parametrilor raportați în literatura de specialitate cu datele rezultate din această teză.

METODOLOGIE GENERALĂ:

Studiile descrise în cadrul acestei lucrări au fost de tip retrospectiv și prospectiv și au fost alcătuite din date extrase de la un lot de 302 de pacienți internați în perioada iunie 2022- iunie 2024 pentru cura chirurgicală a patologiei valvulare aortice în Clinica de Chirurgie Cardiovasculară Adulți și Copii, din cadrul Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare și Transplant, din Tîrgu Mureș. Criteriile de includere în studiu au fost reprezentate de: vîrsta >18 ani, pacienți supuși intervenției chirurgicale electivă pentru înlocuire de valvă aortică (proteză valvulară mecanică/biologică) datorită stenozei/insuficienței valvulare semnificative congenitală/dobîndită, conform ghidurilor actuale, folosind cardioplegie HTK. Criteriile de excludere au fost reprezentate de: procedurile chirurgicale concomitente, vîrsta sub 18 ani, cardioplegie administrată retrograd sau combinat și chirurgia cardiacă efectuată în regim de urgență. Colectarea datelor a implicat prelevarea de probe de sânge de la toți pacienții în patru momente cheie: cu o zi înainte de intervenția chirurgicală (T1), la momentul intrării pacientului în sala de operație (T2), la momentul transferului în TIC (T3) și în a doua zi după intervenția chirurgicală (T4). Evaluarea ecocardiografică transtoracică a fost efectuată în momentul internării în secția de Chirurgie Cardiovasculară Adulți și Copii, în ziua 1 postoperator, 24 de ore mai târziu și, ulterior, la diferite intervale, în funcție de evoluția pacientului, ultima măsurătoare fiind efectuată la 30 de zile după intervenția chirurgicală. Intraoperator s-a efectuat ecocardiografie transesofagiană înainte și după înlocuirea valvei aortice. Studiul a fost aprobat de către Comisia de Etică a Universității de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie "George Emil Palade", din Tîrgu Mureș (nr. 3103 din 29.04.2024). Toate procedurile din cadrul studiului au fost efectuate în conformitate cu standardele etice stabilite în Declarația de la Helsinki, iar protocolul de analiză a fost aprobat de Comisia de Etică a Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare și Transplant, din Tîrgu Mureș (nr. 3240 din 15.04.2024).

REZULTATE:

STUDIUL 1: CARDIOPLEGIA HTK OFERĂ REZULTATE DIFERITE DUPĂ ÎNLOCUIREA VALVEI AORTICE ÎN FUNCȚIE DE SEXUL PACIENTULUI ?

Având în vedere modificările adaptative ale miocardului ventricular secundare suprasacinii de volum/presiune din cadrul patologiei valvulare aortice, în prezent există neclarități cu privire la eficacitatea acestui tip de cardioplegie pentru protecția miocardică din timpul curei chirurgicale a patologiei aortice. Studiile au demonstrat faptul că există o diferență de adaptabilitate a miocardului între sexe, ceea ce ar putea conduce la rezulte postoperatorii diferite. În cadrul acestui studiu s-a constatat faptul că bărbații sunt mai predispuși să dezvolte valvulopatie aortică, dar genul pacienților nu influențează semnificativ rata mortalității postoperatorii. Deși unele studii indică o mortalitate mai mare la femei din cauza unor factori precum masa corporală mai mare, comorbiditățile și anatomia valvulară, studiul de față nu a confirmat o diferență semnificativă între sexe. Studiul analizează și biomarkerii cardiaci postoperatorii, precum CK-MB și troponina. Nivelurile ridicate ale acestor biomarkeri sunt corelate cu riscuri mai mari de complicații și mortalitate. Scăderea postoperatorie a fracției de ejeție a ventriculului stâng a fost mai pronunțată la bărbați, în timp ce pacienții de sex feminin au reușit să își mențină funcția miocardică pentru o perioadă mai lungă de timp atât preoperator cât și postoperator datorită posibilelor influențe hormonale. Au fost analizate și complicațiile neurologice asociate intervențiilor pe cord deschis, constatând că genul pacienților nu influențează semnificativ incidența acestora. În concluzie, utilizarea cardioplegiei HTK în chirurgia valvei aortice oferă rezultate asemănătoare între genuri, depășind în mod eficient diferențele dintre sexe în ceea ce privește adaptabilitatea miocardului la această patologie. Influența soluției cardioplegice asupra evoluției postoperatorii este multifactorială. Utilizarea cardioplegiei HTK pentru protecția miocardului la pacienții adulți supuși înlocuirii valvulare aortice poate fi considerată o metodă sigură și eficientă.

STUDIUL 2: CONSECINȚELE HIPONATREMIEI ÎN CHIRURGIA VALVEI AORTICE SUB PROTECȚIA CARDIOPLEGIEI HISTIDINĂ-TRIPTOFAN-KETOGLUTARAT

Acest studiu a analizat relația dintre administrarea cardioplegiei HTK și hiponatremia postoperatorie. A fost examinat și impactul hiponatremiei perioperatorii asupra mortalității pe termen scurt la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale valvulare. Hiponatremia afectează între 1% și 24% dintre pacienții cu patologii cardiace. Conform literaturii, prezența hiponatremiei este asociată cu creșterea mortalității și a riscului de evenimente adverse postoperatorii. Pacienții din acest studiu care au prezentat hiponatremie preoperatorie au necesitat intervenții chirurgicale cu o durată prelungită de bypass cardio-pulmonar. Deși s-a observat o scădere medie postoperatorie de 2,9 mmol/L a concentrației de Na^+ , această variație nu a avut un impact semnificativ asupra evoluției pacienților. Spre deosebire de alte studii care au raportat scăderi mai mari ale concentrațiilor de Na^+ postoperator și o incidență crescută a complicațiilor, acest studiu sugerează că ultrafiltrarea, utilizată în timpul bypass-ului cardio-pulmonar, a prevenit apariția hiponatremiei severe. Prin eliminarea excesului de lichide, ultrafiltrarea a menținut osmolaritatea sanguină, reducând riscurile asociate. Cardioplegia HTK, datorită osmolarității sale ridicate (310 mOsm/kg comparativ cu 275-300 mOsm/kg pentru sânge), poate contribui la prevenirea dezechilibrelor electrolitice. În concluzie, rezultatele studiului arată faptul că apariția complicațiilor postoperatorii nu este asociată cu prezența hiponatremiei postoperatorii, ci cu statusul hiposodemic preoperator, chiar și atunci când există abateri minore de la valorile normale ale Na^+ seric.

ORIGINALITATEA TEZEI:

Această teză se remarcă prin faptul că este primul studiu care reunește în analiza sa metodele de implementare și efectele cardioplegiei HTK în cadrul intervențiilor valvulare aortice. Sunt de asemenea descrise și efectele morfopatologice ale patologiei valvei aortice care au implicare în cadrul procesului de

cardioprotecție. Această cercetare oferă clarificări în anumite puncte cheie până acum neelucidate în practica medicală cu privire la utilizarea cardioplegiei HTK.