

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

ȘCOALA DE STUDII DOCTORALE

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Sindromul aortic acut. Considerente medico- chirurgicale

Doctorand **Bănceu Cosmin Marian**

Conducător de doctorat **Prof. Univ. Dr. Deac Radu**

TÎRGU MUREȘ 2024



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

1. Introducere

Afecțiunile acute ale aortei toraco-abdominale grupate sub entitatea sindromului aortic acut (SAA) sunt în continuare considerate ca făcând parte din spectrul afecțiunilor cu mortalitate ridicată, chiar dacă domeniul medical a cunoscut o dezvoltare progresivă pe toate planurile, atât tehnologic cât și al experienței dobândite. Sub umbrela acestui sindrom se regăsesc: disecția de aortă (DA), hematomul intramural (HIM), ulcerul penetrant aterosclerotic (UPA) și disecția aortică traumatică (DAT). Cunoașterea spectrului de patologii din SAA ajută la clarificarea etiologiei și a prognosticului leziunii aortice. Disecția acută de aortă ascendentă reprezintă condiția medicală cu prevalența cea mai mare dintre toate afecțiunile componente ale SAA. Necesită diagnostic și tratament de urgență. Printre factorii de risc cu prevalență ridicată în declanșare DA regăsim hipertensiunea arterială esențială necontrolată medicamentos, coarctatia de aortă, bicuspidia aortică, anevrismul de aortă (AA) ascendentă și/ sau de rădăcină aortică, disfuncția de colagen, sarcina, boala inflamatorie aortică sau antecedentele chirurgicale în sfera cardiacă.

2. Obiective

În lucrarea de față sunt prezentate rezultatele analizei efectuate asupra aspectelor medico-chirurgicale ale cazurilor diagnosticate și tratate de SAA în cadrul Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare și Transplant Târgu Mureș. Argumentul care stă la baza acestei teze este faptul că diverși factori de risc cunoscuți ai acestui sindrom necesită o reevaluare constantă în contextul progresului tehnologic, creșterea nivelului de experiență al personalului medical și al creșterii adresabilității pacientului la serviciile medicale. Literatura de specialitate menționează că genul pacienților cu SAA reprezintă un factor de risc, mai exact cel masculin, mortalitatea în rândul bărbaților fiind considerată mai mare. Studii recente, puține la număr, au pus în evidență că acest aspect nu mai este unanim acceptat și că genul pacienților cu SAA începe să nu mai aibă aceeași importanță printre factorii de risc ai acestui sindrom. Având în vedere că tratamentul DA Stanford A se concentrează asupra înlocuirii chirurgicale a aortei ascendente prin tehnici chirurgicale specifice iar postoperator restul segmentelor native de aortă rămân vulnerabile în fața diferiților factori de risc, perspectiva de supraviețuire sau mortalitatea postoperatorie a acestor pacienți poate să fie influențată semnificativ. În acest context este important de stabilit dacă modificările histopatologice pot fi utilizate ca factori predictivi ai unui proces patologic evolutiv la nivelul peretelui aortic sau sunt reprezentate doar de modificări morfopatologice izolate. Un alt aspect de luat în considerare este momentul când pacientul cu SAA se prezintă pentru tratament chirurgical de urgență, în weekend sau în timpul săptămânii. Organizarea serviciului chirurgical, etapele de pregătire a pacientului în etapa preoperatorie, identificarea, excluderea, prevenirea factorilor de risc intraoperatori și asigurarea tratamentului chirurgical în timp optim sunt aspecte care pot înregistra o variabilitate semnificativă în funcție de momentul prezentării pacientului, weekend sau zile lucrătoare. Acest aspect poate influența mortalitatea intraoperatorie sau postoperatorie în unele servicii chirurgicale.

3. Metodologie generală

Lucrarea de față prezintă acordul Comisiilor de Etică ale Universității de Medicină, Farmacie, Știință și Tehnologie „G.E. Palade” și al Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare și Transplant Tg. Mureș (decizii nr. 7225/07.10.2019, nr. 878/23.04.2020, nr. 1359/10.05.2021). Lotul de studiu este reprezentat de cazurile diagnosticate și internate cu SAA în cadrul Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare și Transplant Tg. Mureș în perioada ianuarie 2019 – decembrie 2022. Studiul include analiza factorilor generali, specifici chirurgicali, al modificărilor macroscopice, microscopice țesutului aortic recoltat intraoperator și prelucrat histopatologic prin colorații specifice, iar în completarea analizei s-a realizat evaluarea mortalității loturilor. Preoperator s-a analizat dacă există diferențe statistice în ceea ce privește insuficiența renală acută, tratamentul inotropic administrat, genul pacienților internați și tratați chirurgical dar și o analiză pe decade de vârstă a celor două loturi. Intraoperator analiza include aspecte referitoare la tratamentul inotropic administrat, timpul de circulație extracorporeal și timpul de ischemie, corelate cu genul pacientului. Postoperator, s-a analizat în funcție de gen, suportul inotropic instituit, timpul de asistare respiratorie precum

și timpul de staționare în unitatea de terapie intensivă. Acest studiu analizează de asemenea mortalitatea înregistrată în perioada de spitalizare și la șase luni după externarea pacientului. Analiza datelor obținute din prelucrarea și examinarea fragmentelor de țesut aortic recoltat intraoperator de la pacienții tratați chirurgical pentru DA Stanford A în regim de urgență. Datele obținute din aceste analize și a celor obținute din analiza caracteristicilor loturilor în perioada preoperatorie, respectiv postoperatorie, au permis evaluarea impactului acestora asupra mortalității înregistrate atât în etapa de spitalizare cât și după externare, timp de la 6 luni. O altă analiză efectuată a luat în calcul momentul intervenției chirurgicale, în timpul weekendului sau în timpul săptămânii. S-au analizat caracteristicile loturilor înainte și după tratament precum și mortalitatea înregistrată preoperator, intraoperator, postoperator, imediat și timp de 6 luni după intervenție.

4. Rezultate

Studiul 1. Studiul diferențelor de gen în sindromul aortic acut. În cadrul acestui studiu prospectiv am analizat dacă genul reprezintă un factor predictiv al mortalității înregistrate la pacienții cu SAA.

Studiul nostru a evidențiat faptul că bărbații prezintă o tendință mai mare spre a dezvolta colecție pericardică sau hipertensiune pulmonară, iar femeile au o predispoziție spre hipertensiune arterială esențială. Administrarea de dobutamină preoperator este asociată cu un risc mai mare de deces, în timp ce noradrenalina administrată intraoperator sau postoperator cu o mortalitate mai scăzută, dar toate acestea fără a fi influențate de genul pacienților. Factorii de risc precum vârsta, suportul inotropic administrat și disfuncția renală acută, priviți în contextul genului pacienților, pot ghida managementul medico-chirurgical al DA Stanford A și pot influența prognosticul postoperator. Preocupările cu privire la mortalitatea postoperatorie observată la pacienții cu SAA este un subiect de actualitate. În acest context, analiza noastră nu evidențiază diferențe între pacienții de sex masculin și cei de sex feminin iar în consecință genul pacienților nu joacă un rol semnificativ când privim mortalitatea înregistrată pe perioada internării sau după externare.

Studiul 2. Diferențele histopatologice în sindromul aortic acut. Acest studiu prospectiv analizează dacă gradul de degenerescență al mediei țesutului aortic recoltat intraoperator influențează mortalitatea loturilor și dacă poate fi considerat un factor predictiv al mortalității pacienților cu SAA.

Analiza complexă efectuată ne arată că există diferențe semnificative între cele două grupuri în cazul modificărilor de tipul MEMA-i, dacă discutăm de degenerescența moderată a mediei la grupul de pacienți cu AA și de degenerescență severă a mediei la pacienții cu disecție acută de aortă Stanford A. Modificările MEMA-t au fost observate la pacienții din grupul cu AA în formele de degenerescență ușoară sau moderată și severă la pacienții cu DA. Fragmentarea și/sau pierderea fibrelor elastice a fost observată în grupul cu AA în cazul degenerescenței ușoare sau severe și la grupul cu DA cu degenerescență moderată. S-a observat că pierderea nucleilor celulelor musculare netede este întâlnită la probele cu degenerescență ușoară ale pacienților cu AA, dar și cu DA. Colapsul medial lamelar s-a întâlnit în degenerescența ușoară la cei cu AA, iar în cazul DA la cazurile de degenerescență moderată sau severă. Datele obținute în urma analizei efectuate evidențiază faptul că modificările histopatologice observate în fragmentele recoltate intraoperator s-au corelat semnificativ cu mortalitatea lotului examinat, astfel că mortalitatea intraspitalicească și cea obținută după externarea pacientului se corelează semnificativ și crește în funcție de gradul degenerescenței mediei aortei. Acest lucru poate fi considerat ca un factor de risc important care trebuie cunoscut când se stabilește planul de prevenție și monitorizare al acestor pacienți. Aceste studii trebuie completate în vederea stabilirii modului de implementare în practica medicală.

Studiul 3. Fenomenul de „weekend effect” în managementul medico-chirurgical al disecției acute de aortă ascendentă Stanford A. Studiul prospectiv evaluează „efectul de weekend” la pacienții internați și tratați chirurgical pentru SAA, analizând caracterul predictiv al acestui aspect în ceea ce privește mortalitatea înregistrată.

Rezultatele noastre nu au pus în evidență diferențe majore între cele două loturi când vine vorba de mortalitatea preoperatorie. Prin supunerea datelor la o analiză statistică complexă s-a observat că procentul cazurilor decedate înclină balanța în direcția grupului de pacienți care au beneficiat de tratament în perioada săptămânii, dar fără a ajunge la gradul de semnificație statistică prestabilit în raport cu cei tratați în perioada de weekend. Datele noastre nu evidențiază o diferență semnificativă între rata mortalității înregistrate în perioada de spitalizare și momentul săptămânii când pacientul a fost internat iar același rezultat l-am obținut și referitor la rata de deces după externarea pacienților tratați chirurgical și urmăriți timp de 6 luni ulterior.

5. Originalitatea tezei

Originalitatea lucrării este evidențiată prin subiectul fiecărui studiu, care a stat la baza elaborării lucrării de față, după cum urmează: **a)** Chiar dacă există studii care s-au concentrat pe diferențele de gen ale pacienților care dezvoltă una din formele sindromului aortic acut, acestea nu abordează subiectul genului în mod particular ci oferă rezultate extrapolate din alte analize. Importanța diferenței de gen în studiul nostru este subiectul principal al analizei, oferind astfel informații pertinente și cu aplicabilitate clinică. **b)** Un alt subiect care subliniază originalitatea lucrării este reprezentat de corelarea diagnosticului histopatologic a degenerescenței mediei cu mortalitatea înregistrată la pacienții care au beneficiat de proceduri chirurgicale pentru afecțiuni ale peretelui aortic. Această lucrare este prima de acest gen în literatura de specialitate, clasificările recent elaborate de Asociația Europeană de Patologie Cardiovasculară și Societatea de Patologie Cardiovasculară cu privire la diagnosticul histopatologic al fragmentelor de aortă nu au fost utilizate în studii similare cu cel realizat de noi. Această abordare poate să ofere informații de uz practic foarte importante în vederea stabilirii strategiilor de monitorizare și prevenție a altor evenimente patologice similare la nivelul segmentelor aortice native. **c)** Următorul element de originalitate este reprezentat în ultimul capitol expus. Acesta analizează efectul de weekend ca factor de risc în disecția de aortă. Subiectul este discutat sporadic în întreaga literatură medicală, cu rezultatele discordante, iar în literatura noastră de specialitate, cea a chirurgiei cardiace, abordarea este aproape absentă. Subiectul este analizat de foarte puține centre dedicate chirurgiei aortei, fără a se ajunge la un consens. La nivel național, tema este unică accentuând și mai puternic originalitatea acestei lucrări.