

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"VICTOR BABEȘ" DIN TIMIȘOARA
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**



**CHIRURGIA CARDIACA LA RĂSCRUCÉ:
ACTUALITĂȚI, PROVOCĂRI, PERSPECTIVE**

REZUMAT

CONF. DR. HOREA FEIER

**Timișoara
2023**

REZUMAT

Chirurgia cardiacă este o ramură a medicinei apărută relativ recent. Operațiile asupra cordului s-au efectuat inițial cu titlu accidental sau de necesitate, pentru tratamentul plăgilor cardiace. Astfel, în anul 1896 chirurgul german Ludwig Rehn a descris sutura unei plăgi înjunghiate de la nivelul ventriculului drept, iar pacientul a supraviețuit. Totuși, operațiile cardiace au rămas o excepție. Acest lucru s-a schimbat însă în anul 1953 o dată cu dezvoltarea mașinii de cord-plămân artificial de către J.H Gibbon de la Facultatea de Medicină Jefferson, Philadelphia [1]. Ulterior, dezvoltarea cardioplegiei a permis oprirea inimii în loc, efectuarea intervenției asupra sa și repornirea acesteia, deschizând posibilitatea abordării întregului spectru de leziuni cardiace, de la patologia coronariană, cea valvulară, leziunile aortei și vaselor mari, a malformațiilor cardiace congenitale, tulburărilor de ritm și până la montarea sistemelor de asistare mecanică ale cordului, transplantului cardiac și, de data extrem de recentă, a xenotransplantului [2,3].

Aceasta teză prezintă rezultatele muncii mele din acest domeniu în peste 20 de ani.

1.1. REALIZĂRI ȘTIINȚIFICE

1.1. EXPERIMENTE IN-VIVO ASUPRA ANIMALELOR MARI

1.1.1. Efectul sevofluranului asupra funcției ventriculului drept (VD) [4]

Efectele agenților halogenați asupra funcției ventriculului stâng au fost studiate extensiv, însă afectarea ventriculului drept a fost mai puțin evaluată. Acest studiu a fost conceput pentru a studia efectele a doua concentrații diferite de sevofluran asupra funcției VD, asupra hemodinamicii coronariene sau pulmonare. **Concluzii:** Sevofluranul scade semnificativ funcția globală a VD, fără efect asupra rezistenței pulmonare.

1.1.2. Dezvoltarea unui nou model de sistem de asistare mecanică a cordului (LVAD) [5]

Lucrarea a prezentat primele experimente in-vivo cu un nou tip de pompă LVAD. Scopul a fost evaluarea performanțelor hemodinamice ale pompei prin

comparea sa cu pompa centrifugă Biomedicus BP-80, precum și prin susținerea unei asistări ventriculare stângi de 3h. **Concluzii:** Pompa Fishtail a avut performanțe hemodinamice promițătoare, necesitând însă noi prototipuri înainte de a putea fi evaluată clinic.

1.2. STUDII CLINICE

1.2.1. O tehnica alternativă de implantare a unui LVAD [6]

Implantarea unui LVAD este o tehnică standardizată, dar are un risc crescut în cazul reintervențiilor cu grefoane coronariene patente. Articolul descrie o tehnică alternativă de implantare pe cord batând a unui LVAD, care combină o sternotomie mediană clasică însoțită de o disecție limitată a VD cu o toracotomie anterolaterală stângă.

1.2.2. Rezultatele pe termen scurt ale asistării cordului prin ECMO la copii [7]

S-au studiat retrospectiv 19 implantări de sisteme ECMO la 15 copii, în perioada ianuarie 2002- decembrie 2004. **Concluzii:** Studiul pledează pentru implantarea precoce a sistemelor ECMO la copii cu insuficiență cardiacă sau respiratorie acută.

1.2.3. Evaluarea homogrefei folosită pentru valvularea căii pulmonare în operația Ross [8,9]

Scopul studiului a fost identificarea factorilor de risc proprii homogrefelor pentru apariția stenozei acestora după operația Ross, precum și caracterizarea dinamicii naturale a stenozei și prezentarea unor valori ecografice cut-off, la un an postoperator care pot sugera aceasta soartă. Am urmărit ecografic prospectiv 71 de pacienți cu operația Ross (vârstă medie 24.27 ± 16.57 ani) între anii 1993 și 2002. **Concluzii:** Diametrul homogrefei este cel mai important factor asociat cu dezvoltarea stenozei la distanță. Gradientul de la nivelul homogrefei crește accelerat în primii doi ani postoperator. Un gradient mediu transpulmonar de 9 mm Hg la un an postoperator sugerează apariția tardivă a stenozei.

1.2.4. Contribuții în chirurgia valvulară

Chirurgia octogenarilor a devenit o rutină în țările dezvoltate, a cărei valoare funcțională a fost demonstrată în numeroase articole. Scopul studiului a fost caracterizarea mortalității operatorii precoc, identificarea factorilor de risc pentru aceasta și pentru mortalitatea la distanță, evaluarea sensibilității scorului de risc Euroscore I de a prezice rezultatele precoc ale chirurgiei valvulare în această grupă de vârstă. Au fost evaluați 215 pacienți octogenari consecutivi, care au beneficiat de operații valvulare, vârsta medie fiind de 83+/-2 ani. **Concluzii:** Chirurgia valvulară la persoanele octogenare prezintă un risc relativ redus, oferind beneficiul ameliorării semnificative a supraviețuirii și calității vieții. Scorul de risc Euroscore I supraestimează mortalitatea în mod semnificativ, nefiind adaptat acestei categorii de pacienți [10].

Efectele pe termen lung ale implantării unor proteze valvulare aortice de mici dimensiuni nu sunt caracterizate suficient de bine. Am conceput un studiu care a evaluat pacienții cu proteze aortice de 19mm, respectiv 21mm, pe termen lung. S-au folosit metode statistice adaptate care au ținut cont de diferențele dintre aceste două populații (propensity matching). **Concluzii:** Protezele aortice moderne de 19mm nu determină o reducere a supraviețuirii la distanță. PPM este mai prevalentă la pacienții cu proteze aortice de mici dimensiuni dar nu restrange supraviețuirea acestora, în primii 10 ani postoperator [11].

Efectele PPM asupra supraviețuirii pacienților cu proteze mecanice nu sunt suficient de bine cunoscute. Pacienții care au beneficiat de implantarea unei proteze mecanice între anii 2000- 2011 au fost analizați ($n = 416$). Am utilizat propensity matching pentru a egaliza factorii de risc din subgrupuri (PPM vs. fără PPM; PPM sever vs. fără PPM sever). **Concluzii:** PPM mediu sau sever nu afectează supraviețuirea pe termen lung a pacienților cu proteze mecanice [12].

1.2.5. Contribuții în chirurgia aortei [13,14]

Malperfuzia limitează supraviețuirea pacienților cu disecție aortică acută de tip A (Type A Acute Aortic Dissection – TAAAD). Am cautat să identificăm valori limită ale unor variabile metabolice preoperatorii care pot să influențeze decizia terapeutică în acest context. Am analizat toți pacienții cu TAAAD operați în serviciul nostru în perioada ianuarie 2002 - decembrie 2017. **Concluzii:** Pacienții al căror pH prebypass

este ≤ 7.25 au un risc inacceptabil de deces precoce. Aceștia ar putea beneficia de o rezolvare chirurgicală în doi-timpuri [13].

De asemenea, am prezentat experiența noastră cu o tehnică modificată de canulare sistematică a trunchiului brahiocefalic în TAAAD, care ne-a permis scăderea mortalității de la 40% la 8%. Folosirea ocazională a trunchiului brachiocefalic pentru acces arterial în TAAAD a fost raportată și în alte studii, totuși, folosirea sa sistematică, chiar în situații în care a fost sever disecat și, teoretic, compromis, nu este o tehnică utilizată pe scară largă. Rezultatele noastre ne încurajează și ne determină să folosim această artera ca și acces preferențial, în momentul de față, la pacienții cu TAAAD [14].

1.2.6. Dezvoltarea unui exoschelet robotic pentru reabilitare cardiacă [15,16]

Am fost implicat în dezvoltarea unui sistem robotic de telereabilitare la domiciliu folosind realitatea virtuală pentru pacienții cardiaci operați prin sternotomie mediană.

Concluzii: Implementarea proiectului CardioVR-ReTone, ameliorează semnificativ adresabilitatea, reproductibilitatea și eficiența reabilitării cardiace, fiind independentă de abilitățile kinetoterapeutului.

1.2.7. Prezentari de caz

Existența simultană a unei valve mitrale și tricuspidiene cu dublu orificiu este o situație extrem de rară, în absența defectelor septale interatriale de tipul ostium primum. Am prezentat cazul unui băiețel de 20 luni, diagnosticat cu tetralogie Fallot cu atrizie pulmonară și care prezenta, de asemenea, simultan, valve atrio-ventriculare dublu orificiale. În vreme de prezență a unei valve atrio-ventriculare stângi dublu orificiale este întâlnită frecvent, prezența uneia drepte este o situație extrem de rară [17].

Am publicat de asemenea în Circulation, revista societății americane de cardiologie, cazul unui pacient cu stenoză ostială coronariană datorată unui sifilis terțiar. Netratat, sifilisul poate ajunge în stadiul terțiar, unde poate prezenta simptome cardiace și neurologice. Aortita sifilitică poate progresa spre pseudoanevrism spontan sau chiar disecție de aortă. Sifilisul terțiar trebuie suspectat în prezența unei patologii a valvei aortice sau aortei ascendente, în special dacă se asociază cu leziuni ostiale coronariene cu pat distal bun [18].

Am prezentat de asemenea cazul unei femei de 64 de ani cu cardiomiopatie hipertrofica obstructiva, care a exprimat izoforme de monoaminoxidaze la nivelul valvei mitrale, afectata prin SAM de catre patologia hipertrofica. Acest lucru necesita studii mai aprofundate pentru a fi validat [19].

1.2.8. Varia

Stresul oxidativ de la nivel mitochondrial este implicat cauzal in dezvoltarea bolii coronariene precum si a diabetului zaharat. Monoaminoxidazele mitochondriale au fost recent identificate ca sursa a stresului oxidativ in boala coronariana. Studiul nostru si-a propus caracterizarea activitatii mitochondriale a monoaminoxidazelor la pacientii cu boala coronariana, cu sau fara diabet asociat. **Concluzii:** Respiratia mitochondriala este afectata in boala coronariana, iar nivelul restrictiei este mai mare in cazul asocierii diabetului zaharat. Monoaminoxidazele contribuie la stresul oxidativ de la nivel cardiac [20].

Studiul urmator a fost initiat pentru a evalua efectul metforminului si empagliflozin asupra expresiei MAO, stresului oxidative si reactivitatii vasculare a arterelor mamare interne recoltate de la pacientii supraponderali cu boala coronariana. **Concluzii:** Disfunctia epiteliala precum si stresul oxidativ sunt reduse atat de metformin, cati si de empagliflozin la pacientii supraponderali supusi operatiei de bypass aortocoronarian [21].

2. REALIZĂRI ACADEMICE

2.1. PREZENTARE CURICULARĂ

Am absolvit Facultatea de Medicină Generală a Universității de Medicină și Farmacie “Victor Babeș” Timișoara în anul 1998, în urma prezentării lucrării de diploma cu titlul “Lasere în Dermatologie”. Apoi am efectuat un an de stagiul clinic susținând ulterior examenul național de rezidențiat și alegând chirurgia cardiacă ca și viitoarea mea specialitate (2000).

Activitatea academică mi-am început-o în cadrul departamentului de cardiologie al UMF „Victor Babeș”. Scopul meu a fost integrarea cercetării clinice și a studiilor experimentale în practica medicală curentă, dar și în activitatea mea didactică.

Am efectuat un an de practică în Laboratorul de Mecanică și Hemodinamică Cardiovasculară a Universității Aix-Marseille în anul 2001, pe parcursul căruia am luat parte la studii experimentale asupra efectelor in-vivo cardiovasculare ale unor medicamente [4] precum și primele studii in-vivo cu un nou tip de sistem de asistare mecanică a cordului (LVAD), pompa “Fishtail” [5]. Ulterior mi-am continuat formarea în rezidențiat cu 2 ani de chirurgie cardiacă adultă în Spitalul Universitar “La Timone”, Marsilia (2002-2003), etapă încheiata cu susținerea examenului de atestat, în fata comisiei de chirurgie cardiacă din Sudul Franței, la Narbonne. M-am reîntors ulterior la Timișoara, unde am efectuat 6 luni de chirurgie cardiacă în Institutul de Boli Cardiovasculare, la finele cărora m-am reîntors la Marsilia, de data aceasta în secția de chirurgie cardiacă pediatrică, pentru un stagiu aprofundat, cu durata de 1 an (2004). În această perioadă m-am înscris într-un curs de formare postuniversitar de asistare mecanică a cordului («Diplôme Inter-Universitaire d’ Assistance Circulatoire»), la facultatea de medicină Pierre si Marie Curie, Université Paris VI. Ciclul de formare în chirurgie pediatrică s-a încheiat cu susținerea examenului atestat de formare specializată, la Narbonne, în aprilie 2005.

În perioada aceasta am participat la numeroase studii clinic, unele inițiate de mine, care au completat pregătirea clinică din Franța [6–8,22].

Am devenit asistent universitar la UMF “Victor Babeș” Timișoara în anul 2005, și, ulterior, în anul 2019, conferențiar universitar.

Am lucrat ca medic primar timp de 6 luni (February - August 2015) în clinica universitară din Homburg, Germania sub conducerea Prof. Hans-Joachim Schäfers. Apoi am efectuat un fellowship în Rhön Klinik, Bad Neustadt an der Saale, Germania, condusă de Prof. Anno Diegeler, lucrând cu Dr. Patrick Perrier și Dr. Fitsum Lakew pentru a deprinde tehnici toracoscopice de reconstrucție a valvei mitrale (August 2015).

Pe parcursul activității mele ca medic primar din secția de Chirurgie Cardiovasculară Adulți si Copii a IBCV Timișoara, am introdus numeroase tehnici chirurgicale, precum chirurgia toracoscopică a valvei mitrale (în anul 2018), chirurgie minim-invazivă a valvei aortice și aortei ascendente (în anul 2016), chirurgia hibridă a anevrismelor arcului de aorta și aortei descendente (2019), chirurgie combinată urologică și cardiacă pentru cura tumorilor renale cu extensie la vena cavă inferioară și atriul drept (2019), precum și tehnici chirurgicale modificate care au permis ameliorarea semnificativă a rezultatelor în disecția acută de aorta (2014).

2.2. DOCTORAT

Interesul meu pentru tratamentul insuficienței cardiace terminale m-a determinat să aleg acest subiect ca și temă pentru lucrarea mea de doctorat, pe care l-am început în anul 2004. Teza a fost structurată în trei părți:

1. O parte experimentală in-vivo, în care mi-am prezentat cercetările efectuate în Laboratorul de Mecanică și Hemodinamică Cardiovasculară din Marsilia.
2. O parte clinică în care au fost prezentate rezultatele asistării mecanice a cordului prin sisteme ECMO la pacienții pediatrici cu debit cardiac scăzut
3. O parte clinică în insuficiență cardiacă acută la pacienții adulți, în care am investigat efectele montării unui balon de contra-pulsație intra-aortic, operați în IBCV Timișoara.

Teza de doctorat a fost prezentată public în data de 11.02.2011, fiind recunoscută de Ministerul Educației și Cercetării, prin ordinul MECTS nr. 4387/06.06.2011.

2.3. RECUNOAȘTERE ACADEMICĂ ȘI INTERNAȚIONALĂ

Sunt membru al Societății Române de Chirurgie Cardiovasculară, precum și a Societății Europene de Chirurgie Cardioracică (EACTS). Am prezentat numeroase lucrări atât ca autor cât și lector invitat la congresul național al societății naționale, al congresului “East meets West” al Societății Internaționale de Chirurgie Endovasculară, precum și alte manifestări științifice.

Am fost co-chairman al sesiunii Extracardiac Life Support la cel de-al 27-lea congres al Societății Europene EACTS, care a avut loc la Viena, între 5-9 octombrie 2013, precum și al altor întruniri naționale, cum ar fi Congresul Anual al IBCV Timișoara și al Institutului Inimii Cluj.

Sunt conducător de rezidențiat pentru specialitatea chirurgie cardiovasculară din anul 2022, activitate sub egida UMF Victor Babeș care se desfășoară în IBCV Timișoara.

Sunt de asemenea, șef al disciplinei chirurgie cardiovasculară, parte a departamentului VI cardiologie.

În ceea ce privește absorbția fondurilor europene, am fost director de proiect transfrontalier România- Ungaria, în exercițiul bugetar 2018-2021, ROHU-401, *“Improving health-care standards in prevention, identification and treatment of cardiovascular and gynecological diseases in the crossborder area”*, acronim *“HEARTS& LIVES”*. Scopul acestuia a fost ameliorarea prevenției, diagnosticului și tratamentului bolilor cardiovasculare și ginecologice în regiunea transfrontalieră printr-o cunoaștere mai bună a factorilor de risc modificabili în populația generală, scăderea pragului diagnosticului primar și îmbunătățirea accesului la tratamente ginecologice și cardiovasculare în populațiile respective din zona transfrontalieră.

În plan științific, sunt reviewer pentru mai multe jurnale ale consorțiului MDPI, cum ar fi *Journal of Clinical Medicine* (*IF= 4.964*), *Diagnostics* (*IF= 3.992*), *Materials* (*IF=3.738*) și *Life* (*IF=3.253*), lucrând alături de editorii acestora pentru a aprecia nivelul și interesul științific al manuscriselor.

BIBLIOGRAFIE

- [1] Gibbon JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954;37:171–85; passim.
- [2] Barnard CN. The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. *S Afr Med J* 1967;41:1271–4.
- [3] Mohiuddin MM, Goerlich CE, Singh AK, Zhang T, Tatarov I, Lewis B, et al. Progressive genetic modifications of porcine cardiac xenografts extend survival to 9 months. *Xenotransplantation* 2022:e12744. <https://doi.org/10.1111/xen.12744>.
- [4] Kerbaul F, Bellezza M, Mekkaoui C, Feier H, Guidon C, Gouvernet J, et al. Sevoflurane alters right ventricular performance but not pulmonary vascular resistance in acutely instrumented anesthetized pigs. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006;20:209–16. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2005.05.017>.
- [5] Feier H, Mekkaoui C, Drevet J-B, Séré Y, Richomme C, Rolland P-H, et al. A novel, valveless ventricular assist device: the FishTail pump. First experimental in vivo studies. *Artif Organs* 2002;26:1026–31. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1594.2002.06973.x>.
- [6] Collart F, Feier H, Metras D, Mesana TG. A safe, alternative technique for off-pump left ventricular assist device implantation in high-risk reoperative cases. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2004;3:286–8. <https://doi.org/10.1016/j.icvts.2004.01.001>.
- [7] Ghez O, Feier H, Ughetto F, Fraisse A, Kreitmann B, Metras D. Postoperative extracorporeal life support in pediatric cardiac surgery: recent results. *ASAIO J* 2005;51:513–6. <https://doi.org/10.1097/01.mat.0000178039.53714.57>.
- [8] Feier H, Collart F, Ghez O, Riberi A, Caus T, Kreitmann B, et al. Risk factors, dynamics, and cutoff values for homograft stenosis after the Ross procedure. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1669–75; discussion 1675. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.10.060>.
- [9] Kalfa D, Feier H, Loundou A, Fraisse A, Macé L, Metras D, et al. Cryopreserved homograft in the Ross procedure: outcomes and prognostic factors. *J Heart Valve Dis* 2011;20:571–81.
- [10] Collart F, Feier H, Kerbaul F, Mouly-Bandini A, Riberi A, Mesana TG, et al. Valvular surgery in octogenarians: operative risks factors, evaluation of Euroscore and long term results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:276–80. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.10.041>.
- [11] Feier H, Grigorescu A, Falnita L, Rachita O, Gaspar M, Luca CT. Long-Term Results (up to 20 Years) of 19 mm or Smaller Prostheses in the Aortic Position. Does Size Matter? A Propensity-Matched Survival Analysis. *J Clin Med* 2021;10:2055. <https://doi.org/10.3390/jcm10102055>.
- [12] Feier H, Mocan M, Grigorescu A, Falnita L, Gaspar M, Luca C-T. Patient-Prosthesis Mismatch in Contemporary Small-Size Mechanical Prostheses Does Not Impact Survival at 10 Years. *J Cardiovasc Dev Dis* 2022;9:48. <https://doi.org/10.3390/jcdd9020048>.
- [13] Feier H, Cozma D, Sintean M, Deutsch P, Ursoniu S, Gaspar M, et al. How Much Malperfusion Is Too Much in Acute Type A Aortic Dissections? *Journal of Clinical Medicine* 2019;8:304. <https://doi.org/10.3390/jcm8030304>.
- [14] Feier H, Grigorescu A, Braescu L, Falnita L, Sintean M, Luca CT, et al. Systematic Innominate Artery Cannulation Strategy in Acute Type A Aortic Dissection: Better Perfusion, Better Results. *Journal of Clinical Medicine* 2023;12. <https://doi.org/10.3390/jcm12082851>.
- [15] Mocan M, Vlaicu SI, Farcaș AD, Feier H, Dragan S, Mocan B. Cardiac Rehabilitation Early after Sternotomy Using New Assistive VR-Enhanced Robotic Exoskeleton-Study Protocol for a Randomised Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:11922. <https://doi.org/10.3390/ijerph182211922>.

- [16] Mocan B, Mocan M, Fulea M, Murar M, Feier H. Home-Based Robotic Upper Limbs Cardiac Telerehabilitation System. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:11628. <https://doi.org/10.3390/ijerph191811628>.
- [17] Feier H, Ghez O, Fraisse A, Kreitmann B. Associated double-orifice mitral and tricuspid valves without ostium primum defect. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:1190–1. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezr162>.
- [18] Feier H, Cioata D, Teodorescu-Branzeu D, Gaspar M. Coronary Ostial Stenosis in a Young Patient. *Circulation* 2012;125:e367–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.069583>.
- [19] Lascu A, Șoșdean R, Ionică LN, Pescariu AS, Petrescu L, Ionac A, et al. Monoamine Oxidase (MAO) Is Expressed at the Level of Mitral Valve with Severe Regurgitation in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: A Case Report. *Medicina (Kaunas)* 2022;58:1844. <https://doi.org/10.3390/medicina58121844>.
- [20] Duicu OM, Lighezan R, Sturza A, Balica R, Vaduva A, Feier H, et al. Assessment of Mitochondrial Dysfunction and Monoamine Oxidase Contribution to Oxidative Stress in Human Diabetic Hearts. *Oxid Med Cell Longev* 2016;2016:8470394. <https://doi.org/10.1155/2016/8470394>.
- [21] Lascu A, Ionică LN, Buriman DG, Merce AP, Deaconu L, Borza C, et al. Metformin and empagliflozin modulate monoamine oxidase-related oxidative stress and improve vascular function in human mammary arteries. *Mol Cell Biochem* 2022. <https://doi.org/10.1007/s11010-022-04633-8>.
- [22] Collart F, Feier H, Kerbaul F, Mouly-Bandini A, Riberi A, Di Stephano E, et al. Primary valvular surgery in octogenarians: perioperative outcome. *J Heart Valve Dis* 2005;14:238–42; discussion 242.