

Rezumat Teză de Doctorat
„Abordarea terapeutică precoce a Monologiei Fallot
Indicații, tehnici, rezultate, perspective”
Doctorand Chira Manuel

Cuprins

A. STADIUL CUNOAȘTERII.....	8
A1. Introducere.....	8
A2. Scurt istoric al tratamentului chirurgical.....	9
A3. Morfopatologie – De ce monologie Fallot?.....	10
A4. Epidemiologia și genetica tetralogiei Fallot.....	17
A5. Embriologie.....	18
A6. Diagnosticul clinic.....	19
A7. Diagnosticul paraclinic.....	22
A8. Posibilitățile terapeutice în Tetralogia Fallot.....	28
A9. Rezultatele precoce ale tratamentului chirurgical al TOF.....	36
A10. Complicațiile tratamentului chirurgical.....	38
A11. Follow-Up.....	40
A12. Aritmiile și dezvoltarea psihologică.....	42
B. CONTRIBUȚII PERSONALE.....	64
B1. Scopul studiului. Indicații. Material și metodă.....	64
B1.1. Scopul studiului. Indicații.....	64
B1.2. Material și metodă.....	76
B2. Rezultate.....	111
B2.1. Alcătuirea lotului de studiu.....	111
B2.2. Perioada operație-control.....	113
B2.3. Evaluarea Holter postoperatorie.....	116
B2.4. Evaluarea psihologică postoperatorie.....	159
B2.5. Avantajele și limitele studiului.....	216
B3. Concluzii.....	216
B4. Perspective.....	221
B4.1. Perspectivele pacientului.....	221
B4.2. Perspectivele familiei.....	222
B4.3. Perspectivele sistemului medical.....	223
B4.4. Perspectivele societății.....	225

Cuvinte cheie: Tetralogia Fallot, aritmii postoperatorii, dezvoltare psihologică postoperatorie, corecție chirurgicală.

Introducere

Tetralogia Fallot este cea mai frecventă cardiopatie congenitală cianogenă. Ca și complexitate, TOF se situează undeva pe la mijlocul spectrului malformațiilor cardiace congenitale. Malformații precum defectul septal atrioventricular, trunchiul arterial sau transpoziția de vase mari, care sunt mai complexe decât Tetralogia Fallot sunt considerate malformații cardiace congenitale complexe, în timp ce malformații precum defectul septal atrial sau ventricular sunt considerate malformații cardiace congenitale simple. Rezultatele tratamentului chirurgical al TOF sau fost întotdeauna reperul evaluării unui centru de chirurgie cardiacă pediatrică tocmai pentru că malformația și dificultatea tratamentului chirurgical sunt nici prea simple nici prea dificile în chirurgia cardiacă pediatrică. În anii noștri, mortalitatea tratamentului chirurgical al TOF fără malformații supraadăugate nu trebuie să depășească 2 %.

Morfopatologie

Exemplul clasic al unei inimi cu TOF prezintă dextropoziție de aortă, defect septal ventricular, stenoză pulmonară infundibulară și/sau valvulară și hipertrofie ventriculară dreaptă. Ultima componentă este considerată secundară, considerându-se stenoza pulmonară infundibulară modificarea principală. În esență, aorta călărește septul interventricular, în timp ce defectul septal ventricular subiacent este caracterizat de malaliniamentul septului infundibular cu septul trabecular. În această arhitectură particulară, structurile musculare din jurul defectului septal ventricular trebuie definite în mod precis. Anatomia tractului de ejecție nu mai poate fi definită în termenii unei inimi normale.

Ceea ce este important este că, cu cât septul infundibular este deplasat mai anterior, cu atât mai mare va fi gradul de dextropoziție a aortei, cu atât mai mare va fi defectul septal ventricular, cu atât mai mare va fi stenoza subpulmonară și cu atât mai mare va fi hipertrofia ventriculară dreaptă. Astfel, deplasarea anterioară și cefalică a septului infundibular este modificarea de bază a morfologiei inimii cu TOF. Din această cauză, Van Praagh a propus ca Tetralogia Fallot să fie numită **Monologie Fallot**, subliniind importanța deplasării septului, infundibular, celelalte aspecte constitutive morfologice ale TOF fiind secundare. Această deviere a septului infundibular este practic marker-ul morfopatologic al TOF, componenta care determină toate celelalte componente ale tetralogiei, această malformație putând fi astfel, în prezent, considerată o monologie, din punct de vedere morfopatologic. Acest concept de

monologie nu dorește să înlocuiască terminologia consacrată de tetralogie Fallot, doar a rezultat din înțelegerea avansată a modului de apariție și dezvoltare a acestei malformații în perioada intrauterină.

Diagnostic și tratament

Indicația operatorie la bolnavii diagnosticați cu TOF este absolută, în sensul că acești pacienți trebuie toți supuși intervenției chirurgicale corective. Diagnosticul în vederea intervenției chirurgicale se pune ecocardiografic în marea majoritate a cazurilor. În zilele actuale strategia chirurgicală este corecția chirurgicală per primam la majoritatea cazurilor în primul an de viață. Beneficiile corecției chirurgicale primare precoce sunt: creșterea și dezvoltarea normală a organelor, eliminarea hipoxiei, necesitatea scăzută pentru rezecția musculară extensivă intraoperator, funcția ventriculară dreaptă mai bună la distanță, scăderea incidenței aritmiilor la distanță postoperator și crearea condițiilor pentru dezvoltarea fizică, psihică și intelectuală normală ulterioară, în absența hipoxiei, a acestor copii.

Tehnicile chirurgicale principale folosite în zilele noastre pentru corecția chirurgicală a tetralogiei Fallot sunt corecția clasică transventriculară și corecția combinată transatrială și transpulmonară. Elementele tehnicii chirurgicale care influențează evoluția postoperatorie în cazul corecției clasice transventriculare sunt: lățimea petecului transanular, prezervarea bandei modelatoare, evitarea rezecției musculare excesive, prezervarea funcției valvei tricuspide, ventriculotomia cât mai scurtă posibil, evitarea obstrucției pulmonare distale. Tehnica combinată transatrial-transpulmonar a apărut ca urmare a dorinței chirurgilor de a evita pe cât posibil ventriculotomia dreaptă, care în viitor, prin cicatricea postoperatorie și existența petecului infundibular, s-a dovedit a fi factorul declanșator al aritmiilor postoperatorii la distanță și al insuficienței ventriculare drepte, prin insuficiența pulmonară.

Evoluția postoperatorie a pacienților cu TOF este grevată de o complicație relativ frecventă, și anume aritmiile postoperatorii, precum și de dezvoltarea psihologică deficitară postoperatorie care, de cele mai multe ori, în lucrările științifice de specialitate a fost pusă pe seama hipoxiei cerebrale preoperatorii. Aceste 2 aspecte ale evoluției postoperatorii constituie tema de studiu a tezei de doctorat. Problematika aritmiilor ventriculare și a morții subite a apărut devreme în experiența corecției chirurgicale a TOF. Riscul morții subite a fost evaluat în jur de 4,6%. Studii mai recente arată că riscul de moarte subită este mai scăzut. Studiul dezvoltării psihologice a copiilor diagnosticați cu cardiopatii congenitale este parte din abordarea pacienților după noua paradigmă bio-psiho-socială, care încorporează atât achizițiile medicinei biologice, cât și variabilele psihocomportamentale, sociale, culturale și ecologice, ca factori importanți în etiologia și evoluția bolilor.

Strategia de abordare cât mai timpurie a corecției TOF a apărut datorită unor aspecte tehnice și medicale. În primul rând, evoluția tehnologică a permis creșterea performanțelor aparatelor de circulație extracorporeală, astfel încât riscurile biologice ale circulației extracorporeale la sugarii mici și nou-născuți, au fost în mare parte neutralizate. În al doilea rând, există studii internaționale care relevă în evoluția postoperatorie a pacienților cu TOF operați tardiv, existența celor 2 probleme majore enumerate anterior: pe de o parte, apariția cu o frecvență destul de mare a tulburărilor de ritm care se explică pe scurt prin dilatarea ventriculului drept, prin insuficiență pulmonară în special la pacienții care au necesitat un petec transanular, iar pe de altă parte, deficiențe în dezvoltarea psihologică a pacienților cu TOF operați tardiv, lucru explicat prin hipoxia sistemică și în special cerebrală preoperatorie.

Material și metodă

Pentru a studia cele 2 aspecte majore ale evoluției postoperatorii a pacienților cu TOF, am folosit cazuistica Institutului Inimii "Niculae Stăncioiu" din Cluj-Napoca. Perioada de studiu a fost 1 septembrie 2001 – 1 iulie 2006. În această perioadă au fost efectuate 77 de intervenții chirurgicale corective. În cadrul acestui lot au existat 2 decese, cu o mortalitate de 2,6 %. Din acești 77 de pacienți au fost excluși din studiu decesele și 4 pacienți cu vârste mari la operație (peste 14 ani). Astfel, lotul de studiu a numărat 71 de pacienți (48 sex masculin, 23 sex feminin). Scopul principal al formării acestui lot de studiu a fost omogenitatea acestuia. Am urmărit această omogenitate pentru ca rezultatele statistice în ceea ce privește cele 2 variabile studiate să fie influențate cât mai puțin de strategia tratamentului chirurgical. Din acest motiv, în lotul de pacienți studiați nu au fost incluși decât pacienți cronici la care s-a efectuat corecție electivă (fără corecții paleative singulare sau în antecedente). Având în vedere că scopul tezei de doctorat este evidențierea avantajelor abordării terapeutice chirurgicale precoce a TOF, am împărțit lotul de studiu în 2 loturi comparative: **grupul 1** cu pacienți operați până la vârsta de 1 an (25) și **grupul 2** cu pacienți operați peste vârsta de 1 an (46). Malformațiile asociate la acești pacienți au fost PCA 23,9%, DSA 5,6%, DSV muscular adițional 5,6%, malformații coronariene 2,8%, stenoză de ramuri pulmonare 1,4%.

Tehnicile chirurgicale folosite au fost: corecție transventriculară cu petec transanular - 46, corecție transventriculară cu petec infundibular - 12, corecție transventriculară cu petec infundibular și pe artera pulmonară - 5, corecție combinată atriu drept-arteră pulmonară - 8.

Pentru prelucrarea statistică a datelor a fost folosit programul IBM SPSS Statistics v.19 care este folosit în general în cercetările clinice.

Saturația sistemică preoperatorie a variat între 65 și 95 %. La grupul 1 media a fost 80,92 %, iar la grupul 2, 84,33%. Distribuția valorilor saturațiilor preoperatorii reflectă și ea

omogenitatea lotului studiat din punct de vedere al situației fiziopatologice și clinice a lotului analizat. Hematocritul preoperator reflectă cel mai bine severitatea și durata hipoxiei sistemice generată de TOF, fiind foarte important de studiat și în perspectiva studiului modificărilor psihologice. Valorile medii ale hematocritului preoperator au fost: grupul 1 – 42,68%, grupul 2 – 46,43% (diferență semnificativă statistic). Valorile hematocritului preoperator se corelează semnificativ statistic cu vârsta la operație pe diagrama cu puncte. Această diagramă cu puncte a distribuției valorilor hematocritului preoperator în funcție de vârsta la operație este practic placa turnantă a acestui studiu, fiind o sinteză a modificărilor din organism care se accentuează cu cât corecția chirurgicală a TOF este mai tardivă.

Cele 4 tehnici chirurgicale au fost folosite în proporții relativ egale la cele 2 grupe de vârstă, cu singura deosebire la corecția combinată AD+AP care a fost folosită în 16 % din cazuri la grupul 1 și în 8,7% din cazuri la grupul 2.

Valoarea Z a valvei pulmonare este o măsură a abaterii diametrului valvei pulmonare raportată la diametrul normal al valvei pulmonare în funcție de suprafața corporală. Calcularea valorii Z a valvei pulmonare este importantă în alegerea tehnicii operatorii deoarece, în funcție de mărimea acesteia se alege o tehnică chirurgicală cu sau fără prezervarea inelului valvei pulmonare. Media valorii Z a valvei pulmonare la cele 2 grupe de vârstă a fost apropiată, iar pe diagrama cu puncte se observă distribuția aproape egală a valorii Z la cele 2 grupe de vârstă. Se poate interpreta această distribuție egală și ca o altă dovadă a omogenității lotului studiat. Această omogenitate este în acest caz o omogenitate anatomică a formelor de TOF, spre deosebire de valorile saturațiilor care reflectau o omogenitate fiziologică a lotului. În studiile de specialitate se recomandă valoarea -4 a valorii Z ca punct de cotitură pentru alegerea tipului de intervenție chirurgicală. La valori sub -4 am folosit și noi petecul transanular, iar la valori peste -4 am folosit tehnici operatorii transventriculare sau combinate cu prezervarea inelului valvei pulmonare.

Timpii de clampare și de perfuzie sunt analizați în majoritatea studiilor științifice de chirurgie cardiacă pentru aprecierea morbidității circulației extracorporeale. Timpul de clampare a fost la grupul 1 de 79,48 minute, grupul 2 de 91 minute, iar timpul de perfuzie la grupul 1 de 108,88 minute, grupul 2 de 118,91 minute (diferență semnificativă statistic). Deoarece timpul de clampare și timpul de perfuzie reflectă în mod direct dificultatea tehnică a intervenției chirurgicale, se trage concluzia că intervenția chirurgicală este mai ușoară din punct de vedere tehnic la pacienții mai mici. Excepție de la această regulă fac cazurile la care s-a efectuat corecție combinată prin atriul drept și artera pulmonară, această tehnică fiind mai laborioasă.

Evoluția postoperatorie poate fi cuantificată cu ajutorul timpilor de intubație și de internare în terapie intensivă. La pacienții studiați durata IOT a fost la grupul 1 58,84h și la grupul 2 11,35h; durata internării în TI a fost la grupul 1 204,48h, iar la grupul 2 115,3h (diferențe semnificative statistic). Concluzia care se poate trage din aceste rezultate este că rata complicațiilor a fost mai mare la pacienții mai mici. Astfel, se poate spune că operația pentru TOF sub 1 an este mai grea pentru pacient și mai ușoară pentru chirurg (timpii de intubație și internare în terapie intensivă, corelați cu timpii de clampare și timpii de perfuzie).

Pentru a evidenția cele 2 complicații postoperatorii pacienții au fost chemați al control, unii dintre ei internați la clinica Pediatrie 2, iar alții controlați ambulatoriu, și la acești pacienți s-au efectuat 2 tipuri de controale: ECG și examinare Holter și o examinare psihologică efectuată de psihologul clinicii de pediatrie, apoi un test Child Behavior CheckList. Lotul de pacienți controlați a fost alcătuit din 58 de pacienți (21 - grupul 1, 37 – grupul 2). Din cei 71 de pacienți inițiali, 13 au fost excluși din studiu, pentru omogenitatea lotului (un pacient cu sindrom Down, 1 pacient cu bloc atrioventricular grad III, 4 pacienți cu afectări neurologice preoperatorii, 2 pacienți cu accident vascular cerebral postoperator, 2 pacienți instituționalizați (casa de copii) și 3 pacienți neprezenți la control (motivele neprezentării fiind necunoscute). Aceste excluderi au fost făcute pentru a diminua influențele externe pre- și postoperatorii asupra lotului studiat.

Perioada operație-control nu a fost foarte mare având în vedere inexistența intervențiilor chirurgicale de corecție a tetralogiei Fallot la vârsta de sub 1 an înainte de anul 2002 și perioada relativ scurtă de timp impusă de durata tezei de doctorat. Astfel, la lotul 1, durata follow-up a fost în medie 43,24 de luni, iar la lotul 2 48,59 de luni, fără diferențe semnificativ statistice între cele 2 loturi. Vârsta pacienților la al doilea control (testul CBCL) a variat între 6 și 18 ani, cu o medie de 9,24 ani.

Rezultate

Rezultatele examinării Holter au fost coroborate cu electrocardiografia și în analiza statistică au fost introduse următoarele variabile: tulburări de conducere (pacienți fără tulburări de conducere, cu bloc de ramură dreaptă incomplet, cu bloc de ramură dreaptă complet, cu bloc de ramură dreaptă + hemibloc anterior stâng); tulburări de ritm (pacienți fără tulburări de ritm, pacienți cu extrasistole ventriculare, pacienți cu tahicardie supraventriculară, pacienți cu extrasistole atriale și pacienți cu tahicardie ventriculară nesuținută); modificări ischemice; durata intervalului QRS; durata intervalului QTc; durata QRS mai mică sau mai mare de 120 ms; durata QTc mai mică sau mai mare de 440 ms. Pentru studierea statistică a

tulburărilor de ritm am folosit clasificarea Lown a tulburărilor de ritm, clasificare folosită în majoritatea lucrărilor științifice din literatură.

Corelația dintre media duratei complexului QRS și tipul tulburărilor de ritm a fost intens semnificativă statistic, cu valorile cele mai mici ale duratei QRS la pacienții fără tulburări de ritm și cu valorile QRS cele mai mari la pacienții cu tahicardie ventriculară nesuținută. Corelația între media duratei complexului QRS și tipul tulburării de conducere a fost de asemenea cu semnificație statistică înaltă, cu valorile QRS cele mai mici la pacienții fără tulburări de conducere și valorile QRS cele mai mari la pacienții cu bloc bifascicular. Durata media a complexului QRS a fost mai mică la lotul 1 decât la lotul 2 la fel ca și media duratei complexului QTc (ambele corelații cu semnificație statistică). La corelarea prin regresie a duratei complexului QRS cu vârsta nu s-a obținut semnificație statistică, însă la corelarea cu suprafața corporală s-a obținut semnificație statistică, în sensul de valori mai mici ale duratei QRS la suprafețe mai mici și valori mai mari ale duratei complexului QRS la suprafețe mai mari. Durata complexului QRS mai mare de 120 ms (semnificație prognostică) la pacienții sub 1 an a apărut în doar 9,5 % din cazuri, iar la pacienții peste 1 an la 43,2 % din cazuri (diferențe semnificative statistic). Durata QTc mai mare de 440 ms a apărut în doar 19% din cazuri la pacienții sub 1 an și la 73 % la pacienții peste 1 an (diferențe intens semnificative statistic). La corelarea prin regresie între durata intervalului QTc și vârsta la operație s-a obținut semnificație statistică în sensul de valori mai mici QTc la vârste mai mici și valori mai mari QTc la vârste mai mari.

Tulburările de conducere au apărut în total la 87,9% dintre pacienți. Diferențe semnificative între cele 2 loturi au apărut la pacienții fără tulburări de conducere (mult mai mulți în grupul 1) și la blocul bifascicular care a apărut în 4,8% din cazuri la grupul 1, și în 24,3% din cazuri la grupul 2. Tulburările de ritm au apărut în total la 44,8% dintre pacienții controlați. În ceea ce privește distribuția pe cele 2 grupe, diferențe semnificative apar la pacienții fără tulburări de ritm, mai mulți în grupul 1, și pacienții cu tulburări de ritm ventriculare, mai numeroși în grupul 2. Tahicardia ventriculară nesuținută nu a apărut la pacienții din grupul 1. Modificările ischemice nu au fost semnificative ca intensitate și au fost relativ reduse ca număr, apărând la doar 13,8% din pacienți, distribuția pe grupe fiind asemănătoare cu o ușoară preponderență în grupul 2. Dacă se analizează distribuția tulburărilor de ritm în funcție de tehnica chirurgicală se observă diferențe semnificative doar în ceea ce privește corecția combinată prin atriu drept și arteră pulmonară (deci fără ventriculotomie) la care nu apar tulburările de ritm ventriculare. Tulburările de ritm supraventriculare nu pot fi cuantificate statistic din cauza numărului redus de cazuri la care au

apărut. Modificările ischemice în funcție de tehnica chirurgicală nu au apărut, de asemenea, la corecția combinată atriu drept + artera pulmonară.

Dacă se corelează durata QRS mai mică sau mai mare de 120 de ms cu tehnica chirurgicală, se observă că intervalul QRS mai mare de 120 de ms apare în proporția cea mai redusă (12,5%) la corecția combinată AD+AP. Durata QTc mai mică sau mai mare de 440 de ms corelată cu tehnica chirurgicală: se observă apariția QTc mai mare de 440 de ms la corecțiile cu petec transanular și infundibular (peste 60%).

Insuficiența pulmonară la ecografia la control a fost corelată cu tehnica chirurgicală folosită. În total insuficiența pulmonară „liberă” a apărut la 41,3% din pacienți, apărând în proporția cea mai mare (51,4%) la pacienții cu petec transanular. La corelarea tulburărilor de ritm postoperatorii cu insuficiența pulmonară la ecografia de control s-a obținut o înaltă semnificație statistică. Insuficiența pulmonară „liberă” la pacienții fără tulburări de ritm este prezentă doar în proporție de 15,6 %, în timp ce la pacienții cu tulburări de ritm ventriculare depășește 80%. Aceste corelații subliniază importanța deosebită a tehnicii chirurgicale folosite, aceasta având o implicație importantă asupra gradului de insuficiență pulmonară postoperatorie, insuficiență care determină apoi toate modificările morfologice și fiziologice la nivelul cordului.

Având în vedere că durata hipoxiei preoperatorii poate afecta funcția cerebrală și implicit dezvoltarea psihologică a pacientului, s-au studiat comparativ valorile IQ-ului, problemelor afective, problemelor de anxietate, acuzelor somatice, problemelor de ADHD, problemelor de comportament opozant și problemelor de conduită diferențiat la cele 2 grupe de vârstă.

Valorile medii ale IQ la cele 2 grupe de vârstă au fost: grupul 1 – 98,67, grupul 2 – 93,38 (diferență semnificativ statistică). La corelarea prin regresie a valorilor IQ cu vârsta la operație se constată o corelație negativă, în sensul de valori IQ cu atât mai mici cu cât vârsta la operație este mai mare. O corelație deosebit de interesantă și pe care nu am găsit-o în literatura internațională de specialitate este cea între valorile IQ postoperatorii și hematocritul preoperator. Se observă o corelație negativă cu semnificație statistică (valoare IQ cu atât mai mică cu cât valoarea hematocritului preoperator este mai mare). Media valorilor problemelor afective, de anxietate, acuze somatice, ADHD, comportament opozant, conduită, au fost comparate la cele 2 grupe de vârstă obținându-se diferențe semnificative la problemele afective, de anxietate, de ADHD, comportament opozant și conduită. Dacă se corelează prin regresie valorile celor 6 dimensiuni ale testului CBCL cu hematocritul preoperator, se obține la toate o corelație pozitivă (valori mai mari ale dimensiunilor testului CBCL la valori mai

mari ale hematocritului preoperator). Această corelație are semnificație statistică la problemele afective, de anxietate, și de comportament opozant. Valorile IQ și ale dimensiunilor testului CBCL au fost analizate și din punct de vedere a distribuției valorilor, comparativ la cele 2 grupe de vârstă. La toate cele 7 categorii de valori au fost obținute diferențe de distribuție între cele 2 grupe de vârstă în ceea ce privește mărimea plajei de valori, împrăștierea valorilor (indicele Kurtosis) și preponderența valorilor (indicele Skewness). Aceste histograme sunt în concordanță cu studierea comparativă a valorilor medii ale coeficientului de inteligență și celor 6 dimensiuni ale testului CBCL.

Variabilele testului CBCL pot fi analizate nu doar ca și valori nominale ci și prin prisma încadrării acestor valori în nivelele normal, subclinic și clinic. Nivelele dimensiunilor testului CBCL au fost analizate comparativ la cele 2 grupe de vârstă. Diferențele nivelelor problemelor afective la cele 2 grupe sunt semnificative statistic cu apariția nivelului clinic în 35,1% din cazuri la grupul 2. Diferențele nivelelor problemelor de anxietate între cele 2 grupe sunt semnificative statistic cu apariția nivelului clinic în 35,1% din cazuri la grupul 2. Nivelul acuzelor somatice nu diferă foarte mult între cele 2 grupe de vârstă. Nivelul problemelor de ADHD nu diferă semnificativ la cele 2 grupe de vârstă, cu o ușoară preponderență a nivelului subclinic la grupul 2. Nivelul problemelor de comportament opozant sunt diferite semnificativ statistic la cele 2 grupe cu preponderența nivelului subclinic la grupul 2. Nivelul problemelor de conduită nu diferă semnificativ statistic la cele 2 grupe și nu au fost întâlnite cazuri de nivel clinic.

O corelație interesantă care se poate face între cele 2 complicații majore studiate este cea între problemele de anxietate și tipul tulburărilor de ritm. Dacă se face media valorilor problemelor de anxietate în funcție de tulburările de ritm se observă valori mult mai mari la pacienții cu tulburări de ritm ventriculare. Totuși diferențele nu sunt semnificative statistic. Dacă analizăm nivelul problemelor de anxietate corelate cu tulburările de ritm se obțin diferențe semnificative statistic, cu apariția mult mai frecventă a nivelelor subclinic și clinic (peste 60%) la pacienții cu tulburări de ritm ventriculare. O altă corelație între cele 2 tipuri de complicații este cea dintre acuzele somatice și tipul tulburărilor de ritm, cunoscându-se faptul că aritmiile se pot manifesta prin acuze somatice resimțite de pacient. Media valorilor acuzelor somatice este diferită semnificativ statistic la cele 4 tulburări de ritm, cu valori mai mari (practic duble) la pacienții cu tahicardie supraventriculară și tulburări de ritm ventriculare. Corelația nivelelor acuzelor somatice cu tipul tulburărilor de ritm este de asemenea semnificativă statistic cu apariția mai frecventă a nivelelor subclinic și clinic la pacienții cu tahicardie supraventriculară și tulburări de ritm ventriculare.

A fost studiată de asemenea și influența mediului familial asupra dezvoltării cognitive a pacienților. Nivelul de școlarizare al părinților a fost împărțit în 2 categorii, școală primară sau gimnaziu și liceu sau universitate. Diferențele între nivelul de școlarizare al părinților la cele 2 grupe de vârstă sunt ne semnificative statistic. Dacă se corelează nivelul de școlarizare al părinților cu nivelul de inteligență al pacienților se obțin rezultate diferențiate la cele 2 grupe de vârstă. La grupul 1 diferența nu este semnificativă statistic. La grupul 2 media IQ a pacienților este: pacienți cu părinți cu școală primară sau gimnaziu – 89,88, pacienți cu părinți cu liceu sau universitate – 96,05 (diferență semnificativă statistic). Nivelul de școlarizare al părinților este important și în determinarea vârstei la operație (adresabilitatea). Vârsta la operație este: pacienți cu părinți cu școală primară sau gimnaziu – 41,09 luni, pacienți cu părinți cu liceu sau universitate – 25,43 luni (diferență semnificativă statistic).

Concluzii

Durata complexului QRS variază în funcție de tipul tulburărilor de ritm și de conducere, este mai mică la pacienții operați sub 1 an și se corelează statistic cu suprafața corporală.

Intervalul QTc este mai mare la pacienții operați peste 1 an și se corelează cu vârsta la operație.

Tulburările de conducere prezintă o predominanță a blocului bifascicular la pacienții operați peste 1 an.

Tulburările de ritm sunt mai frecvente, în special cele ventriculare, la pacienții operați peste 1 an și nu apar la corecția combinată AD+AP.

Insuficiența pulmonară la ecografia de control este preponderentă la pacienții cu petec transanular și este mai redusă la pacienții cu corecție combinată AD+AP, fiind în procent mai mare la pacienții cu tulburări de ritm ventriculare.

Valorile IQ sunt mai mari la pacienții operați sub 1 an și se corelează negativ cu hematocritul la operație.

Valorile dimensiunilor CBCL sunt în general mai mari la grupul 2 de vârstă. Valorile dimensiunilor testului CBCL se corelează pozitiv cu hematocritul preoperator. Distribuția valorilor IQ postoperator și a dimensiunilor CBCL sunt diferite la cele 2 grupe de vârstă. Nivelele normal, subclinic și clinic ale dimensiunilor testului CBCL diferă la cele 2 grupe de vârstă, cu apariția mai frecventă a nivelelor subclinic și clinic la pacienți operați peste 1 an.

Problemele de anxietate și acuzele somatice se corelează cu tipul tulburărilor de ritm.

Nivelul IQ al pacienților se corelează cu nivelul de școlarizare al părinților la grupul 2 de vârstă. De asemenea, adresabilitatea este mai bună la pacienții cu părinți cu nivel de școlarizare ridicat.

Perspective

Perspectivile pacientului cu TOF depind major de tipul de corecție chirurgicală și de momentul operator, cu cât acesta este mai precoce, cu atât evoluția postoperatorie și recuperarea pacientului este mai bună. Perspectivile familiei care are un copil cu TOF sunt și ele diferențiate în funcție de apelarea sau nu la tratamentul chirurgical și momentul efectuării acesteia. Familia are un rol important și în evoluția postoperatorie la distanță a pacientului. Perspectivile sistemului medical în ceea ce privește abordarea terapeutică a pacienților cu TOF depinde foarte mult de 2 factori: colaborarea interdisciplinară între mai multe specialități (începând cu neonatologii și pediatrii din teritoriu și terminând cu chirurgul de chirurgie cardiacă pediatrică) și finanțarea chirurgiei cardiace pediatrice în România. Perspectivile societății sunt diferențiate tot de strategia și momentul operator. Societatea noastră este cea care beneficiază de un pacient cu TOF corectat în condiții optime și la timp și este cea care trebuie să susțină un pacient cu TOF neoperat sau corectat tardiv.

Bibliografie – 470 referințe bibliografice

CURRICULUM VITAE

Nume și Prenume -- CHIRA MANUEL

Vârsta -- 49 ani

Anul și locul nașterii -- 1962, Turda

Liceu -- Colegiul Național “Mihai Viteazu” – Turda, 1981

Facultate -- Universitatea de Medicină și Farmacie, Cluj Napoca 1988

Activitate profesională

1988-1990 – Medic stagiar – Spitalul Municipal Turda

1990-1995 – Medic rezident – Institutul Inimii Cluj Napoca

1995-2000 – Medic specialist – Institutul Inimii Cluj Napoca

2000 - Medic primar – Institutul Inimii Cluj Napoca

Gradul profesional -- Medic primar

Specializări în chirurgie cardiacă pediatrică

1. **Master** in pediatric cardiac surgery, International Heart School, Bergamo, Italy, 1995-1996

2. Chirurgie cardiacă nou-născuți, Genova, Milano, -1999

Activitate științifică

1. Lucrări publicate

Chira M, Oprea S, Hagău N, Molnar A, Butyka R, Iacob D, Nagy Z, Bârsan M. Transpoziția de vase mari. Particularități de diagnostic și tratament la nou-născut *Jurnalul Român de Pediatrie* 2003, 1 :39-46

Chira M, Oprea S, Aszalos S, Butyka R, Mureșan I, Munteanu B, Bârsan M. Transposition of great arteries : Neonatal treatment *Romanian Journal of Cardiovascular Surgery* 2006, 2 :77-86

Chira M, Oprea S, Aszalos S, Mureșan I, Butyka R. Tulburări de ritm și conducere după corecția chirurgicală a tetralogiei Fallot *Clujul Medical* 2011, 2 :188-193

Chira M, Ciotlăuș DF. Dezvoltarea cognitivă a pacienților cu tetralogie Fallot după corecția chirurgicală *Revista Română de Cardiologie* 2011, 2 : e-supl.

2. Publicații

Socoteanu I. (sub red.) *Tratat de patologie chirurgicală cardiovasculară*. Editura Medicală, București, 2007

-cap. 20 Atrezia pulmonară cu sept ventricular intact și Stenoza pulmonară 562-575

-cap. 32 Atrezia de pulmonară cu defect septal ventricular 709-715

-cap. 34 Transpoziția corectată de vase mari 745-761

-cap. 36 Sindromul de hipoplazie de cord stâng 777-786

Societatea Română de Cardiologie. *Progrese în cardiologie* Vol. 1. Media Med Publicis, București, 2006

-cap. 11 Progrese terapeutice în cardiologia pediatrică : cardiologia intervențională vs. tratamentul chirurgical 377-416

3. Lucrări comunicate la congrese naționale -- 20

4. Lucrări comunicate la congrese internaționale

Chira M, Oprea S, Scridon T, Hagău N, Silberg G, Fritea S, Bârsan M. Our experience in surgical treatment of Tetralogy of Fallot *Fifth Balkan Meeting of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery* Belgrade, Sept. 1977

Chira M, Oprea S, Hagău N, Nagy Z, Bârsan M. Management of univentricular heart – early results *Italian – Hungarian International Symposium on Pediatric Cardiac Surgery* Budapest, Mar. 2002

Chira M, Butyka R, Bârsan M. Conventional and modified ultrafiltration *Sixth Annual Meeting of the Danubian Forum for Cardiac Surgery* Opatija, Croatia, Jun. 2002

Chira M, Butyka R. Conventional and modified ultrafiltration in pediatric patients – improved outcome *Tenth European Congress on Extracorporeal Circulation Technology* Funchal, Portugal, Jun. 2003

5. Granturi

Butnariu A, Leucuța SE, Vlase L, Dican L, Chira M, Rusu CT. Insuficiența cardiacă congestivă pediatrică : Optimizarea diagnosticului și a terapiei în contextul examenului Doppler tisular, dozării de biomarkeri și a studiului farmacocineticii carvedilolului. UMF Cluj Napoca 2008, Cod CNCSIS 1147

6. Lucrări prezentate cu rezumate publicate din cadrul grantului

Butnariu A, Dican L, Samasca G, Chira M, Rusu C, Andreica M. Cardiac troponin I and natriuretic peptide NT-proBNP in children with operated congenital cardiac malformations *European Academy of Pediatrics Congress* Copenhagen, 2010, *Pediatric Research* 2010, suppl. 1, IF 2.604, online ISSN 1530-0447

Butnariu A, Dican L, Samasca G, Chira M, Rusu C, Andreica M. Determination of serum NT pro-BNP levels in pediatric heart failure *Excellence in Pediatrics* London, 2010, *Acta Paediatrica* 2010, IF 1.768

7. Premii științifice

Chira M, Oprița S, Hagău N, Molnar A, Butyka R, Iacob D, Nagy Z, Bârsan M. Transpoziția de vase mari. Particularități de diagnostic și tratament la nou-născut (**prima serie de corecții chirurgicale ale transpoziției de vase mari din România**)

-premiul III la *Al 42-lea Congres Național de Cardiologie*, Sinaia, 2003

-premiu pt. cea mai valoroasă lucrare științifică la secțiunea de cardiologie pediatrică la *Al 6-lea Congres Național de Pediatrie*, Mamaia, 2003

8. Membru societăți științifice

Societatea Română de Cardiologie – **Președinte** Grup de Lucru de Cardiologie Pediatrică 2005-2006

Societatea Română de Chirurgie Cardiovasculară

Societatea Română de Pediatrie

Limbi străine -- Engleză, Italiană, Franceză

Cunoștințe operare calculator -- Avansat

PhD Thesis Abstract
“Early repair of Monology of Fallot
Indications, techniques, results, perspectives”
PhD student Manuel Chira

Table of contents

A. STATE OF KNOWLEDGE.....	8
A1. Introduction.....	8
A2. Short history of surgical treatment.....	9
A3. Pathology – Why monology of Fallot?	10
A4. Epidemiology and genetics of tetralogy of Fallot.....	17
A5. Embryology.....	18
A6. Clinic diagnostic.....	19
A7. Diagnostic investigations.....	22
A8. Therapeutic possibilities in tetralogy of Fallot.....	28
A9. Early results in surgical treatment of TOF.....	36
A10. Complications of surgical treatment.....	38
A11. Follow-Up.....	40
A12. Arrhythmias and psychological development.....	42
B. PERSONAL CONTRIBUTIONS.....	64
B1. Aim of study. Indications. Patients and method.....	64
B1.1. Aim of study. Indications.....	64
B1.2. Patients and method.....	76
B2. Results.....	111
B2.1. Study group formation.....	111
B2.2. Surgery-control period.....	113
B2.3. Postoperative Holter evaluation.....	116
B2.4. Postoperative psychological evaluation.....	159
B2.5. Study advantages and limitations.....	216
B3. Conclusions.....	216
B4. Perspectives.....	221
B4.1. Patient perspectives.....	221
B4.2. Family perspectives.....	222
B4.3. Health care system perspectives.....	223
B4.4. Society perspectives.....	225

Key words: Tetralogy of Fallot, postoperative arrhythmias, postoperative psychological development, surgical repair.

Introduction

Tetralogy of Fallot is the most common cyanogen congenital heart defect. As complexity, TOF is somewhere in the middle of congenital heart malformations spectrum. Malformations such as atrioventricular septal defect, truncus arteriosus and transposition of great arteries, which are more complex than the tetralogy of Fallot, are considered complex congenital heart malformations, malformations such as atrial septal defect or ventricular septal defect, are considered simple congenital heart defects. Results of surgical treatment of TOF have always been an assessment benchmark for a center performing pediatric cardiac surgery, precisely because surgical treatment of TOF is neither too simple nor too difficult in pediatric cardiac surgery. Nowadays, mortality of TOF surgical treatment, without other cardiac defects, should not exceed 2%.

Pathology

The classic example of a heart with TOF has dextroposition of the aorta, ventricular septal defect, pulmonary stenosis (infundibular and/or valvular) and right ventricular hypertrophy. Last component is considered secondary, considering pulmonary stenosis the main pathologic change. In essence, aorta is overriding the interventricular septum, while the underlying ventricular septal defect is characterized by the malalignment of the infundibular septum with the trabecular septum. In this particular architecture, muscle structures around the ventricular septal defect should be specifically defined. Outflow tract anatomy cannot be defined in terms of a normal heart.

What is important is that the more anterior the infundibular septum is displaced, the higher the degree of dextroposition of the aorta, the larger the ventricular septal defect, the greater the pulmonary stenosis and the greater the right ventricular hypertrophy. Thus, anterior and cephalic displacement of the infundibular septum is the basic morphologic marker of the heart with TOF. For this reason, Van Praagh, proposed that the Tetralogy of Fallot should be called **Monology of Fallot**, stressing the importance of infundibular septal displacement, other aspects of TOF morphological constitution being secondary. This deviation of infundibular septum is practically the pathologic marker of TOF, the component that determines all other components of the tetralogy; thus, TOF can be so far regarded as a monology, in terms of pathology. This concept of monology does not want to replace the

well-known terminology of Tetralogy of Fallot, only resulted from an advanced understanding of how this malformation emerge and develop during the fetal period.

Diagnosis and treatment

The surgical indication in patients diagnosed with TOF is absolute in the sense that all these patients should undergo corrective surgery. Diagnosis for surgery is established by echocardiography, in most cases. In the present day, surgical strategy is total correction, in most cases, in the first year of life. The benefits of early primary surgical correction are: normal growth and development of organs, elimination of hypoxia, decreased need for intraoperative extensive muscle resection, better right ventricular function during follow-up, decreased incidence of postoperative arrhythmias at late follow-up and better conditions for physical, mental and intellectual normal development, in the absence of hypoxia, on these children.

Main surgical techniques used nowadays for surgical correction of tetralogy of Fallot are classical transventricular correction and combined transatrial and transpulmonary correction. The elements of surgical technique that influence the postoperative outcome for classic transventricular correction are: transannular patch width, preservation of moderator band, avoidance of excessive muscular resection, preservation of tricuspid valve function, ventriculotomy as short as possible, avoidance of distal pulmonary obstruction. Transatrial-transpulmonary combined technique has emerged as a result of surgeons` desire to avoid right ventriculotomy, that in future, throughout postoperative surgical scar and existence of infundibular patch, proved to be the trigger of late postoperative arrhythmias and right ventricular failure, by pulmonary insufficiency.

Postoperative outcome of patients with TOF is encumbered by a relatively frequent complication, namely postoperative arrhythmias, and poor postoperative psychological development which, most often, in specific scientific work, has been attributed to preoperative cerebral hypoxia. These two aspects of postoperative outcome are the theme of the PhD thesis. The issue of ventricular arrhythmias and sudden death occurred early in the experience of surgical correction of TOF. Sudden death risk was assessed about 4.6%. More recent studies show that the risk of sudden death is lower. Study of psychological development of children diagnosed with congenital heart disease is part of the patients` approach by the new bio-psycho-social paradigm, incorporating both biological medicine procurement and psycho-behavioral variables, social, cultural and ecological, as important factors in disease etiology and evolution.

The strategy of early correction of TOF occurred due to technical and medical aspects. First, technological developments enabled enhanced performance of extracorporeal circulation devices, so that biological risks of extracorporeal circulation in small infants and neonates have been largely neutralized. Secondly, there are international studies which show, during postoperative outcome of patients with late correction of TOF, the existence of two major problems listed above: on the one hand, the emergence of a relatively high frequency of arrhythmias, which briefly is explained by the dilated right ventricle due to pulmonary regurgitation, especially in patients who required a transannular patch, on the other hand, deficiencies in the psychological development of patients with late correction, explained by preoperative systemic hypoxia and especially brain hypoxia.

Patients and methods

To study the two major aspects of postoperative outcome in patients with TOF, we used "Niculae Stăncioiu" Heart Institute Cluj-Napoca operated patients. The study period was September 1st, 2001 - July 1st, 2006. In this period 77 patients underwent corrective surgery. Within this group there were two deaths, with a mortality of 2.6%. Of these 77 patients, deaths were excluded and 4 patients with high age at surgery (above 14 years). Thus, the study group included 71 patients (48 male, 23 female). The main purpose in formation of this study group was its homogeneity. We wanted to achieve this homogeneity for statistical purpose, meaning that results regarding the two studied variables must be influenced as little as possible by the surgical treatment strategy. For this reason, in the group of studied patients were included only chronic patients, undergoing elective correction (without a history of single or prior palliative correction). Since the purpose of the thesis is the advantages of early surgical treatment of TOF patients, we divided the study group in two comparative groups: **group 1** with patients operated below the age of 1 year (25) and **group 2** with patients operated over the age of 1 year (46). Associated anomalies in these patients were: PDA 23.9%, ASD 5.6%, additional muscular VSD 5.6%, coronary anomalies 2.8%, pulmonary branch stenosis 1.4%.

The following surgical techniques were used: transventricular correction with transannular patch - 46, transventricular correction with infundibular patch - 12, transventricular correction with infundibular patch and pulmonary artery patch - 5, combined correction through right atrium and pulmonary artery - 8.

For statistical processing the IBM SPSS Statistics v. 19 was used, generally employed in clinical research.

Preoperative systemic saturation ranged between 65 and 95%. In group 1 the mean value was 80.92% and in group 2, 84.33%. Distribution of preoperative saturation values also reflect the homogeneity of the studied group in terms of physiological and clinical situation of the batch analyzed. Preoperative hematocrit reflecting the severity and duration of systemic hypoxia generated by TOF is very important to study for psychological changes` perspective. Mean values for preoperative hematocrit were: group 1 - 42.68%, group 2 - 46.43% (statistically significant difference). Preoperative hematocrit values correlated statistically significant with age at surgery on scattered dot diagram. This scattered dot diagram of preoperative hematocrit values distribution, according to age at operation is practically the milestone of this study, being a summary of body changes, which increase with the age at surgical correction.

The four surgical techniques have been used in relatively equal proportions in the two age groups, the only difference being among the patients with combined RA + PA correction, which was used in 16% of cases in group 1 and 8.7% of cases in group 2.

Pulmonary valve Z value is a measure of pulmonary valve diameter deviation, relative to normal pulmonary valve diameter, based on body surface area. Calculation of the pulmonary valve Z is important in choosing surgical technique because, depending on its size, the surgeon will choose a surgical technique, with or without preservation of pulmonary valve ring. Mean pulmonary valve Z value in the two age groups was close, and the scatter dot diagram showed almost equal distribution of the Z value in the two age groups. One can also interpret this distribution as another proof of the homogeneity of the studied group. This homogeneity is in this case homogeneity of anatomical forms of TOF, unlike saturations values that reflected a physiological homogeneity of the batch. In the literature, the recommended Z value turning point should be -4, for choice of surgical technique. Below -4 we used transannular patch, above -4 we used transventricular or combined operative techniques, with preservation of pulmonary valve ring.

Clamping and perfusion times are analyzed in most scientific studies to assess morbidity of extracorporeal circulation. Clamping time was 79.48 min. in group 1, group 2 - 91 min. and the perfusion time - 108.88 min. in group 1, group 2 - 118.91 min. (statistically significant difference). Since the clamping and perfusion time directly reflects the technical difficulty of surgery, one can conclude that surgery is technically easier in smaller patients. Exceptions to this rule are patients with combined correction, performed through right atrium and pulmonary artery, this technique being more laborious.

Early postoperative outcome can be quantified by time of intubation and intensive care unit stay. In studied patients, IOT duration was in group 1 - 58.84 h and group 2 - 11.35 h, length of stay in the ICU was in group 1 - 204.48 h and in group 2 - 115.3 h (statistically significant difference). The conclusion that can be drawn from these results is that the rate of complications was higher in smaller patients. Thus, one can say that the operation for TOF below 1 year of age is more difficult for the patient and easier for the surgeon (time of intubation and ICU stay correlated with clamping and perfusion time).

To highlight the 2 postoperative complications, the patients were called to control, some of them admitted to the 2nd Pediatric Clinic, the others controlled without hospital admission, and on these patients were performed two types of controls: ECG and Holter examination and a psychological examination performed by the clinic pediatric psychologist, and consequently a Child Behavior Checklist test. The control group consisted of 58 patients (21 - group 1, 37 - group 2). Of the original 71 patients, 13 were excluded from the study, for the homogeneity of the control group (1 patient with Down syndrome, 1 patient with 3rd degree atrioventricular block, 4 patients with preoperative neurological impairment, 2 patients with postoperative stroke, 2 institutionalized patients (orphanage) and 3 patients not shown to control (absence is unknown reasons). These exclusions were made to reduce pre- and postoperative external influences on the studied group.

Operation-control period was not very high in view of lack of surgical correction of Fallot tetralogy, under 1 year, before the year 2002 and the relatively short time period required by the PhD thesis. Thus, in group 1 the mean duration of follow-up was 43.24 months and 48.59 months in group 2, without statistically significant differences between the two groups. Age of patients at the second control (CBCL test) ranged from 6 to 18, with a mean of 9.24 years.

Results

Holter examination results were corroborated by electrocardiography and in statistical analysis the following variables were introduced: conduction disturbances (patients without conduction disturbances, with incomplete right bundle branch block, with complete right bundle branch block, with right bundle branch block + left anterior hemibloc); arrhythmias (patients without arrhythmias, patients with previous ventricular contractions, patients with supraventricular tachycardia, patients with previous atrial contractions and patients with unsustained ventricular tachycardia); ischemic changes; QRS duration; QTc duration; QRS duration less or greater than 120 ms; QTc duration less or greater than 440 ms. For statistical

study of arrhythmias, we used the Lown classification of arrhythmias, classification employed in most scientific works.

The correlation between QRS duration and type of rhythm disorders was highly statistically significant, with the lowest values of QRS duration in patients without arrhythmia and QRS highest values in patients with unsustained ventricular tachycardia. Correlation between QRS duration and type of conduction disorder was also driving with high statistical significance, with the smallest QRS values in patients without conduction abnormalities and QRS highest values in patients with bifascicular block. Average duration of QRS was lower in group 1 than group 2, as well as average QTc duration (both correlations with statistical significance). The correlation of QRS duration with age, through regression, did not achieve statistical significance, but the correlation with body surface area achieved statistical significance, in the sense of lower values for QRS duration in patients with smaller body surface areas and higher values for QRS duration on patients with higher body surface area. QRS duration exceeding 120 ms (prognostic significance) in patients operated under 1 year of age occurred in only 9.5% of cases and in patients operated over 1 year of age occurred in 43.2% of cases (statistically significant difference). QTc duration exceeding 440 ms appeared in only 19% of patients operated under 1 year of age, and appeared in 73% of patients operated over 1 year of age (high statistically significant differences). The correlation between the duration of the QTc interval and age at operation, through regression, achieved statistical significance, in the sense of lower QTc values at younger ages and greater QTc values at older ages.

Conduction disturbances occurred in 87.9% of total patients. Significant differences between the two groups occurred in patients without conduction defects (much more in group 1) and bifascicular block, that appeared in 4.8% of cases in group 1 and 24.3% of cases in group 2. Arrhythmias occurred in 44.8% of total patients. Regarding the distribution over the two groups, statistically significant differences occur in patients without arrhythmia, more in group 1 and patients with ventricular arrhythmias, more numerous in group 2. Unsustained ventricular tachycardia did not occur in patients in group 1. Ischemic changes were not significant in severity, and were relatively small in number, occurring in only 13.8% of patients, distribution over groups were similar, with a slight preponderance in group 2. When analyzing the distribution of arrhythmias, according to surgical technique, significant differences are observed only in combined correction through right atrium and pulmonary artery (without ventriculotomy), in which ventricular arrhythmias do not occur. Supraventricular arrhythmias may not be statistically quantified, because the small

number of cases that have arisen. Ischemic changes depending on the surgical technique did not appear in the combined correction through right atrium and pulmonary artery.

If we correlate the QRS duration more or less than 120 ms with surgical technique, QRS duration greater than 120 ms occurs in the lowest proportion (12.5%) in combined RA+PA correction. QTc duration more or less than 440 ms correlated with surgical technique: QTc duration higher 440 ms is preponderant observed in corrections with transannular and infundibular patch (more than 60%).

Echocardiographic pulmonary insufficiency was correlated with the surgical technique. In total, "free" pulmonary insufficiency occurred in 41.3% of patients, occurring in highest proportion (51.4%) in patients with transannular patch. The correlation of postoperative rhythm disorders with severe pulmonary regurgitation achieved high statistical significance. "Free" pulmonary insufficiency in patients without arrhythmia is present only in a proportion of 15.6%, while in patients with ventricular arrhythmias is present in more than 80%. This correlation underlines the importance of surgical technique, this one having a significant implication on the degree of postoperative pulmonary insufficiency, which causes severe heart morphological and physiological changes.

Since the duration of preoperative hypoxia can affect brain function and therefore the patient's psychological development, comparison study were performed on IQ values, emotional problems, anxiety problems, somatic complaints, problems of ADHD, oppositional behavior problems and conduct problems, over the two age groups.

Mean IQ in the two age groups were: group 1 - 98.67, group 2 - 93.38 (statistically significant difference). At correlation of IQ values with age at operation, through regression, there was a negative correlation, in the sense of lower IQ values, at higher age at operation. A very interesting correlation that we did not find in specialized international literature is between preoperative hematocrit levels and postoperative IQ. There is a negative correlation with statistical significance (the lower value of IQ as preoperative hematocrit value is greater). Mean values of emotional problems, anxiety, somatic complaints, ADHD, oppositional behavior, conduct, were compared in the two age groups resulting in significant differences in emotional problems, anxiety, ADHD, oppositional behavior and conduct. If a correlation through regression is performed between the six dimensions of the CBCL test and preoperative hematocrit, a positive correlation is obtained in all six (higher values of CBCL scale test in higher values of preoperative hematocrit). This correlation is statistically significant only in emotional problems, anxiety, and oppositional behavior. IQ test values and CBCL dimensions were analyzed in terms of distribution of values compared to the 2 age

groups. In all seven categories of values, distribution differences between the two age groups in terms of size, ranges, scattering values (Kurtosis index) and the prevalence values (Skewness index) were obtained. These histograms are concordant with the comparative study of mean values of IQ test and the 6 dimensions of the CBCL, over the 2 groups of age.

CBCL test variables can be analyzed not only as nominal values but also in terms of framing these values in normal levels, subclinical and clinical. CBCL scale test levels were analyzed in comparison to the two age groups. Differences in levels of emotional problems in the two groups are statistically significant with the emergence of clinical level in 35.1% of cases in group 2. Differences between the levels of anxiety problems 2 groups are statistically significant with 35.1% occurrence level of clinical cases in group 2. The level of somatic complaints is not much different between the two age groups. The levels of ADHD problems are not significantly different in the two age groups, with a slight preponderance of subclinical level in group 2. The levels of opponent behavior problems are statistically significantly different over the two groups, with subclinical preponderance of the group 2. The levels of conduct problems are not significantly different statistically over the two groups, and cases of clinical level were not encountered.

An interesting correlation that can be made between the two major complications is between the anxiety problems and type of arrhythmias. If anxiety problems values are averaged according to rhythm disorders, much higher values are observed in patients with ventricular arrhythmias. However the differences are not statistically significant. If we analyze the levels of anxiety problems correlated with arrhythmias, statistically significant differences are obtained, with more frequent occurrence of subclinical and clinical levels (60%) in patients with ventricular arrhythmias. Another correlation between the two types of complications is between somatic complaints and type of arrhythmias, knowing that arrhythmias can manifest through somatic complaints, experienced by the patient. Mean value of somatic complaints is statistical significantly different at the 4 different arrhythmias, with higher values (almost double) in patients with supraventricular and ventricular arrhythmias. Correlation between levels of somatic complaints and the type of arrhythmias is also statistically significant, with more frequent occurrence of subclinical and clinical levels in patients with supraventricular and ventricular arrhythmias.

We also studied the influence of family environment on cognitive development of patients. Parents' education level was divided into two categories, primary school or secondary school, and high school or university. The differences between levels of education of parents, in the two age groups, are not statistically significant. If the parents' level of

education correlates with patients' intelligence level, differentiated results are obtained over the two age groups. In group 1 the difference is not statistically significant. The mean IQ in group 2, in patients with lower educated parents was 89.88, in patients with higher educated parents was 96.05 (statistically significant difference). Education level of parents is important in determining age at operation (addressability). Age at surgery is patients with primary or secondary school parents - 41.09 months, patients with parents with high school or university - 25.43 months (statistically significant difference).

Conclusions

QRS duration varies depending on the type of conduction and rhythm disturbance, is lower in patients operated under 1 year of age and statistically correlates with body surface.

QTc duration is greater in patients operated over 1 year of age, and correlates with age at surgery.

Conduction disturbances have a predominance of bifascicular block, on patients operated over 1 year of age.

Arrhythmias are common, particularly the ventricular ones, in patients operated over 1 year of age, and do not appear in the combined RA+ PA correction.

Pulmonary insufficiency is prevalent in patients with transannular patch, and is lower in patients with combined RA+PA correction, occurring in higher percentage in patients with ventricular arrhythmias.

IQ values are higher in patients operated under 1 year of age, and is negatively correlated with preoperative hematocrit.

CBCL scale values are generally higher in group 2. CBCL scale test values are positively correlated with preoperative hematocrit. The distribution of IQ values and postoperative CBCL dimensions are different over the two age groups. Normal, subclinical and clinical levels of CBCL dimensions are different over the 2 age groups, with more frequent occurrence of subclinical and clinical levels in patients operated above 1 year of age.

Somatic complaints and anxiety problems are correlated with the type of arrhythmias.

IQ level of patients correlates with parents' level of education, in group 2. Also, the addressability is better in patients with higher educated parents.

Perspectives

The perspectives for patients with TOF depends on the type of surgical correction and the surgical timing, as it is early, the patient recovery and postoperative outcome is better. The perspectives of family with a TOF child are also differentiated by calling or not surgery, and its timing. Family also plays an important role in late postoperative outcome of TOF

patients. Health care system perspectives in the management of patients with TOF, depends heavily on two factors: interdisciplinary collaboration between several specialties (from territorial neonatologists and pediatricians and finishing with pediatric cardiac surgeons), and pediatric cardiac surgery financing in Romania. Society perspectives are differentiated also by the surgical strategy and timing. Our society benefits from a patient corrected under optimal conditions and timing, and has to support an uncorrected or late corrected patient, which can experience a lot of medical issues.

Bibliography - 470 references

CURRICULUM VITAE

Name and Surname -- MANUEL CHIRA

Age -- 49 years

Date and place of birth -- 1962, Turda

High school -- “Mihai Viteazu” National College – Turda, 1981

University -- University of Medicine and Pharmacy, Cluj Napoca 1988

Professional activity

1988-1990 – Training physician – Turda Municipal Hospital

1990-1995 – Resident physician – Heart Institute Cluj Napoca

1995-2000 – Specialist in cardiovascular surgery – Heart Institute Cluj Napoca

2000 – MD in cardiovascular surgery – Heart Institute Cluj Napoca

Professional degree -- MD

Training in pediatric cardiac surgery

1. **Master** in pediatric cardiac surgery, International Heart School , Bergamo, Italy, 1995-1996

2. Pediatric cardiac surgery on neonates, Genova, Milano, -1999

Scientific activity

1. Published papers

Chira M, Opreța S, Hagău N, Molnar A, Butyka R, Iacob D, Nagy Z, Bârsan M.

Transposition of great arteries. Diagnostic and treatment peculiarities in newborn *Romanian Journal of Pediatrics* 2003, 1 :39-46

Chira M, Opreța S, Aszalos S, Butyka R, Mureșan I, Munteanu B, Bârsan M. Transposition of great arteries : Neonatal treatment *Romanian Journal of Cardiovascular Surgery* 2006, 2 :77-86

Chira M, Opreța S, Aszalos S, Mureșan I, Butyka R. Rhythm and conduction disturbances after surgical correction of tetralogy of Fallot *Medical Cluj* 2011, 2 :188-193

Chira M, Ciotlăuș DF. Cognitive outcome after surgical correction in patients with tetralogy of Fallot *Romanian Journal of Cardiology* 2011, 2 : e-supl.

2. Published scientific work

Socoteanu I. (edit.) Textbook of cardiovascular surgery. Medical Publishing, Bucharest, 2007

-chp. 20 Pulmonary atresia with intact ventricular septum and Pulmonary stenosis 562-575

-chp. 32 Pulmonary atresia with ventricular septal defect 709-715

-chp. 34 Corrected transposition of great arteries 745-761

-chp. 36 Hypoplastic left heart syndrome 777-786

Romanian Society of Cardiology. Progress in cardiology Vol. 1. Media Med Publicis, Bucharest, 2006

-chp. 11 Progress in pediatric cardiology therapy : interventional cardiology vs. surgical treatment 377-416

3. Presented papers in national congress -- 20

4. Presented papers in international congress

Chira M, Opreța S, Scridon T, Hagău N, Silberg G, Fritea S, Bârsan M. Our experience in surgical treatment of Tetralogy of Fallot *Fifth Balkan Meeting of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery* Belgrade, Sept. 1977

Chira M, Opreța S, Hagău N, Nagy Z, Bârsan M. Management of univentricular heart – early results *Italian – Hungarian International Symposium on Pediatric Cardiac Surgery* Budapest, Mar. 2002

Chira M, Butyka R, Bârsan M. Conventional and modified ultrafiltration *Sixth Annual Meeting of the Danubian Forum for Cardiac Surgery* Opatija, Croatia, Jun. 2002

Chira M, Butyka R. Conventional and modified ultrafiltration in pediatric patients – improved outcome *Tenth European Congress on Extracorporeal Circulation Technology* Funchal, Portugal, Jun. 2003

5. Grants

Butnariu A, Leucuța SE, Vlase L, Dican L, Chira M, Rusu CT. Congestive pediatric cardiac failure : diagnostic and therapy optimization in the context of tissue Doppler examination,

biomarkers dosage and carvedilol pharmacokinetics study. UMF Cluj Napoca 2008, CNCSIS Code 1147

6. Grant presented papers with published abstracts

Butnariu A, Dican L, Samasca G, Chira M, Rusu C, Andreica M. Cardiac troponin 1 and natriuretic peptide NT-proBNP in children with operated congenital cardiac malformations *European Academy of Pediatrics Congress Copenhagen, 2010, Pediatric Research 2010*, suppl. 1, IF 2.604, online ISSN 1530-0447

Butnariu A, Dican L, Samasca G, Chira M, Rusu C, Andreica M. Determination of serum NT pro-BNP levels in pediatric heart failure *Excellence in Pediatrics London, 2010, Acta Paediatrica 2010*, IF 1.768

7. Scientific awards

Chira M, Oprița S, Hagău N, Molnar A, Butyka R, Iacob D, Nagy Z, Bârsan M. Transposition of great arteries. Diagnostic and treatment peculiarities in newborn (**the first series of surgical correction of transposition of great arteries in Romania**)

-3rd prize at *The 42nd National Congress of Cardiology, Sinaia, 2003*

-award for the most valuable scientific paper in pediatric cardiology section at *The 6th National Congress of Pediatrics, Mamaia, 2003*

8. Member in scientific societies

Romanian Society of Cardiology – Pediatric cardiology work team **president** 2005-2006

Romanian Society of Cardiovascular Surgery

Romanian Society of Pediatrics

Foreign languages -- English, Italian, French

PC knowledge -- Advanced