

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**

**PARTICULARITĂȚI DE ANESTEZIE ȘI TERAPIE INTENSIVĂ ÎN
INTERVENȚIILE CHIRURGICALE LA PACIENȚII CU TUMORI
RENALE ȘI EXTENSIE CAVO-ATRIALĂ**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat :

Acad. Sinescu Ioanel

Student-doctorand :

Mocanu (Drăgan) Anca

2020

Cuprins

Introducere.....	4
1.Prezentarea problematii.....	6
2.Ipoteza de lucru și obiectivele lucrării.....	13
3.Metodologia generală a cercetării.....	15
4.Contribuții personale în analiza complicațiilor majore:identificare factori de risc și analiza scorurilor de risc predictive.....	18
4.1. Introducere.....	18
4.2. Pacienți și metode.....	18
4.3. Rezultate.....	18
4.4. Discuții.....	20
4.5. Concluzii.....	22
5.Contribuții personale în analiza gradării severității complicațiilor postoperatorii.....	23
5.1. Introducere.....	23
5.2. Pacienți și metode.....	23
5.3. Rezultate.....	23
5.4. Discuții.....	26
5.5. Concluzii.....	28
6.Contribuții personale în analiza gradării severității injuriei renale acute postoperatorii.....	29
6.1. Introducere.....	29
6.2. Pacienți și metode.....	29
6.3. Rezultate.....	29
6.4. Discuții.....	30
6.5. Concluzii.....	33
7.Contribuții personale în analiza injuriei renale acute severe postoperatorii:identificarea factorilor de risc și analiza scorurilor de risc predictive.....	34
7.1. Introducere.....	34
7.2. Pacienți și metode.....	34
7.3. Rezultate.....	34
7.4. Discuții.....	36
7.5. Concluzia.....	38
8.Contribuții personale în analiza complicațiilor neurologice postoperatorii :identificare factori de risc și analiza scorurilor predictive.....	39
8.1. Introducere.....	39
8.2. Pacienți și metode.....	39
8.3. Rezultate.....	40
8.4. Discuții.....	41
8.5.Concluzii.....	44
9.Concluzii și contribuții personale.....	45
9.1. Concluzii.....	45
9.2. Contribuții proprii.....	47
Bibliografie selectivă.....	50
Anexa.....	58
Lista cu lucrările științifice publicate.....	59

Simboluri, abrevieri, notații

curba ROC- curba caracteristică a receptorului (Receiver Operating Characteristic curve)

dl- decilitru

dr-doctor

etCO₂- presiunea CO₂ la sfârșitul expirului

g - gram

kg – kilogram

m - metru

mg – miligrame

min - minut

ml - mililitru

nr - număr

p – probabilitatea de semnificație a testului statistic

Acad.-academician

AKI – injuria renală acută (acute kidney injury)

ASA – Societatea Americană a Anesteziștilor (American Society of Anesthesiologists)

ATI – Anestezie și Terapie Intensivă

AUA – Asociația Americană de Urologie (American Urological Association)

AUC - aria de sub curbă

AVC – accident vascular cerebral

BMI- indicele de masă corporală

Coef - coeficient

CEC (variabilă)- durata circulației extracorporeale

CI – interval de încredere

CT – computer tomograf

DZ – diabet zaharat

EKG - electrocardiograma

ESMO –Societatea Europeană de Oncologie Medicală (European Society for Medical Oncology)

EUA – Asociația Europeană de Urologie (European Association of Urology)

HTA – hipertensiune arterială

IBM SPSS – pachet software utilizat pentru analize statistice
KNIGO – Kidney Disease Improving Global Outcomes
Management termic CEC – managementul termic utilizat în cadrul circulației extracorporeale
MER – variabilă – numărul de unități concentrate eritrocitare administrate intraoperator
NC – nu se poate calcula
NSQIP – Programul Național de Îmbunătățire a Calității Chirurgicale (National Surgical Quality Improvement Program)
OR – odds ratio
Prof. – profesor
PPC – variabilă- numărul de unități de plasmă proaspătă congelată administrate intraoperator
PVC – presiunea venoasă centrală
RMN – Rezonanță Magnetică Nucleară
RR – risc relativ
Sensib. –sensibilitate
Specif. - specificitate
SpO2- saturația periferică a oxigenului
SD – deviație standard
SIRS – Sindromul Inflamator Sistemic
T – testul T pentru eșantioane independente
TNM – tumoră noduli limfatici metastaze (Tumour Node Metastasis)
TPR – rata rezultatelor adevărat pozitive (true positive rate)
UI - unități
Vol – volum sangvin
VCI – vena cavă inferioară
VIF – factor de inflație a varianței

Introducere

Pacienții cu cancer renal cu extensie tumorală la nivelul VCI supradiafragmatice și/sau la nivelul atriului drept, nu beneficiază de alte tratamente convenționale sau biologice, ci doar de tratamentul chirurgical, care presupune extirparea tumorii renale împreună cu extensia sa venoasă, uneori cu necesitatea reconstrucției venei cave inferioare [1]. Nivelul extensiei tumorale poate modifica planul chirurgical [2], fiind necesar suportul circulației extracorporeale pentru a asigura în condiții de siguranță extragerea extensiei tumorale înalte. Cancerul renal reprezintă 5% și respectiv 3% din cancerele adultului la bărbați și femei [2].

Lucrarea de față își propune abordarea unor aspecte ale managementului pacientului cu tumoră renală cu extensie înaltă cavo-atrială, supus intervenției chirurgicale cu ajutorul circulației extracorporeale, din punctul de vedere al medicului de anestezie și terapie intensivă. Am considerat importantă identificarea factorilor de risc în ceea ce privește apariția complicațiilor majore, respectiv, a disfuncțiilor de organ și a decesului perioperator. Au fost analizați factorii care influențează gradarea severității complicațiilor postoperatorii, în general, dar și a injuriei renale acute, în special. Separat, au fost studiați și factorii de risc implicați în apariția celei mai severe forme de injurie renală acută postoperatorie, dar și în apariția complicațiilor neurologice postoperatorii, aceste complicații purtând un mare impact asupra calității vieții pacientului, dar și a familiei sale, prezentând, de asemenea, riscul unor complicații tardive sau chiar risc vital. Identificarea factorilor de risc pre și intraoperatori trebuie să fie urmată de ameliorarea acestora, pe cât posibil, pentru a limita apariția acestor complicații devastatoare. De asemenea, mi-am propus identificarea scorului de risc care a previzionat cel mai bine apariția complicațiilor majore, a injuriei renale severe postoperatorii și a complicațiilor neurologice, întrucât scorurile de risc din chirurgia cardiacă nu iau în considerare timpul abdominal, și efectuarea nefrectomiei, în timp ce scorurile de risc utilizate în chirurgia noncardică nu țin cont de eventualitatea utilizării circulației extracorporeale.

Studiul efectuat este unul retrospectiv, având acordul Comisiei de Etică și Avizare a Studiilor/Granturilor (12425/15.04.2019) a Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare Prof. dr. C.C. Iliescu București, instituția unde s-au efectuat intervențiile chirurgicale respective. Pacienții au fost diagnosticați anterior în cadrul Clinicii de Urologie a Institutului Clinic Fundeni București. Echipa medicală pluridisciplinară a cuprins medici aparținând

ambelor instituții medicale. Aspectul retrospectiv și lotul rețrâns de pacienți derivă din incidența scăzută a cazurilor cu această patologie, respectiv, prezența tumorilor renale cu extensie venoasă înaltă. În ciuda acestei incidențe scăzute, importanța problemei descrise rezidă din faptul că tratamentul chirurgical, cu toate complicațiile ce pot rezulta de aici, reprezintă singura soluție pentru acești pacienți, în lipsa acestuia, supraviețuirea pacienților fiind limitată în timp [1,3].

Patologia descrisă în lucrarea de față se poate considera în același timp o continuare și o completare a eforturilor de cercetare întreprinse de medicii urologi ai Clinicii de Urologie din cadrul Institutului Clinic Fundeni, conduși de Acad. I. Sinescu. Colectivul raportase 26 pacienți cu tumori renale cu extensie venoasă supradiafragmatică operați între 1994-2007 cu ajutorul circulației extracorporeale [3], având drept obiective descrierea populației studiate, analiza protocolului de diagnostic și a tratamentului chirurgical, descrierea distribuției deceselor cu calcularea probabilităților de supraviețuire [3], în cadrul acest lot de pacienți, dar și prin comparație cu lotul de pacienți cu tumoră renală cu extensie venoasă infradiafragmatică. O concluzie a studiului a fost aceea că supraviețuirea pacienților cu tumori renale cu extensie venoasă este prelungită ca urmare a intervențiilor chirurgicale extensive. În plus, nivelul extensiei venoase a trombusului tumoral nu reprezintă un factor de prognostic în cazul pacienților cu tumori renale în stadiu non-metastatic [3]. Tocmai de aceea este importantă previzionarea riscului operator și identificarea factorilor de risc descriși mai sus.

În ciuda caracterului retrospectiv, cu un număr relativ mic de pacienți luați în studiu, dar în acord cu incidența mică a patologiei, lucrarea poate reprezenta un punct de plecare în cadrul unui studiu prospectiv, eventual multicentric, întins pe o perioadă mai mare de timp.

Capitolul 1

Prezentarea problematii

Factorii de risc pentru dezvoltarea neoplasmului renal sunt fumatul, obezitatea, hipertensiunea arterială [1,2]. Triada clasică de diagnostic, hematuria macroscopică, masa palpabilă și durerea în flanc, se regăsește la din ce în ce mai puțini pacienți (6-10%) la momentul diagnosticului inițial [1]. Cancerul renal prezintă o caracteristică unică, aceea de a dezvolta un tromb în interiorul structurilor venoase, plecând de la nivelul venelor renale, urcând prin vena cava inferioară până chiar în atriul drept, uneori prolabând în ventriculul drept prin valva tricuspidă. Prezența acestui tromb este descrisă în 4-10% cazuri în ceea ce privește carcinomul renal [4,5,6], 1% din cazuri prezentând tromb până la nivel atrial [7]. De cele mai multe ori, acești trombi sunt ușor de mobilizat, însă sunt cazuri în care poate apărea invazia peretelui VCI. Tehnicile imagistice sunt utilizate pentru a caracteriza trombul tumoral, nivelul acestuia și invazia peretelui venos. CT cu administrare de substanță de contrast pune în evidență invazia locală a tumorii, implicarea limfatică sau metastazele acesteia, informații despre funcția rinichiului contralateral și extensia venoasă. RMN-ul abdominal pune în evidență invazia venoasă locală, dar și a VCI sau poate fi reprezenta o opțiune diagnostică în cazul pacienților cu insuficiența renală sau cu alergie la substanța de contrast iodată, caz în care nu se poate efectua CT cu substanța de contrast, precum și la pacientele însărcinate [1]. RMN-ul poate aduce informații în plus atunci când nivelul extensiei venoase nu este destul de bine precizat CT [1]. Toate investigațiile se efectuează pentru a realiza o stadializare cât mai bună a tumorii renale. Sistemul TNM este recomandat de ghidurile EUA și ESMO, dar cu reevaluarea continuă a acestui sistem de clasificare [1,2,8]. Ecocardiografia transesofagiană este utilă în a realiza diagnosticul, a ajuta la elaborarea și modificarea planului chirurgical [9]. Poate ghida chirurgia în ceea ce privește poziționarea clampului și poate confirma completa extracție a trombului tumoral [9].

Evoluția naturală a pacienților cu carcinom renal cu extensie venoasă poartă un prognostic întunecat [10]. Supraviețuirea medie a acestora a fost de 5 luni, iar supraviețuirea specifică a bolii la 1 an a fost de 29% [10]. Studiul publicat de Adam Reese în 2013, arată că extensia trombului tumoral și prezența metastazelor se asociază puternic în cadrul analizei multivariate cu mortalitatea specifică bolii, în lipsa tratamentului [10]. Tratament chirurgical

reprezintă singura variantă terapeutică în cazul acestor pacienți, indiferent de nivelul extensiei venoase [1]. Acest nivel împreună cu gradul ocluziei VCI influențează doar abordarea chirurgicală specifică fiecărui pacient și nu decizia operatorie în sine [1]. Acesta este mesajul transmis de European Association of Urology. Obiectivul chirurgical este rezecția completă a tumorii cu eventuala extensie venoasă a acesteia. Nefrectomia radicală cu trombectomie poate fi completată cu rezecția VCI cu sau fără reconstrucția acesteia sau cu limfadenectomie retroperitoneală sau cu excizia metastazelor [11].

Medicul ATI face parte din echipa ce va ajuta pacientul în parcursul său perioperator. Implicarea acestuia nu trebuie să se limiteze doar la a oferi anestezie pe parcursul intervenției chirurgicale, ci a fi parte din echipa care realizează managementul pre, intra și postoperator al pacientului supus acestei operații complexe.

Pregătirea preoperatorie a pacientului are în vedere principalele complicații ce pot apărea în faza perioperatorie: sângerarea masivă și embolia majoră, controlul factorilor de risc, diagnosticul comorbidităților și controlul terapeutic al acestora. Optimizarea pacientului se face printr-un management adecvat al anemiei, prin controlul glicemiei, oprirea fumatului, controlul greutatei corporale și al tensiunii arteriale, diagnosticarea și tratamentul comorbidităților [12] și a diverselor colonizări sau infecții descoperite prin screening preoperator. Ecocardiografia transesofagiană preoperatorie poate aduce informații diagnostice noi, cu impact asupra managementului chirurgical [13]. Intraoperator, oferă informații despre nivelul extensiei venoase, fragilitatea și aderența acesteia [14], reprezentând un instrument de monitorizare a statusului hemodinamic al pacientului. Ghidează plasarea clampului vascular și evaluează extracția completă a trombului [9,14].

Tipul de anestezie utilizat în astfel de cazuri este anestezia generală. Poziția pacientului este în decubit dorsal cu brațele pe lângă corp, pentru a permite abordul chirurgical în vederea nefrectomiei și sternotomia pentru timpul cardiac. Abordul vascular și monitorizarea hemodinamică sunt foarte importante, acestea efectuându-se complet înainte de poziționarea câmpurilor chirurgicale. Anestezistul trebuie să previzioneze riscurile intraoperatorii specifice, alegând o monitorizare adecvată a funcțiilor vitale. Montarea unui cateter arterial, a unui cateter venos central, 2 căi venoase periferice de calibru mare și sonda urinară sunt obligatorii. Pierderile de sânge în cazul intervențiilor chirurgicale de extirpare a tumorii renale și a extensiei sale înalte sunt între 200 ml și 16000 ml [15], variind în funcție de vârsta pacientului,

mărimea tumorii, factori chirurgicali, durata operației, utilizarea circulației extracorporeale sau experiența chirurgului [15]. Fiecare pacient primește 0 - 91 UI produși sangvini în perioada perioperatorie [15]. Anestezistul trebuie ca pe lângă asigurarea unui abord venos adecvat, a unei monitorizări minuțioase, a utilizării sistemelor de infuzie rapidă și a cell saverului, să utilizeze modalități prin care să minimizeze pierderile de sânge, respectiv, utilizarea antifibrinoliticele, pentru a completa hemostaza chirurgicală corectă [15].

Intervenția chirurgicală presupune circulație extracorporeală, cu sau fără oprirea cordului, cu sau fără hipotermie sau oprire circulatorie. Circulația extracorporeală poartă și aspecte negative: un flux nepulsatil, nefiziologic, contactul sângelui cu aer și suprafețe artificiale, care alături de trauma chirurgicală și fenomenele de ischemie-reperfuzie, duce la activarea sistemului complementului și a producției de citochine proinflamatorii [16]. Intensitatea acestor fenomene se corelează cu lungimea circuitului, invazivitatea și complexitatea intervenției chirurgicale, ducând la progresia spre răspuns inflamator sistemic și în continuare la disfuncții de organ [16]. Aceasta presupune eliberare de hemoglobină liberă prin procesul de hemoliză apărut mai ales în contextul utilizării aspiratoarelor din tranșa de cardiotorie [17], implicată mai ales în apariția injuriei renale acute postoperatorii.

Intrarea, menținerea și desprinderea de circulația extracorporeală reprezintă o provocare pentru medicul anestezist, colaborarea cu chirurgul cardiac, dar și cu perfuzionistul reprezentând o condiție necesară pentru un rezultat optim. Provocarea rezultă din necesitatea asigurării chiar și pe parcursul circulației extracorporeale a analgeziei, hipnozei și a blocadei neuro-musculare, dar și a asigurării amneziei, în condițiile menținerii homeostaziei corecte și a unei presiuni adecvate de perfuzie a organelor. Această stare presupune modificări circulatorii și volemeice, eliminarea fluxului pulsatil, excluderea plămânului, amorsarea răspunsului inflamator sistemic, modificări ale temperaturii pacientului și ale echilibrului acido-bazic.

Evoluția postoperatorie a unui pacient poate îmbracă mai multe forme, mergând de la evoluția simplă, până la o evoluție severă, presărată de complicații cu diverse grade de severitate, uneori fiind chiar soldată cu decesul pacientului. În 2017, European Association of Urology a validat sistemul de raportare Clavien-Dindo (Tabel 1.1.) în urologie, recomandându-l drept abordare standardizată în raportarea complicațiilor postoperatorii [18].

Pacientul este transportat sedat în Terapie Intensivă unde se continuă ventilația mecanică. Este monitorizat noninvaziv (EKG, rata pulsului, SpO₂, temperatura, eventual

EtCo2), invaziv (tensiune arterială invazivă, PVC, diureză) și manageriat în consecință. Trebuie avut în vedere suportul vasopresor pentru menținerea unei presiuni arteriale optime. Se măsoară temperatura pacientului, se identifică în ce măsură acesta necesită măsuri active, hipotermia fiind destul de frecvent întâlnită postoperator. Monitorizarea este completată de testele de laborator (inclusiv lactat) și de monitorizarea drenajului mediastinal și abdominal. Dacă evoluția postoperatorie a pacientului este favorabilă se inițiază procedurile de extubare.

Tabel 1.1. Complicații postoperatorii clasificate Clavien-Dindo

Grad	Definiție
Gradul 1	Orice deviere de la cursul normal postoperator fără a fi nevoie de o intervenție farmacologică sau chirurgicală, endoscopică și radiologică. Sunt permise antiemeticele, antitermicele, analgezicele, diureticele, electroliții și fizioterapia. Cuprinde infecțiile de plagă tratate la patul pacientului
Gradul 2	Necesită tratamente medicamentoase, altele decât cele de la gradul I. Include transfuzia și nutriția parenterală
Gradul 3	Necesită intervenție chirurgicală, endoscopică sau radiologică
3a	Fără anestezie generală
3b	Cu anestezie generală
Gradul 4	Apariția complicațiilor amenințătoare de viață, incluzând cele neurologice, necesitând măsuri specifice de terapie intensivă
4 a	Disfuncția unui singur organ (include și dializa)
4 b	Disfuncție multiorganică
Gradul 5	Deces

Această intervenție chirurgicală reprezintă o operație complexă, cu durată mare, cu dublu abord abdominal și toracic, cu plagă chirurgicală întinsă, pierderi de sânge importante, adesea cu transfuzie, cu circulație extracorporeală, cu sau fără hipotermie, la un pacient oncologic, adesea anemic, poate și cu alte comorbidități. Răspunsul inflamator sistemic este destul de des întâlnit, având răsunet la nivelul organelor, în special la nivel renal (Tabel 1.2.).

Tabel 1.2. Criterii de diagnostic SIRS

- Febră (temperatura > 38 °C) sau hipotermie (temperatura < 36 °C)
- Frecvența cardiacă > 90/min
- Frecvența respiratorie > 20 respirații/min sau presiunea arterială a dioxidului de carbon sub 32 mm Hg
- Leucocitoză sau leucopenie (> 12000/μl sau < 4000/μl sau > 10 % elemente imature)

Injuria renală acută (AKI) apărută în perioada perioperatorie după o intervenție chirurgicală majoră reprezintă un factor de risc independent în ceea ce privește mortalitatea pe termen lung, dar și de morbiditate, fiind asociată cu riscul de sepsis, anemie, coagulopatie și

ventilație mecanică prelungită [19]. Definiția (Tabel 1.3.) și stadializarea (Tabel 1.4.) sa actuală este elaborată de KNIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) [20].

Tabel 1.3.Criterii de diagnostic AKI conform KNIGO

1	Creșterea creatininei serice cu $> 0.3\text{mg/dl}$ în ultimele 48 ore
2	Creșterea creatininei serice ≥ 1.5 ori valoarea de bază, cunoscută sau prezumată în ultimele 7 zile
3	Diureza $< 0.5\text{ml/kg/h}$ pentru 6 ore

Tabel 1.4.Stadializarea AKI conform KNIGO

AKI 1	Creatinina serică $> 1.5-1.9$ ori valoarea de bază sau o creștere $\geq 0.3\text{mg/ml}$ sau diureza $< 0.5\text{ml/kg/oră}$ pentru 6-12 ore
AKI 2	Creatinina serică $> 2-2.9$ ori valoarea de bază sau diureza $< 0.5 \text{ ml/kg/oră}$ pentru > 12 ore
AKI 3	Creatinina serică > 3 ori valoarea de bază sau creșterea creatininei serice cu mai mult de 4 mg/dl sau inițierea terapiei de epurare renală sau diureza $< 0.3 \text{ ml/kg/oră}$ pentru ≥ 12 ore

În chirurgia cardiacă, incidența AKI postoperator este de aproximativ 30% [21].Principalul factor de risc este reprezentat de circulația extracorporeală, dar și alți factori au fost identificați [22]. Teza prezintă rezultatele studiilor și ghidurile existente în ceea ce privește modalitatea optimă de monitorizare hemodinamică, de abordare a volemiei, a anemiei, a repleției volemice adecvate, de monitorizare a pierderilor și a diurezei, date despre utilizarea rațională a produselor sangvine, precum și a medicației vasopresoare sau inotrope.

O reducere a masei nefronilor, prin nefrectomie, duce la o scădere a funcției renale, nefrectomia radicală având impactul cel mai mare. Celălalt rinichi va încerca să se adapteze atât funcțional, cât și structural [23]. Imediat după pierderea chirurgicală a masei nefronilor, apare o creștere a volumului plasmatic, care prin intermediul angiotensinei II duce la creșterea presiunii de filtrare glomerulară, la hiperfiltrare. Structural, modificările sunt în sensul hipertrofiei și hiperplaziei [23]. S-a demonstrat că 22% din pacienții cu nefrectomii radicale și 11,6 % din cei cu nefrectomii parțiale au ajuns la stadiul de boală renală cronică la 10 ani după intervenție [24]. Pacienții cu tumori renale sunt mai în vârstă, adesea fumători și prezintă și comorbidități: diabet zaharat, obezitate, hipertensiune arterială. De aceea, efectul unei nefrectomii asupra lor poartă un risc cu atât mai mare.

Alte complicații ce pot apărea sunt cele neurologice ce pot îmbrăca mai multe forme: de la delirul postoperator, scăderea capacității cognitive până la accidente vasculare sau pierderea postoperatorie a vederii cu efecte devastatoare. Dacă în cazul respirației sau funcției cardiace există varianta unei monitorizări standard, obligatorii, în cazul activității creierului nu există o monitorizare standard, mai ales în contextul în care acesta reprezintă principalul substrat de acțiune a substanțelor anestezice [25]. În plus, accidentul vascular cerebral reprezintă un factor

de creștere a morbidității și mortalității perioperatorii, chirurgia și anestezia fiind asociate cu un risc mai mare de accident vascular decât pacienții nonchirurgicali [26].

Dacă în cadrul chirurgiei generale incidența delirului postoperator este de 10-18%, în cazul chirurgiei cardiace aceasta poate ajunge la 74% [14]. În ceea ce privește intervențiile chirurgicale urologice, un studiu prospectiv ce a inclus 640 pacienți peste 65 ani a evidențiat o incidență de 26% a delirului în perioada postoperatorie [27]. Etiologia acestuia a cuprins o combinație de mai mulți factori: comorbidități, medicație, stresul chirurgical, probleme hemodinamice, disfuncții biochimice și electrolitice [27]. Un studiu desfășurat în chirurgia urologică a identificat ca și factori preoperatori de risc în apariția delirului postoperator, vârsta, istoricul de delir, statusul cognitiv și funcțional, precum și existența episoadelor hipotensive intraoperatorii [28]. Indiferent de chirurgie, managementul delirului trebuie să înceapă cu evaluarea factorilor predispozanți (vârsta, disfuncțiile cognitive, comorbidități complexe) și ameliorarea factorilor precipitanți (anomalii ale somnului, chirurgie de urgență, pierderi de sânge intraoperatorii în cantitate semnificativă, durere slab controlată) [29,30].

Accidentul vascular cerebral perioperator este considerat orice eveniment embolic sau hemoragic cerebral, apărut în timpul sau după intervenția chirurgicală, până la 30 zile postoperator [25,26]. Definiția este elaborată și recomandată de Societatea de Neuroștiințe în Anestezie și Terapie Intensivă în Declarația de Consens publicată în 2014 în Journal of Neurosurgical Anesthesiology. Incidența AVC perioperator depinde în primul rând de tipul intervenției chirurgicale. Chirurgia cardiacă poartă alături de chirurgia carotidiană cel mai mare risc (4-5%) [25,26], în timp ce chirurgia noncardiacă non carotidiană poartă un risc scăzut [25,26]. Cauzele accidentului vascular perioperator au fost embolice și trombotice. Evenimentele hemodinamice intraoperatorii au fost presupuse a fi de asemenea implicate. AUA reține că incidența accidentului vascular cerebral postoperator în urologie nu este bine definită, raportându-se totuși la incidența acestuia de 0.05-7.4% din chirurgia noncardiacă, nonneurologică, noncarotidiană [31]. Asociația recomandă identificarea pacienților urologici la risc pentru a face această complicație.

În urologie a existat o preocupare constantă de a găsi o variantă de evaluare preoperatorie a riscului. AUA recomandă evaluarea preoperatorie a statusului funcțional al pacientului, indicelui de fragilitate și calcularea riscului operator [31]. Evaluarea statusului funcțional al pacientului în urologie este considerat de mare importanță, mai ales în cazul

pacienților cu vârsta de peste 65 ani, acesta corelându-se cu apariția complicațiilor postoperatorii [31]. Studiul lui Leavit în urologie demonstrează că statusul funcțional precar preoperator a reprezentat un factor de risc independent în apariția complicațiilor postoperatorii, în timp ce ASA și indexul Charlson al comorbidităților nu au reușit acest lucru [32]. Indicele de fragilitate dezvoltat de Fried [33], validat de Makary, reprezintă un factor independent de predicție a complicațiilor postoperatorii și durata internării [34], dar și a mortalității atunci când au fost aplicați bazei de date NSQIP [31].

Studiul publicat de Anne Suskind în 2016 a utilizat datele din sistemul NSQIP din 2007 - 2013 și a demonstrat legătura puternică între fragilitate prin NSQIP FI și complicațiile postoperatorii pe termen scurt [35]. Totuși, sistemul NSQIP nu pare a fi o soluție agreată în totalitate de urologi. În 2014, Frazier atrăgea atenția că în baza de date NSQIP datele referitoare la urologie sunt destul de sărace și că va fi nevoie de timp ca această bază de date, de altfel foarte utilizată în alte chirurgii precum chirurgia generală sau chirurgia vasculară, să devină un reper în predicția complicațiilor, mortalității sau reintervenției chirurgicale [36]. În ceea ce privește utilizarea NSQIP ca și bază de decizie în urologie, AUA recomandă acest sistem ca fiind un punct de plecare în luarea deciziilor [31]. Alte elemente clinice, nespecificate, trebuie luate în considerare, întrucât NSQIP realizează o predicție slabă a complicațiilor în urologie [31,37]. În același context, în 2018, Blair a analizat 470 pacienți supuși nefrectomiei parțiale pentru carcinom renal, demonstrând că riscul calculat cu ajutorul NSQIP a prezentat discrepanțe majore între rezultatul prezis și cel observat [38].

Intervențiile chirurgicale descrise în lucrare presupun circulație extracorporeală în vederea extracției trombului înalt, supradiafragmatic, cu sau fără oprirea cordului, în normotermie sau utilizând hipotermia, adăugând riscuri specifice chirurgiei cardiace. EuroSCORE a fost introdus din 1999 drept scor de evaluare a mortalității și morbidității în chirurgia cardiacă [39,40]. În 2003 s-a demonstrat că modelul logistic al scorului reprezintă un predictor mai bun mai ales în cazul pacienților cu risc înalt, în schimb necesită accesul la un computer [41]. Din 2011 a fost elaborată o altă variantă a scorului, Euroscore II, cea mai utilizată metodă de stratificare a riscului preoperator în chirurgia cardiacă, mai ales în chirurgia cardiacă complexă [42], realizând o mai bună predicție a mortalității decât varianta aditivă [42]. Toate aceste scoruri, însă, stratifică riscul în chirurgia cardiacă, neținând cont de un eventual timp chirurgical abdominal.

Capitolul 2

Ipoteza de lucru și obiectivele lucrării

Borza T și colaboratorii, analizând retrospectiv 1417 pacienți cu această patologie, operați între 2003 și 2010, cu ajutorul circulației extracorporeale, pacienți preluați din Premier Perspective Database, una dintre cele mai mari baze de date din Statele Unite ale Americii, au concluzionat că rata mortalității în cadrul acestei intervenții chirurgicale a fost de 19%, mai mare decât în cazul altor chirurgii complexe [43]. Se observă rata crescută a complicațiilor severe (Clavien-Dindo 3-5), respectiv 38%, dintre care jumătate au fost complicații Clavien-Dindo 5 [43]. Un nivel ridicat al ratei de apariție a complicațiilor severe (Clavien-Dindo 3-5), respectiv 29%, este raportat și în cazul tratamentului chirurgical al tumorilor renale cu extensie venoasă înaltă, supradiafragmatică, de echipa medicală de la Cleveland Clinic, cu o experiență de 30 de ani în această patologie [44]. Rata mortalității în acest caz a fost de 14% [44].

Nefrectomia cu trombectomie a fost asociată cu o morbiditate perioperatorie majoră de până la 70%, cu un risc de deces pe măsură [45]. Gaudino îl aprecia în review-ul din 2016 ca fiind de până la 40%, cu complicații postoperatorii în până la 47% cazuri [7]. Complicațiile postoperatorii pot merge de la simple la severe, cu disfuncții de organ sau chiar deces. Factorii de risc implicați în apariția acestora trebuie identificați pentru a se încerca modificarea lor.

Evaluarea riscului anestezico-chirurgical este dificilă, intervenția chirurgicală fiind una complexă, cu un timp abdominal și unul cardiac. Utilizarea scalei ASA este necesară, însă nu și suficientă, acești pacienți fiind încadrați de obicei în categoria ASA III-IV. Celelalte scoruri de risc utilizate frecvent se aplică fie chirurgiei cardiace (EuroSCORE, EuroSCORE II, EuroSCORE logistic), fie chirurgiei noncardiace (Scorul Lee Revizuit, NSQIP).

Lucrarea își propune să identifice factorii determinanți ai complicațiilor postoperatorii văzute fie din punct de vedere renal, neurologic, dar și global. Am demonstrat deja că hipotensiunea arterială intraoperatorie prelungită, definită ca fiind tensiunea arterială medie sub 60 mm Hg pentru mai mult de 20 minute, calculată cumulativ pre, intra și post circulație extracorporeală, s-a asociat puternic cu apariția complicațiilor postoperatorii severe (Clavien-Dindo 4 și 5), cu injuria renală acută severă (AKI 3) și cu apariția complicațiilor neurologice postoperatorii [46]. Lucrarea își propune să identifice și scorurile de risc care au apreciat cel

mai bine apariția complicațiilor majore, a injuriei renale acute severe postoperatorii și a complicațiilor neurologice. EuroSCORE logistic și EuroSCORE, varianta aditivă, reprezintă singurele scoruri de risc ce au previzionat mortalitatea intraspitalicească în cadrul acestui eșantion, EuroSCORE II, NSQIP și Scorul Lee Revizuit nereușind să realizeze acest lucru [47].

Obiectivele generale ale lucrării sunt următoarele:

1. Identificarea factorilor de risc ce influențează apariția disfuncțiilor multiple de organ din perioada postoperatorie și a decesului perioperator. Variabila rezultat a fost numită complicații majore.
2. Identificarea factorilor de risc ce influențează gradarea severității complicațiilor postoperatorii
3. Identificarea factorilor de risc ce influențează gradarea severității AKI postoperatorii.
4. Identificarea factorilor de risc ce conduc la apariția AKI severă postoperatorie (AKI 3).
5. Identificarea factorilor de risc ce influențează apariția complicațiilor neurologice postoperatorii.
6. Identificarea și clasificarea scorurilor de risc în ceea ce privește apariția complicațiilor majore, a injuriei renale acute severe și a complicațiilor neurologice postoperatorii

Obiective secundare sunt:

- a) Identificarea factorilor de risc în amorsarea SIRS postoperator
- b) Evaluarea cât mai corectă a pierderilor sangvine intraoperatorii (în volum absolut sau relativ la volumul sangvin al pacientului) din perspectiva complicațiilor majore, injuriei renale acute severe și a complicațiilor neurologice postoperatorii.
- c) Identificarea factorilor de risc în cazul complicațiilor majore, AKI 3 și a complicațiilor neurologice la pacienții la care s-a utilizat clamparea aortei ascendente cu oprirea cordului.

Ipotezele de lucru au fost următoarele:

- I. Evoluția postoperatorie a pacienților este determinată de factori de risc pre, intra și postoperatori ce pot fi identificați. Hipotensiunea arterială intraoperatorie prelungită reprezintă variabila care a influențat și determinat fiecare variabilă rezultat din lucrare.
- II. Scorurile de risc utilizate în chirurgia cardiacă pot fi utilizate în cadrul evaluării riscului anestezico-chirurgical în previzionarea complicațiilor majore, a injuriei renale acute severe (AKI 3) și a complicațiilor neurologice postoperatorii.

Capitolul 3

Metodologia generală a cercetării

Studiul de față este unul retrospectiv, care are în vedere toți pacienții supuși intervenției chirurgicale de extirpare a tumorii renale împreună cu extensia sa venoasă înaltă, efectuată cu ajutorul circulației extracorporeale, în cadrul Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare Prof. Dr. C. C. Iliescu, în perioada 2004-2018. Datorită caracterului retrospectiv al studiului am primit acceptul Comisiei de etică și avizare a studiilor/granturilor a Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare Prof. Dr. C. C. Iliescu în ce privește accesul la datele necesare și efectuarea studiului cu raportarea rezultatelor acestuia (12425/15.05.2019). Intervențiile chirurgicale au fost efectuate în echipă mixtă (medici urologi, de chirurgie cardiacă, medici ATI, perfuzioniști). În cazul complicațiilor majore, am luat în studiu întreg lotul de pacienți, în timp ce în cazul analizei gradării severității complicațiilor postoperatorii, a AKI și a complicațiilor neurologice, am luat în studiu pacienții supraviețuitori ai intervențiilor chirurgicale, eliminând pacienții decedați intraoperator.

Diagnosticul preoperator clinic și imagistic a fost efectuat de către medicii urologi, anterior internării în vederea intervenției chirurgicale. În cadrul internării în Institutul de Urgență pentru Boli Cardiovasculare Prof. Dr. C.C. Iliescu București, pacienții au prezentat o foaie de observație, o fișă de examen preanestezic, o foaie de monitorizare intraoperatorie, fișă de monitorizare pe parcursul circulației extracorporeale, foi de monitorizare a evoluției zilnice din terapie intensivă, analize de laborator pre și postoperatorii, fișă de distribuție a produșilor sangvini. Intraoperator pacienții au fost supuși intervenției chirurgicale sub anestezie generală, trombectomia înaltă fiind efectuată sub circulație extracorporeală, uneori cu utilizarea hemofiltrării. În cazul unor pacienți, s-a utilizat clamparea aortei ascendente cu oprire cardiacă. Managementul termic utilizat a cuprins normotermia, dar și hipotermia moderată (32-34°C). Alegerea tehnicilor a fost efectuată de echipa operatorie.

Monitorizarea intraoperatorie a cuprins monitorizarea standard și monitorizarea invazivă și a diurezei, dar și monitorizare ecocardiografică în majoritatea cazurilor. Toți pacienții au avut montate catetere arteriale prin intermediul cărora s-a putut monitoriza invaziv presiunea arterială. Toți pacienții au avut montate catetere venoase centrale prin intermediul cărora s-a monitorizat presiunea venoasă centrală și s-au administrat medicamente vasopresoare și

inotrope. Toți pacienții au avut montate sonde urinare pentru a le fi monitorizată diureza. Monitorizarea intraoperatorie a cuprins și evaluarea rapidă a echilibrului acidobazic, a ionilor, a hemoglobinei și a glicemiei. Au fost monitorizate pierderile sangvine intraoperatorii. Monitorizarea temperaturii pacienților s-a efectuat în toate cazurile.

Variabilele rezultat au fost:

- complicațiile majore (deces perioperator și Clavien-Dindo 4)
- complicațiile postoperatorii (Clavien-Dindo 1-5). S-a utilizat clasificarea Clavien-Dindo pentru gradarea complicațiilor postoperatorii aceasta fiind varianta validată de European Urology Society [18]. În foile de monitorizare a evoluției zilnice a pacienților nu s-a utilizat inițial această clasificare a complicațiilor postoperatorii. Datele privind încadrarea pacienților în aceste categorii au putut fi extrase din foile de monitorizare a evoluției zilnice, coroborat cu analizele de laborator.
- sindromul inflamator sistemic (SIRS). Diagnostic conform criteriilor din Tabel 1.2.
- injuria renală acută postoperatorie (AKI 0-3). Diagnosticul și gradarea severității acesteia s-au realizat conform criteriilor KNIGO [20]. AKI 0 desemnează în lucrarea de față lipsa injuriei renale acute postoperatorii, în timp ce AKI 1, AKI 2 și AKI 3 reprezintă în ordine crescătoare grade ale severității injuriei renale acute postoperatorii.
- injuria renală acută preoperatorie severă (AKI 3)
- complicațiile neurologice postoperatorii (accidentul vascular cerebral diagnosticat clinic și imagistic și encefalopatia postoperatorie diagnosticată clinic medicul ATI și menționat în documentele medicale).

Au fost testate variabile pre, intra (Tabel 3.1. și Tabel 3.2.) și postoperatorii față de variabilele rezultat. Variabilele aferente perioadei postoperatorii utilizate au fost: reintervenții hemostază, SIRS, AKI, Clavien-Dindo, complicații majore, complicații neurologice. Datele au fost culese din documentele medicale. Pentru fiecare pacient au fost calculate scorurile de risc testate în lucrare, având în vedere datele preluate din fișele de observație și fișele de examen preanestezic. Scorurile utilizate au fost: EuroSCORE [48], EuroSCORE II [48], EuroSCORE logistic [48], Scorul Lee Revizuit [49], NSQIP [50]. Din cadrul NSQIP am utilizat în studiu NSQIP-orice complicație și NSQIP-complicații severe.

Analiza statistică a fost efectuată cu ajutorul IBM SPSS Statistics 20 și IBM SPSS Statistics 26. Pragul de semnificație ales este $\alpha = 0.05$. În cazul variabilelor cantitative au

fost determinați: parametri de măsurare a tendinței centrale și stabilirea tipului de distribuție (test Shapiro-Wilk, aspect histogramă), semnificația mediilor (Testul T pentru eșantioane independente/testul nonparametric Mann Whitney-2 grupuri, respectiv testul ANOVA/Kruskal Wallis-mai multe grupuri-cu analiza post-hoc: testele Bonferroni și Tukey/corecția Bonferroni). Pentru analiza asocierii datelor am utilizat testul exact Fisher (valoare p, OR, RR, coeficient Cramer) și testele de corelație statistică (Kendall tau b, Spearman). Curba ROC (receiver operating characteristic) a fost folosită ca metodă de predicție a probabilității unui rezultat binar din punctul de vedere al unei variabile cantitative, cu prezentare AUC, cut-off. În cazul variabilelor de rezultat binare am utilizat analiza de regresie logistică binară univariată și multivariată (după verificarea multicolarității cu ajutorul VIF-factorul de inflație a varianței). În cazul variabilelor rezultat de tip ordinal am folosit analiza de regresie logistică ordinală univariată și multivariată (după verificarea semnificației statistice în analiza univariată și a rezultatului nesemnificativ al testului liniilor paralele). Scorurile de risc calculate au fost clasificate conform ariei de sub curba ROC în predicția unui rezultat binar. Analiza statistică este detaliată în teza de doctorat.

Tabel 3.1. Variabilele preoperatorii testate

Variabila	Exemplificare/Unitate de măsură
Sex	bărbați/femei
Rinichi implicat	drept/stâng
Vârsta	Ani
Categorii vârstă	21-30 ani 31-40 ani 41-50 ani 51-60 ani 61-70 ani 71-80 ani
Nivel extensie	VCI supradiafragmatic/atriul drept
BMI	kg/m ²
Status nutrițional preoperator	Normoponderali (18-24.9 kg/m ²) Supraponderali (24.9-29.9 kg/m ²) Obezitate (Peste 30 kg/m ²)
Clearance preoperator creatinină	ml/min (calculat după formula Cockcroft-Gault)
Categorii clearance creatinină	>85ml/min 50-85ml/min <50ml/min
Concentrația preoperator ie a	g/dl
Diabet zaharat	absent/prezent
Hipertensiunea arterială preoperatorie	absent/prezent
Insuficiența cardiacă preoperatorie	absent/prezent

Tabel 3.2. Variabilele intraoperatorii testate

Variabila	Explicație/Unitate de măsură
CEC	durata circulației extracorporeale (min)
Clampare aortă ascendentă	absentă/prezentă
Durată clampare	durata clampării aortei ascendente (min)
Management termic CEC	normotermie hipotermie moderată (32-34°C)
Hemofiltrare CEC	absentă/prezentă
Pierderi sangvine absolute	pierderi sangvine intraoperatorii exprimate în volum absolut (litri-L)
Volume sangvine pierdute	pierderi sangvine intraoperatorii exprimate relativ la volumul sangvin al pacientului calculat prin formula Nadler (Vol)
Concentrația minimă intraoperatorie a hemoglobinei	g/dl
MER	unități concentrate eritrocitare transfuzate intraoperator (UI)
PPC	unități plasmă proaspăt congelată transfuzate intraoperator (UI)
Hipotensiune arterială intraoperatorie prelungită	absentă/prezentă tensiunea arterială medie sub 60mm Hg pentru mai mult de 20 minute, cumulată pre, intra și postcirculație extracorporeală.

Capitolul 4

Contribuții personale în analiza complicațiilor majore:

identificare factori de risc și analiza scorurilor de risc predictive

4.1. Introducere

Intervențiile chirurgicale de extirpare a tumorilor renale cu extensie venoasă înaltă efectuate cu ajutorul circulației extracorporeale prezintă ca principale complicații intraoperatorii sângerarea majoră și complicațiile embolice. Pot apărea decese intraoperatorii, iar parcursul postoperator poate fi presărat de complicații cu diferite grade de severitate. Ipotezele de lucru au în vedere că statusul preoperator și evoluția intraoperatorie a pacienților pot influența complicațiile perioperatorii. Lucrarea își propune identificarea factorilor de risc pre și intraoperatori implicați în apariția complicațiilor cu impact major asupra pacienților, în cadrul întregului lot de pacienți și în cazul utilizării clampării aortei ascendente cu oprirea cordului. Aceste complicații sunt denumite majore și cuprind decesul intraoperator și apariția complicațiilor severe postoperatorii clasificate conform Clavien Dindo (clasele 4A, 4B, 5). Alt obiectiv este identificarea scorului de risc care a previzionat cel mai bine aceste complicații.

4.2. Pacienți și metode

Studiul retrospectiv a avut în vedere pacienții supuși intervențiilor chirurgicale de extirpare a tumorii renale cu extensie venoasă înaltă cavo-atrială efectuate în cadrul Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare Prof. Dr. C.C. Iliescu București între 2004 și 2018, cu ajutorul circulației extracorporeale. Variabilele testate și testele statistice utilizate au fost cele descrise în metodologia generală de cercetare. Complicațiile majore includ decesul perioperator și apariția disfuncțiilor de organ postoperatorii.

4.3. Rezultate

Au fost identificați 30 de pacienți supuși intervenției chirurgicale de extirpare a unei tumori renale cu extensie venoasă înaltă cu ajutorul circulației extracorporeale în perioada 2004-2018 în cadrul Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare Prof. Dr. C.C. Iliescu. Datele pre și intraoperatorii ale pacienților sunt prezentate în Anexă. Complicații majore au prezentat 14 (46.67%) pacienți (Tabel 4.1.), mortalitatea intraoperatorie fiind de 6.67% (2 pacienți), iar cea globală (intra și postoperatorie) 20% (6 pacienți). Rezultatele testelor

statistice ale variabilelor testate în relație cu variabila rezultat complicații majore sunt prezentate în Tabel 4.2. și Tabel 4.3.

Tabel 4.1. Distribuția pacienților în funcție de complicațiile apărute

Complicații	Deces intraoperator	Clavien-Dindo 1	Clavien-Dindo 2	Clavien-Dindo 3	Clavien-Dindo 4A	Clavien-Dindo 4B	Clavien-Dindo 5
Nr. pacienți (%)	2 (6.67%)	7 (23.33%)	9 (30%)	0 (0%)	3 (10%)	5 (16.67%)	4 (13.33%)

Tabel 4.2. Rezultate test exact Fischer și de corelație Kendall tau_b între variabilele dihotomice/ordinale testate și prezența/absența complicațiilor majore

Variabila	Test Fisher	Test Kendall tau_b	
	p	Coef	p
Sex	0.694	-0.117	0.530
Rinichi implicat	0.120	-0.331	0.075
Nivel extensie	0.484	0.144	0.145
Categorii vârstă	-	0.322	0.061
Status nutrițional preoperator	-	-0.008	0.963
Obezitate	0.037	0.419	0.022
RR 2.6, OR NC, Cramer V 0.419 (p=0.022)			
Diabet zaharat	1		
Hipertensiunea arterială preoperatorie	1		
Insuficiența cardiacă preoperatorie	0.272		
Categorii clearance creatinină	-	0.340	0.031
Clampare aortă ascendentă	1	0.029	0.875
Management termic CEC	0.135	0.327	0.078
Hemofiltrare CEC	0.689	0.111	0.551
Hipotensiunea arterială intraoperatorie prelungită	0.001	0.800	0.001
RR 7.84, OR 90, Cramer V 0.800 (p=0.001)			

Tabel 4.3. Prezentare variabile cantitative testate în relație cu variabila rezultat complicații majore

Variabila	Complicații majore		Test T/Mann Whitney (p)	Spearman		AUC	ROC		Cut off
	Absente	Prezente		Coef	p		p	CI 95%	
Vârsta (ani)	54.38±10.17	60.86±7.80	0.062	0.336	0.069	0.694	0.071	-	-
BMI (kg/m ²)	26.45±2.62	27.16±3.69	0.770	-0.054	0.777	0.531	0.771	-	-
Clearance preoperator al creatininei (ml/min)	84.12±18.65	63.35±26.31	0.022	-0.467	0.009	0.770	0.012	0.589-0.951	65.5 ml/min Sensib 87.5% Specif 64.30%
Concentrația preoperatorie a hemoglobinei (g/dl)	11.57±1.80	11.33±2.16	0.743	-0.015	0.935	0.509	0.934	-	-
CEC (min)	56.88±22.09	105±59.86	0.010	0.464	0.010	0.768	0.013	0.598-0.938	77.50 min Sensib 57.1% Specif 63.5%
Durată clampare (min)	33.91±14.09	57.56±28.70	0.029	0.489	0.025	0.782	0.029	0.583-0.981	36 min Sensib. 90% Specif 63.6%
Pierderi sangvine absolute (litri)	4.01±2.31	8.19±5.24	0.013	0.476	0.008	0.775	0.011	0.602-0.947	3.9 litri Sensib 78.6% Specif 68.7%
Volume sangvine pierdute (Vol)	0.812±0.417	1.664±1.014	0.009	0.471	0.009	0.772	0.011	0.599-0.946	0.811 Vol Sensib 85.7% Specif 62.5%
Concentrația minimă intraoperatorie a hemoglobinei (g/dl)	6.97±1.12	6.65±6.75	0.414	-0.128	0.501	0.574	0.493	-	-
MER (UI)	4.13±4.09	9.43±4.38	0.003	0.544	0.002	0.813	0.004	0.653-0.972	7 UI Sensib 71.4% Specif 87.5%
PPC (UI)	3.94±3.83	9.14±6.01	0.170	0.442	0.014	0.754	0.018	0.537-0.952	7UI Sensib 71.4% Specif 87.5%

Rezultatele analizei de regresie logistică binară în cazul întregului lot de pacienți și în cazul pacienților la care s-a utilizat clamparea aortei ascendente sunt prezentate în Tabelul 4.4.

Scorurile de risc alese în lucrare au fost testate față de apariția complicațiilor majore. Indicatorii tendinței centrale, rezultatele testului Mann Whitney și de corelație Spearman ale acestora în raport cu variabila complicații majore sunt prezentate în Tabelul 4.5. Scorurile de risc au fost clasificate după aria de sub curba ROC, fiind prezentată semnificația statistică a acesteia, cut off-ul scorului cu sensibilitatea și specificitatea corespunzătoare (Tabel 4.6).

Tabel 4.4. Rezultate analiză de regresie logistică binară în cazul variabilei rezultat complicații majore

Variabile	Complicații majore întregul lot de pacienți		Complicații majore cu clamparea aortei ascendente	
	Analiza univariată OR (CI 95%)	Analiza multivariată OR (CI 95%)	Analiza univariată OR (CI 95%)	Analiza multivariată OR (CI 95%)
Clearance preoperator al creatininei	1.042 (1.004-1.083)	-		
CEC	1.038 (1.002-1.075)	-		
MER	1.326 (1.074- 1.639)	-	1.450 (1.035-2.032)	
PPC	1.239 (1.036-1.481)	-		
Pierderi sangvine absolute	1.381 (1. 045-1.826)	-		
Volume sangvine pierdute	6.364 (1.287-31.363)	-		
Hipotensiune arterială intraoperatorie prelungită	90 (7.259-1115.914)	36 (1.787-744.011)	90 (3.049-524.834)	25.049 (1.604-391.286)

Tabel 4.5. Prezentare caracteristici scoruri de risc în cazul variabilei rezultat complicații majore

Scor	Complicații majore				Test Mann Whitney	Test corelație Spearman	
	Absente		Prezente			Coef.	P
	medie±SD	mediană	medie±SD	mediană	p		
EuroSCORE	2.94±1.34	2	4.93±1.77	5	0.004	0.542	0.002
EuroSCORE Logistic	2.14±0.99	1.56	4.44±1.97	4.43	0.002	0.578	0.001
EuroSCORE II	1.05±0.81	0.81	1.85±0.84	1.85	0.004	0.529	0.003
NSQIP-orice complicații	24.10±1.42	24	27.80±4.63	26.25	0.006	0.510	0.004
NSQIP-complicații serioase	21.58±1.33	21.80	24.81±3.81	23.55	0.003	0.550	0.002
Scorul Lee Revizuit	1.69±0.70	2	2±0.55	2	0.160	0.261	0.164

Tabel 4.6. Caracteristici ale curbei ROC ale scorurilor de risc față de apariția complicațiilor majore

Scor de risc	ROC				Sensibilitate	Specificitate
	AUC	p	CI 95 %	Cut off		
EuroSCORE Logistic	0.828	0.002	0.672-0.985	2.430	75%	14%
EuroSCORE II	0.806	0.004	0.631-0.931	1.325	78.6%	21.4%
EuroSCORE	0.804	0.005	0.641-0.966	3.5	73.3%	78.6%
NSQIP complicații serioase	0.801	0.005	0.643-0.960	23.550	87.5%	50%
NSQIP orice complicație	0.788	0.007	0.624-0.952	26.250	87.5%	50%
Scorul Lee Revizuit	0.634	0.212	0.432-0.836	-	-	-

4.4. Discuții

Am demonstrat că apariția complicațiilor majore (deces intraoperator și complicații Clavien-Dindo 4 și 5) este influențată de factori pre și intraoperatori. Complicații majore au prezentat 14 pacienți (46.67%). Rata mare de apariție a acestora este în acord cu raportările din literatura de specialitate [7,43,44,45]. În ceea ce privește statusul preoperator, numai clearance-ul preoperator al creatininei și prezența obezității se asociază statistic semnificativ cu variabila rezultat, clearance-ul preoperator al creatininei fiind și factor de risc în analiza

univariată în apariția complicațiilor majore. Prezența celorlalte comorbidități studiate, vârsta, sexul, poziția tumorii sau nivelul extensiei venoase a acesteia nu au influențat apariția complicațiilor majore în cadrul acestei cohorte.

Aspectele intraoperatorii au influențat apariția acestor complicații. Pacienții cu complicații majore au avut o durată a circulației extracorporeale și o durată a clampării aortei ascendente semnificativ statistic mai mari decât în cazul pacienților care nu au prezentat aceste complicații, cele două variabile corelându-se pozitiv, semnificativ statistic, cu rezultatul. Doar durata circulației extracorporeale a fost demonstrată a fi factor de risc în analiza univariată în predicția complicațiilor majore, în cadrul întregului lot de pacienți, în ciuda literaturii de specialitate care găsește timpul de clampare predictor independent al mortalității și morbidității în chirurgia cardiacă [51]. Pierderile sangvine intraoperatorii exprimate în valoare absolută sau relativ la volumul sangvin al pacientului și cantitatea de produși sangvini administrați intraoperator au fost semnificativ statistic mai mari în cazul pacienților cu complicații majore. Ambele modalități de **exprimare a pierderilor sangvine intraoperatorii, în volum absolut sau relativ la volumul sangvin al pacienților sunt echivalente din punctul de vedere al complicațiilor majore, cu AUC de valori apropiate**, ambele fiind factori de risc în analiză univariată (întregul lot de pacienți) (Tabel 6.4.).

MER a prezentat cea mai bună arie de sub curba ROC în previzionarea rezultatului (0.813). Numărul de unități de concentrate eritrocitare administrate intraoperator a fost factor de risc în analiza univariată în ceea ce privește apariția complicațiilor majore în cazul întregului lot de pacienți și la cei la care s-a utilizat clamparea aortei ascendente. PPC a fost factor de risc în analiza univariată doar în cadrul întregului lot de pacienți. Rezultatul este în acord cu literatura de specialitate care a demonstrat că transfuzia este asociată cu creșterea mortalității și morbidității perioperatorii [52]. Cut off-ul MER și PPC a fost de 7 UI în ceea ce privește apariția complicațiilor majore. Nivelul preoperator al concentrației hemoglobinei și concentrația minimă a hemoglobinei atinsă intraoperator nu s-au corelat semnificativ statistic în această lucrare cu apariția acestor complicații. Aceasta se întâmplă în ciuda faptului că anemia preoperatorie reprezintă factor de risc în mortalitatea și morbiditatea postoperatorie [53,54] și factor de risc independent în cazul supraviețuirii legate de cancer, la pacienții cu nefrectomie radicală [55], iar un hematocrit sub 14% în cadrul bypass-ului cardio-pulmonar reprezintă factor de risc independent pentru mortalitatea perioperatorie [56]. Utilizarea

hemofiltrării în cadrul circulației extracorporeale nu a influențat în această lucrare apariția disfuncțiilor de organ și mortalitatea perioperatorie, în ciuda literaturii de specialitate în care această metodă este asociată cu ameliorarea statusului hemodinamic și a complicațiilor postoperatorii [57]. Nici managementul termic nu a influențat apariția acestor complicații.

Hipotensiunea arterială intraoperatorie prelungită reprezintă singurul factor de risc independent în apariția complicațiilor majore (analiza de regresie logistică multivariată) (Tabel 6.4.), în cazul întregului lot de pacienți și în cazul utilizării clampării aortei ascendente. Este importantă monitorizarea îndeaproape a acestui parametru prin tehnici invazive și lucrul în echipă multidisciplinară pentru a ameliora magnitudinea hipotensiunii arteriale intraoperatorii, acționând asupra valorii prin repleție volemică, controlul hemostazei, utilizarea vasopresoarelor, dar și asupra duratei acesteia. Impactul hipotensiunii arteriale intraoperatorii nu a fost pe deplin studiat până acum în cadrul acestor intervenții chirurgicale. Aceasta se asociază puternic cu complicațiile postoperatorii Clavien-Dindo 4 și 5 [46] și reprezintă factor de risc independent în apariția decesului perioperator și a disfuncțiilor de organ. Consensul din 2019 asupra presiunii arteriale a stabilit că o presiune arterială medie intraoperatorie sub 60-70 mm Hg este asociată cu injuria miocardică, AKI și decesul, injuria dată de aceasta fiind determinată de severitatea și durata hipotensiunii [58].

Ca predicție a complicațiilor majore, propun utilizarea scorurilor de risc utilizate în chirurgia cardiacă: EuroSCORE logistic, EuroSCORE II, EuroSCORE (Tabel 6.6.). Ideea este în acord cu literatura de specialitate care demonstrează că modelul logistic al scorului și EuroSCORE II reprezintă predictorii mai buni decât varianta aditivă în cazul pacienților cu risc crescut, în chirurgia cardiacă complexă [41,42]. Dintre scorurile de risc utilizate în chirurgia noncardiacă nu recomand utilizarea Scorul Lee Revizuit, ci a NSQIP, în special NSQIP-complicații serioase, împreună cu scorurile de risc din chirurgia cardiacă, idee în acord cu AUA care recomandă NSQIP împreună cu alte modalități de apreciere a riscului [31].

4.5. Concluzii

Hipotensiunea arterială intraoperatorie prelungită a reprezentat factorul de risc independent în cadrul analizei de regresie logistică binară multivariată în apariția complicațiilor majore în cazul întregului lot de pacienți și în cazul utilizării clampării aortei ascendente cu oprirea cordului. Scorurile de risc utilizate frecvent în chirurgia cardiacă au prezis cel mai bine rezultatul, NSQIP fiind recomandat a fi utilizat împreună cu acestea.

Capitolul 5

Contribuții personale în analiza gradării severității complicațiilor postoperatorii

5.1. Introducere

European Society of Urology recomandă raportarea complicațiilor postoperatorii în urologie în sistemul Clavien-Dindo [18], sistem utilizat și în cadrul altor chirurgii. Intervențiile chirurgicale complexe deschise în această lucrare presupun un timp operator urologic și unul cardiac, dar și utilizarea circulației extracorporeale. Complicațiile postoperatorii pot fi de la simple la severe, în funcție de statusul preoperator al pacientului, de parcursul intraoperator al acestuia și de anumite aspecte postoperatorii. Obiectivul este identificarea factorilor de risc ce influențează gradarea severității complicațiilor postoperatorii, măsura în care aceasta se corelează cu apariția sindromului inflamator sistemic postoperator. Obiectivul secundar este identificarea factorilor de risc în apariția sindromului inflamator sistemic (SIRS). Ipotezele de lucru au testat variabile pre, intra și postoperatorii în relația lor cu severitatea complicațiilor postoperatorii.

5.2. Pacienți și metode

Studiul retrospectiv analizează pacienții supuși intervenției de extirpare a tumorii renale împreună cu extensia sa venoasă cavo-atrială, între 2004 și 2018 în cadrul Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare Prof. Dr. C.C. Iliescu București. Pentru analiza gradării severității complicațiilor postoperatorii au fost excluși pacienții care au decedat intraoperator. Complicațiile postoperatorii au fost clasificate conform Clavien-Dindo (Tabel 1.1.). Diagnosticul de SIRS a fost efectuat conform criteriilor din Tabelul 1.2. Variabilele testate și metodele statistice utilizate au fost cele prezentate în metodologia generală a cercetării.

5.3. Rezultate

În cadrul celor 30 de pacienți luați în studiu s-au identificat două decese intraoperatorii. De aceea, cei 28 de pacienți au fost analizați în ceea ce privește complicațiile postoperatorii clasificate Clavien-Dindo (Fig. 5.1.). Rezultatele testelor statistice ale variabilelor testate în relația lor cu severitatea complicațiilor postoperatorii sunt prezentate în Tabelul 5.1. și Tabelul 5.2. Rezultatul analizei de regresie logistică ordinală având ca și variabilă rezultat complicațiile postoperatorii Clavien-Dindo este prezentat în Tabelul 5.3.

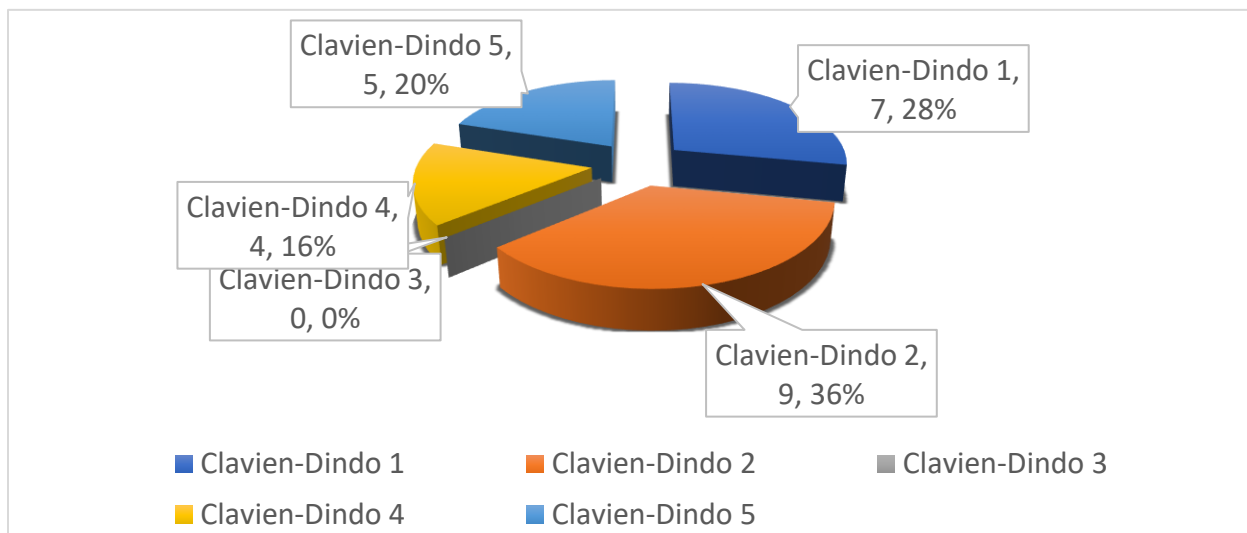


Fig. 5.1. Distribuția pacienților în funcție de complicațiile postoperatorii clasificate Clavien-Dindo (categorie, nr. pacienți, %)

Tabel 5.1. Rezultate test de corelație Kendall tau_b și test Somers delta între variabilele categoriale testate și complicațiile postoperatorii clasificate Clavien-Dindo

	Test Kendal tau_b		Test Somers d	
	Coef.	p	Delta	p
Sex	-0.090	0.609	-0.117	0.601
Nivel extensie	0.119	0.499	0.146	0.481
Rinichi implicat	-0.348	0.049	-0.450	0.034
Categorii vârstă	0.388	0.022	0.428	0.009
Diabet zaharat	0.157	0.375	0.271	0.311
Hipertensiune arterială	0.019	0.912	0.027	0.912
Insuficiență cardiacă	0.245	0.166	0.296	0.144
Obezitate	0.327	0.064	0.640	0.061
Categorii clearance creatinină	0.388	0.022	0.428	0.009
Clampare	0.042	0.812	-0.381	0.703
Management termic CEC	0.259	0.112	-0.321	0.112
Hemofiltrare CEC	-0.170	0.337	-0.250	0.337
Hipotensiunea arterială intraoperatorie prelungită	0.652	0.001	0.807	0.001
Reintervenții hemostază	0.196	0.266	0.462	0.156
SIRS	0.486	0.006	0.590	0.001

Tabel 5.2. Rezultate teste statistice ale variabilelor cantitative testate în relație cu complicațiile postoperatorii

	Test Spearman		ANOVA (p) Kruskal Wallis	Test Tukey HSD/Test Bonferroni Corectia Bonferroni
	Coef.	p		
Vârsta	0.352	0.066	0.317	-
Clearance preoperator al creatininei	-0.617	0.001	0.010	Clavien-Dindo 1-4 (p=0.011/0.010) Clavien Dindo 1-5 (p=0.040/0.042)
Concentrație preoperatorie a hemoglobinei	-0.034	0.865	0.806	-
CEC	0.445	0.018	0.121	-
Durată clampare aortă	0.584	0.007	0.029	Clavien-Dindo 1-4 (p=0.037)
Pierderi sangvine absolute	0.446	0.017	0.035	Clavien Dindo 1-4 (p=0.021)
Volume sangvine pierdute	0.415	0.028	0.048	Clavien Dindo 1-4 (p=0.036)
MER	0.511	0.005	0.034	Clavien Dindo 1-4 (p=0.035/0.045)
PPC	0.392	0.039	0.117	
Concentrația minimă intraoperatorie a hemoglobinei	-0.099	0.616	0.783	

Tabel 5.3. Rezultate ale analizei de regresie logistică ordinală față de variabila rezultat Clavien Dindo

Variabile	Complicații postoperatorii Clavien-Dindo	
	Analiza univariată OR (CI95%)	Analiza multivariată OR (95%)
Rinichi implicat	5.154 (1.071-23.926)	-
Clearance preoperator al creatininei	1.064 (1.023-1.107)	1.061 (1.015-1.107)
CEC	1.037 (1.010-1.066)	1.028 (1.001-1.057)
MER	1.220 (1.042-1.427)	-
SIRS	9.796 (1.958-49)	-

În cazul pacienților la care s-a utilizat clamparea aortei ascendente cu oprirea cordului, durata clampării a reprezentat factor de risc în analiza de regresie logistică ordinală univariată în gradarea severității complicațiilor postoperatorii (OR=1.098, CI95%:1.020-1.182).

Dintre cei 28 pacienți supraviețuitori, 15 (53.57%) au prezentat SIRS postoperator. Au fost testate variabile în ceea ce privește apariția SIRS postoperator (Tabel 5.4., Tabel 5.5).

Tabel 5.4. Rezultate test exact Fischer variabile dihotomice față de SIRS

Variabilă	Test exact Fischer (p)
Sex	0.435
Rinichi implicat	0.435
Nivel extensie	0.125
Diabet zaharat	1
Hipertensiunea arterială preoperatorie	0.670
Insuficiența cardiacă	0.449
Obezitatea	0.226
Clampare	0.689
Hemofiltrare CEC	0.472
Managementul termic CEC	1

Tabel 5.5. Rezultate test T/Mann Whitney a variabilelor cantitative în funcție de SIRS

Variabila	Test T/Mann Whitney
Vârstă	p=0.873
Clearance preoperator creatinină	p=0.447
CEC	p=0.118
MER	p=0.192
PPC	p=0.485
Pierderi sangvine absolute	p=0.496
Volume sangvine pierdute	p=0.440

Durata clampării aortei ascendente a fost mai mare în cazul pacienților cu SIRS (49.55 ± 22.68 min, mediana 46 min) decât în cazul celor fără SIRS (31.78 ± 10.03 min, mediana 32 min), rezultat cu semnificație statistică ($p=0.033$ test Mann Whitney). Variabila prezintă o arie de sub curba ROC de 0.783 ($p=0.033$), un cut off de 39.5 min (sensibilitate 81.8%, specificitate 77.8%). Nu prezintă rezultat semnificativ statistic în cazul analizei de regresie logistică binară univariate ($p=0.054$).

Hipotensiunea arterială intraoperatorie prelungită se asociază statistic semnificativ cu apariția SIRS ($p=0.024$, test exact Fischer), cu OR 8.25 (CI95%:1.328-51.260), risc relativ 2.31. Variabila reprezintă singurul factor de risc ce prezintă rezultat cu semnificație statistică în analiza de regresie logistică univariată față de variabila SIRS ($p=0.024$, OR 8.25 cu CI95%:1.328-51.260).

5.4. Discuții

Intervențiile chirurgicale de extirpare a tumorii renale împreună cu extensia sa venoasă înaltă presupun o complexitate crescută a actului chirurgical în sine și a îngrijirii perioperatorii. **Am demonstrat că clearance-ul preoperator al creatininei și durata circulației extracorporeale reprezintă factori de risc independenți în gradarea complicațiilor postoperatorii (Tabel 5.3.).** Acestea pot fi de la simple la severe, mai frecvente și mai grave în cazul tumorilor renale cu extensie supradiafragmatică, în comparație cele cu extensie subdiafragmatică[44]. Tudor Borza găsește 38% dintre pacienți cu complicații Clavien-Dindo 3-5 într-un studiu retrospectiv, multicentric, ce analizează 1417 pacienți, supuși intervenției chirurgicale de extirpare a tumorii renale împreună cu extensia sa înaltă cu ajutorul circulației extracorporeale. Predictorii independenți au fost vârsta sub 50 ani și Charlson Comorbidity Score ≥ 3 [43]. În lucrarea de față, 12 pacienți (42.8%) au prezentat complicații postoperatorii Clavien-Dindo 3-5, dar, nici vârsta și nici prezența comorbidităților (cu excepția clearance-ului preoperator al creatininei) nu au influențat gradarea severității complicațiilor postoperatorii.

Singură, nefrectomia poate atrage complicații postoperatorii numeroase. Studiul retrospectiv, efectuat pe 198 pacienți, găsea o rată a complicațiilor de 34%, factorii independenți de predicție a acestora fiind prezența comorbidităților și stadiul tumoral 3-4 [59]. Extragerea extensiei venoase poartă un risc suplimentar. Studiul retrospectiv al lui Kaag publicat în 2012, având în analiză 78 pacienți operați între 1989 și 2009, dintre care 8 au prezentat extensie venoasă suprahepatică, au prezentat complicații Clavien-Dindo 3-5 într-o proporție de 18%, întregistrându-se 5 decese perioperatorii [60]. Studiul efectuat pe 162 pacienți operați între 2000 și 2012 în cadrul mai multor centre de renume din SUA, a cuprins și 93 pacienți cu supradiafragmatic al extensiei tumorale [61]. Acesta a evaluat incidența complicațiilor Clavien-Dindo 3-5 ca fiind de 34%, nivelul supradiafragmatic al extensiei tumorale și prezența simptomelor preoperatorii fiind demonstrate a fi factori de risc independenți în cadrul analizei multivariate în predicția acestor complicații [61]. Un studiu retrospectiv efectuat în China a analizat 120 pacienți cu nivel tumoral I-IV operați între 2015 și 2018. Rata complicațiilor în general a fost de 39.2%, iar rata complicațiilor majore de 12.5% [62]. Analiza multivariată a demonstrat că simptomele sistemice, nivelul înalt al extensiei tumorale, și nivelul creatininei serice au fost predictorii independenți ai complicațiilor

În general, iar, creatinina serică singurul predictor al complicațiilor majore, acestea fiind cele Clavien-Dindo 3-5 [62]. În lucrarea de față, clearance-ul preoperator al creatininei a fost factor de risc independent în gradarea severității complicațiilor postoperatorii în analiza de regresie logistică ordinală multivariată (Tabel 5.3.). Pacienții cu disfuncții de organ sau cu deces postoperator au prezentat un clearance preoperator al creatininei semnificativ statistic mai mic decât pacienții cu complicații postoperatorii ușoare (Tabel 5.2.). Poziția tumorală stângă s-a asociat cu o severitate mai mare a complicațiilor postoperatorii (Tabel 5.1.), aceasta fiind și factor de risc independent în gradarea severității complicațiilor postoperatorii în analiză univariată (Tabel 5.3.).

Utilizarea circulației extracorporeale introduce un potențial risc suplimentar. Durata circulației extracorporeale și a clampării aortei ascendente sunt recunoscute a fi corelate cu morbiditatea majoră [51]. Rustum a evidențiat o mortalitate globală de 50.4%, cu o rată crescută de apariție a accidentului vascular cerebral (11%) și a necesității dializei postoperatorii (35.9%) în cazul intervenției chirurgicale cu durate lungi ale circulației extracorporeale, de peste 300 minute [63]. Intervențiile chirurgicale prezentate în lucrare presupun și transfuzie de sânge, ceea ce se asociază în literatură cu creșterea mortalității și morbidității [52]. Sindromul inflamator sistemic adesea observat după chirurgia majoră și circulația extracorporeală este asociat cu un risc crescut de complicații [64].

Lucrarea de față găsește printre predictorii independenți ai gradării severității complicațiilor postoperatorii în analiza de regresie logistică ordinală univariată durata circulației extracorporeale, durata de clampare a aortei ascendente, numărul de unități de concentrate eritrocitare transfuzate intraoperator și amorsarea SIRS, în acord cu literatura de specialitate. Pacienții cu disfuncții de organ în postoperator (Clavien-Dindo 4) au prezentat pierderi sangvine absolute și relative la volumul sangvin al fiecărui pacient mai mari, cu necesitatea transfuziei mai multor unități de concentrate eritrocitare decât pacienții cu complicațiile postoperatorii cele mai ușoare (Clavien-Dindo 1) (Tabel 5.2.). Hipotensiunea arterială intraoperatorie prelungită a fost factor de risc independent în amorsarea SIRS.

Cel mai extins studiu în ceea ce privește pacienții cu tumori renale cu extensie venoasă a fost publicat și prezentat la întâlnirea American Urological Association din 2019 de către Cleveland Clinic. Un număr de 413 pacienți au fost operați în această clinică între 1990 și 2018 [44]. Dintre aceștia, 101 pacienți au prezentat tumori cu extensie supradiafragmatică,

care au avut o rată a complicațiilor de 55%, mult mai mare decât a pacienților cu nivel I-III (30.4%) [44]. Complicațiile intraoperatorii au fost de asemenea mai numeroase (14% față de 6.7%) [44]. Mortalitatea perioperatorie a fost în cazul tumorilor cu extensie nivel IV de 14%, față de 2.93% în cazul tumorilor cu nivel extensie I-III [44]. Raportarea complicațiilor postoperatorii a fost efectuată în sistemul de clasificare Clavien-Dindo, 29% dintre pacienții cu tumori renale cu extensie nivel IV prezentând complicații Clavien-Dindo 3-5, față de sub 10% în cazul tumorilor cu nivel al extensiei I-III [44]. Jumătate dintre pacienții cu complicații Clavien-Dindo 3-5 au decedat [44]. Studiul atrage atenția că schimbarea modului de efectuare a circulației extracorporeale, de la utilizarea stopului circulator în hipotermie profundă la circulația extracorporeală cu cord bătând a dus la scăderea mortalității perioperatorii [44]. Lucrarea de față nu găsește o diferență statistic semnificativă între severitatea complicațiilor postoperatorii, pe de o parte, și utilizarea normotermiei sau a hipotermiei moderate, precum și utilizarea clampării aortei ascendente pe de altă parte (Tabel 5.2.).

5.5. Concluzii

Clearance-ul preoperator al creatininei și durata circulației extracorporeale au fost factorii de risc independenți în gradarea severității complicațiilor postoperatorii clasificate Clavien-Dindo (analiza de regresie logistică ordinală multivariată). Amorsarea SIRS postoperator s-a corelat cu severitatea complicațiilor postoperatorii, fiind și factor de risc în analiza de regresie logistică ordinală univariată. Hipotensiunea arterială intraoperatorie prelungită a reprezentat factorul de risc independent în apariția SIRS postoperator, fiind puternic asociată cu apariția complicațiilor postoperatorii Clavien-Dindo 4 și 5.

Capitolul 6

Contribuții personale în analiza gradării severității injuriei renale acute postoperatorii

6.1. Introducere

Intervenția chirurgicală în discuție presupune o nefrectomie radicală, dar în același timp și circulație extracorporeală, pierderi sangvine importante cu necesar transfuzional pe măsură și perioade de hipotensiune, în cazul unui pacient oncologic. Aceștia reprezintă factori potențiali de risc în apariția injuriei renale acute postoperatorii, acești pacienți prezentând adesea o funcție renală modificată din perioada preoperatorie. Studiul de față își propune să identifice factorii pre, intra și postoperatori ce ar putea influența gradul severității injuriei renale acute postoperatorii pentru a încerca ameliorarea lor. În ce măsură acești factori sunt aceeași cu cei care determină gradarea severității complicațiilor postoperatorii?

6.2. Pacienți și metode

Studiul retrospectiv a inclus pacienții ce au supraviețuit intervenției chirurgicale de extirpare a tumorii renale și a extensiei sale venoase înalte cu ajutorul circulației extracorporeale efectuate în perioada 2004-2018 în cadrul Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare Prof. dr. C. C. Iliescu. Variabilele testate și metodele statistice sunt cele prezentate în metodologia generală de cercetare. Injuria renală acută postoperatorie a fost diagnosticată și gradată conform criteriilor KNIGO [186] (Tabel 1.3., Tabel 1.4.).

6.3. Rezultate

Au fost identificați 28 pacienți supraviețuitori ai intervenției chirurgicale descrise în lucrare. Analiza documentelor medicale, conform criteriilor KNIGO, a evidențiat că, dintre cei 28 pacienți, doar 2 pacienți (7.14%) nu au prezentat injurie renală acută postoperatorie. Această categorie va fi denumită în continuare AKI 0. Restul pacienților s-au distribuit astfel: 10 pacienți (35.71%) au prezentat injurie renală acută AKI 1, 7 pacienți (25%) au prezentat injurie renală acută postoperatorie AKI 2, 9 pacienți (32.14%) au prezentat AKI 3 (Fig. 6.1.). Tabelul 6.1. și Tabelul 6.2. prezintă rezultatele testelor statistice ale variabilelor pre, intra și postoperatorii, în relație cu gradul injuriei renale acute postoperatorii. Rezultatele analizei de regresie logistică ordinal având ca și variabilă rezultat gradul AKI postoperator sunt prezentate în Tabelul 6.3.

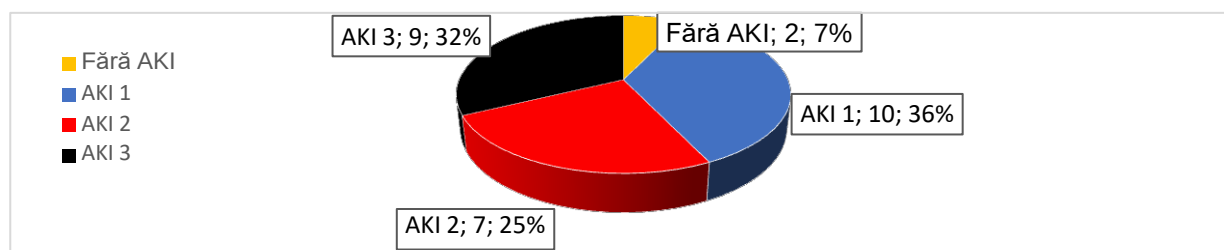


Fig.6.1.Distribuția pacienților în funcție de gradul AKI postoperator (grad AKI, nr. pacienți, %)

Tabel 6.1.Rezultate test de corelație Kendall tau_b si test Somers delta a variabilelor categoriale în raport cu gradul AKI postoperator

	Kendal tau_b		Test Somers d	
	Coef.	p	Delta	p
Sex	-0.203	0.288	-0.257	0.288
Nivel extensie	0.131	0.499	0.156	0.449
Rinichi implicat	-0.203	0.288	-0.257	0.288
Categorii vârstă	0.433	0.009	0.433	0.001
Diabet zaharat	0.166	0.327	0.288	0.327
Hipertensiune arterială	0.154	0.327	0.211	0.327
Insuficiență cardiacă	0.250	0.138	0.296	0.138
Obezitate	0.285	0.086	0.540	0.086
Categorii clearance creatinină	0.333	0.033	0.355	0.033
Clampare	0.057	0.731	-0.075	0.731
Management termic CEC	-0.412	0.004	-0.508	0.004
Hemofiltrare CEC	-0.089	0.617	-0.129	0.575
Hipotensiunea arterială intraoperatorie prelungită	0.632	0.001	0.777	0.001
Reintervenții hemostază	0.184	0.228	0.423	0.228
SIRS	0.406	0.004	0.482	0.010

Tabel 6.2.: Rezultate teste statistice ale variabilelor cantitative testate în relația lor cu gradul AKI postoperator

Variabila	Test Spearman		ANOVA /Kruskal Wallis (p)	Test Tukey HSD Test Bonferroni
	Coef.	P		
Vârsta	0.475	0.010	0.077	-
Clearance preoperator al creatininei	-0.564	0.002	0.028	AKI 1-3 p=0.020/0.028
Concentrație preoperatorie hemoglobină	0.034	0.844	0.553	-
CEC	0.378	0.047	0.211	-
Durată clampare aortă	0.463	0.007	0.061	-
Pierderi sangvine absolute	0.356	0.063	0.246	-
Volume sangvine pierdute	0.348	0.069	0.256	-
MER	0.280	0.149	0.350	-
PPC	0.214	0.274	0.605	-
Concentrația minimă intraoperatorie hemoglobină	0.171	0.385	0.665	-

Tabel 6.3.Rezultate analiză de regresie logistică ordinală cu variabilă rezultat gradul AKI postoperator

Variabile	AKI 0-3	
	Analiza univariată OR (CI 95%)	Analiza multivariată OR (CI 95%)
Vârsta	1.104 (1,018-1,197)	-
Rinichi implicat	-	-
Clearance preoperator al creatininei	1.058 (1.016-1.100)	-
CEC	1.027 (1.001-1.054)	-
MER	-	-
Hipotensiune arterială intraoperatorie prelungită	27.031 (3.943-185.304)	20.905 (1.777-246)
Management termic CEC	5.261 (1.340-28.789)	34.74 (2.944-409)
SIRS	5.859 (1.309-26.180)	-

6.4. Discuții

Am demonstrat că managementul termic utilizat în cadrul circulației extracorporeale și hipotensiunea arterială intraoperatorie prelungită au fost factori de risc independenți în

gradarea severității AKI postoperator (analiza de regresie logistică ordinală multivariată).

Aceștia nu se regăsesc ca și factori de risc în gradarea severității complicațiilor postoperatorii. Singurii factori de risc comuni rezultați din analiza de regresie logistică ordinală univariată în ambele cazuri sunt clearance-ul preoperator al creatininei, durata circulației extracorporeale și amorsarea SIRS. Vârsta a fost factor de risc în analiza univariată doar în cazul gradării severității AKI postoperator. MER și rinichiul implicat, factori de risc în analiza de regresie logistică ordinală univariată în cazul gradării severității complicațiilor postoperatorii, reprezintă variabile independente în raport cu severitatea AKI postoperator (AKI 0-3).

Dintre variabilele preoperatorii testate, doar vârsta și clearance-ul preoperator al creatininei s-au asociat direct, respectiv indirect, cu gradul AKI (Tabel 6.2.). Clearance-ul preoperator al creatininei a fost semnificativ mai mic în cazul pacienților cu AKI3, comparativ cu cel al pacienților care au dezvoltat AKI 1 (Tabel 6.2.). Durata circulației extracorporeale și durata clampării aortei ascendente s-au corelat direct cu gradul AKI (Tabel 6.2). Hipotensiunea arterială intraoperatorie prelungită și managementul termic utilizat în cadrul circulației extracorporeale s-au corelat cu gradul AKI (Tabel 6.1.), acestea reprezentând factorii de risc independenți în gradarea severității AKI (Tabel 6.3.). Amorsarea SIRS s-a corelat direct cu gradul AKI, fiind factor de risc în analiză univariată (Tabel 6.3.).

Incidența AKI postoperator este crescută în cazul chirurgiei cardiace. Metaanalizele au înaintat o incidență globală a acesteia de 25-30% [65,66], 13.6% în cazul AKI 1, 3.8% în cazul AKI 2 și respectiv, 2.3% pentru AKI 3 [65]. Hansen evidențiază că pacienții cu AKI din chirurgia cardiacă au prezentat un risc cumulativ de deces la 5 ani de 26%, mai mult decât dublul acestui parametru în cazul pacienților fără AKI [67]. Grams a evaluat că riscul de a dezvolta AKI depinde de tipul intervenției chirurgicale. Incidența acesteia este cea mai mare în chirurgia cardiacă, urmată fiind de chirurgia toracică, ortopedică, vasculară și urologică [68]. Importanța problemicii rezidă din faptul că cele mai mici schimbări în funcția renală postoperatorie pot duce la mortalitate și morbiditate crescute [68]. Identificarea factorilor de risc în aceasta privință devine imperioasă. Review-ul publicat în 2020 de Gumbert reține drept factori independenți în apariția AKI nivelul preoperator al creatininei, vârsta înaintată, hipertensiunea preexistentă, insuficiența cardiacă, diabetul zaharat, BMI crescut, insuficiența cardiacă [69]. Chirurgia intraperitoneală, transfuzia intraoperatorie, instabilitatea hemodinamică, reprezintă elemente determinante ale acestei complicații în chirurgia

noncardiacă [69]. În chirurgia cardiacă, review-ul reține, factorii corelați cu AKI: durata clampării aortei, debitul cardiac scăzut, hipotensiunea arterială prelungită [69].

Identificarea factorilor ce duc la apariția AKI și la gradarea severității acesteia este importantă, în contextul în care 33.7% pacienți supuși nefrectomiei radicale prezintă AKI [70]. Studiul arată că vârsta înaintată, sexul masculin, BMI mare, rata înaltă de filtrare glomerulară și dimensiunea scăzută a tumorii reprezintă factori de risc [70]. Prevalența bolii cronice de rinichi a fost mult mai mare în cazul pacienților cu AKI: la 1 an (54.7% față de 43.9%), la 3 ani (50% față de 32%) [70]. Asocierea AKI cu deteriorarea pe termen lung a funcției renale după o nefrectomie radicală s-a realizat de o manieră gradată [71]. Shin arăta că AKI post nefrectomii radicale cu trombectomia VCI conduce spre cronicizarea insuficienței renale, internare prelungită și o rată crescută a mortalității la 1 an [72]. Studiul retrospectiv a cuprins tumori renale cu extensii venoase situate la diverse niveluri, by-pass-ul cardio-pulmonar fiind necesar în cazul a 10 pacienți(13.1%). Sexul masculin și durata prelungită a clampării VCI (peste 20 min) au prezentat rezultate semnificative statistic în analiza de regresie multivariată în ceea ce privește apariția AKI[72]. Prezența comorbidităților, nivelul trombului, nivelul preoperator al creatininei și al concentrației hemoglobinei, cantitatea pierderilor sangvine și numărul UI concentrate eritrocitare transfuzate nu au prezentat rezultate semnificative statistic în cadrul acestei analize [72], la fel ca și în prezenta lucrare.

În ceea ce privește managementul termic din cadrul circulației extracorporeale, mult timp s-a crezut că hipotermia ușor-moderată induce o protecție a organelor, însă studiile au demonstrat că temperatura scăzută la nivelul ramului arterial al circuitului reprezintă unul dintre factorii independenți în apariția AKI postoperator [73], apariția injuriei propriu zise fiind demonstrată a se întâmpla la momentul reîncălzirii [64]. Această lucrare demonstrează că hipotermia în cadrul circulației extracorporeale a fost un factor de risc independent în analiza logistică ordinală multivariată în gradarea severității AKI postoperator, fiind astfel recomandată normotermia. Review-ul lui Ho KM arată exact acest fapt: hipotermia nu protejează împotriva accidentului vascular perioperator și a apariției AKI, în schimb crește necesarul transfuzional, recomandând de asemenea normotermia [74].

Consensul asupra AKI în chirurgia cardiacă atrage atenția că SIRS-ul rămâne o realitate în chirurgia mare, fiind asociată cu evenimente adverse, inclusiv AKI [64]. Studiul de față găsește SIRS-ul ca și factor independent în analiza univariată în gradarea severității AKI

postoperator. Utilizarea hemofiltrării în cadrul circulației extracorporeale este considerat de consens cu rezultat indecis în relație cu apariția AKI postoperator [64]. Lucrarea de față nu găsește o asociere statistic semnificativă între variabile. Același consens reține concluziile a două studii care consideră că menținerea unei tensiuni arteriale adecvate reprezintă cel mai important parametru hemodinamic de preservat [64].

6.5. Concluzii

Prezența hipotensiunii arteriale intraoperatorii prelungite și utilizarea hipotermiei moderate în pofida normotermiei în cadrul circulației extracorporeale au reprezentat factori de risc independenți în determinarea gradului severității injuriei renale acute postoperatorii în cadrul analizei de regresie logistică ordinală multivariată.

Capitolul 7

Contribuții personale în analiza injuriei renale acute severe postoperatorii: identificarea factorilor de risc și analiza scorurilor de risc predictive

7.1. Introducere

Am demonstrat în capitolul anterior că prezența hipotensiunii arteriale intraoperatorii prelungite și utilizarea hipotermiei moderate în cadrul circulației extracorporeale au fost factori de risc independenți în gradarea severității injuriei renale acute postoperatorii. Dar în ceea ce privește AKI 3, forma cea mai severă a acesteia? Sunt implicați și alți factori de risc? Clamparea aortei ascendente modifică acest lucru? Astfel, obiectivul urmărit este acela de a identifica factorii de risc ce determină apariția AKI 3 în cadrul întregului lot de pacienți dar și în cazul acelor la care s-a utilizat clamparea aortei ascendente cu oprirea cordului. De asemenea, mi-am propus identificarea scorurilor de risc care au previzionat cel mai bine această variabila rezultat.

7.2. Pacienți și metode

Studiul retrospectiv a luat în considerare pacienții supraviețuitori ai intervenției chirurgicale. Au fost testate aceleași variabile aferente perioadei pre, intra și postoperatorii și au fost utilizate aceleași metode statistice ca și cele care au fost prezentate în metodologia generală a cercetării. Injuria renală acută severă, AKI 3, a fost definită conform criteriilor KNIGO [20] (Tabel 1.4.).

7.3. Rezultate

Din cei 30 de pacienți incluși în studiu, 2 au decedat intraoperator. Dintre cei 28 de pacienți supraviețuitori ai intervenției chirurgicale descrise, 9 (32.14%) pacienți au prezentat AKI 3 postoperator. Tabelul 7.1. și Tabelul 7.2. prezintă rezultatele testelor statistice ce pun în evidență relația dintre variabilele testate și prezența/absența AKI3. Rezultatele analizei de regresie logistică binară față de variabila rezultat AKI3 sunt arătate în Tabelul 7.3. Tabelul 7.4. și Tabelul 7.5. cuprind caracteristicile și rezultatele testelor statistice în ceea ce privește previzionarea AKI 3 de către scorurile de risc alese în lucrare. Acestea au fost clasificate în funcție de aria de sub curba ROC.

Tabel 7.1. Rezultate analiză statistică a variabilelor cantitative testate
față de apariția/absența AKI 3

Variabila	AKI 3		Test T /Mann Whitney (p)	Test Spearman		ROC			Cut off
	Absent	Prezent		Coef	p	AUC	p	CI95%	
Vârsta (ani)	54.42±9.83	63.33±7.01	0.022	0.434	0.020	0.769	0.024	0.584-0.954	60.50 ani Sensib 66.7% Specif 73.7%
Clearance preoperator al creatininei (ml/min)	82.10±17.83	59.44±21.57	0.007	-0.523	0.004	0.825	0.006	0.630-0.954	62.50 ml/min Sensib 94.7% Specif 77.8%
Concentrația preoperatorie a hemoglobinei (g/dl)	11.52±2.06	11.17±1.96	0.681	-0.052	0.792	0.532	0.787		
CEC (minute)	61.84±25.15	92.20±58.60	0.209	0.242	0.215	0.649	0.210		
Durată clampare (minute)	36.54±14.47	51.83±28.37	0.311	0.253	0.296	0.655	0.285		
Pierderi sangvine absolute (litri)	5.33±4.39	6.92±4.97	0.332	0.194	0.321	0.620	0.313		
Volume sangvine pierdute (Vol)	1.03±0.77	1.55±1.12	0.263	0.223	0.255	0.637	0.248		
Concentrația minimă intraoperatorie a hemoglobinei (g/dl)	6.82±1.31	7.10±0.78	0.523	0.124	0.531	0.576	0.523		
MER (UI)	5.32±5.18	8.31±3.90	0.085	0.338	0.078	0.708	0.081		
PPC (UI)	5.48±5.58	7.11±5.41	0.468	0.147	0.454	0.591	0.426		

Tabel 7.2. Rezultate analiză de corelație ±test exact Fisher ale variabilelor ordinale/dihotomice în relație cu AKI 3

Variabila	Test Fisher P	Test Kendall tau_b	
		Coef.	p
Sex	0.097	-0.345	0.079
Rinichi implicat	0.097	-0.345	0.079
Nivel extensie	0.687	0.125	0.473
Categorii vârstă	-	0.412	0.005
Status nutrițional preoperator	-	-0.171	0.446
Obezitate	0.234	0.256	0.257
Diabet zaharat	0.574	0.156	0.454
Hipertensiunea arterială preoperatorie	0.371	0.221	0.179
Insuficiența cardiacă preoperatorie	0.420	0.229	0.212
Clampare aorta ascendentă	1	-0.097	0.534
Management termic CEC	0.095	-0.386	0.039
Hemofiltrare CEC	0.630	-0.197	0.302
Hipotensiunea arterială intraoperatorie prelungită	0.010 RR 5.42, OR 13.125 Cramer V 0.542 (p=0.004)	0.542	0.005
Reinterventii hemostază SIRS	1 0.114	0.334	0.055

Tabel 7.3. Rezultate ale analizei de regresie logistică binară cu variabila rezultat AKI 3

Variabile	Întregul lot de pacienți		Cu clamparea aortei ascendente	
	Analiza univariată OR (CI 95%)	Analiza multivariată OR (CI 95%)	Analiza univariată OR (CI 95%)	Analiza multivariată OR (CI 95%)
Vârstă	1.151 (1.009-1.312)	-	-	-
Clearance preoperator al creatininei	1.066 (1.010-1.123)	-	-	-
CEC	-	-	-	-
MER	-	-	-	-
PPC	-	-	-	-
Pierderi sangvine absolute	-	-	-	-
Volume sangvine pierdute	-	-	-	-
Hipotensiune arterială intraoperatorie prelungită	13.125 (1.924-89.515)	29.059 (1.382-610.835)	8.333 (1.034-67.142)	-
Management termic CEC	5.600 (1.001-31.319)	-	-	-

Tabel 7.4, Indicatori ai tendinței centrale și rezultate ale testului Mann Whitney și de corelație Spearman ale scorurilor de risc în relație cu AKI 3

Scor de risc	AKI 3 absent		AKI 3 prezent		Test Mann Whitney (p)	Test de corelație Spearman	
	Medie ±SD	Mediana	Medie±SD	Mediana		Coef	p
EuroSCORE	3.05±1.35	2	5±1.80	5	0.008	0.507	0.006
EuroSCORE Logistic	2.33±1.21	1.61	4.25±1.75	4.16	0.007	0.518	0.005
EuroSCORE II	1.10±0.81	0.87	1.92±0.82	1.87	0.012	0.483	0.009
NSQIP –orice complicații	25.15±3.89	24.00	26.46±3.51	24.20	0.064	0.356	0.063
NSQIP-complicații serioase	22.49±3.31	21.80	23.81±3.01	21.80	0.033	0.410	0.030
Scorul Lee Revizuit	1.68±0.67	2	2±0.50	2	0.181	0.257	0.186

Tabel 7.5. Caracteristici ale curbei ROC ale scorurilor de risc față de apariția AKI 3

Scor de risc	ROC					
	AUC	p	CI 95 %	Cut off	Sensibilitate	Specificitate
EuroSCORE Logistic	0.813	0.008	0.633-0.993	2.43	88.9%	68.4%
EuroSCORE	0.801	0.011	0.619-0.983	3.5	77.8%	68.4%
EuroSCORE II	0.798	0.012	0.590-0.986	1.32	88.9%	78.9%
NSQIP complicații serioase	0.737	0.046	0.553-0.921	21.45	100%	57.9%
NSQIP orice complicație	0.713	0.073	0.520-0.907	-	-	-
Scorul Lee Revizuit	0.640	0.238	0.413-0.850	-	-	-

7.4. Discuții

Am demonstrat că apariția injuriei renale acute severe postoperatorii este influențată de factori nemodificabili preoperatori cum ar fi vârsta, de factori partiali modificabili preoperatori cum ar fi clearance-ul preoperator al creatininei, dar și de factori intraoperatori modificabili cum ar fi hipotensiunea arterială intraoperatorie prelungită și managementul termic în cadrul circulației extracorporeale. ***Hipotensiunea arterială intraoperatorie prelungită reprezintă factor de risc independent în apariția AKI 3 în cadrul întregului lot de pacienți (analiză multivariată) și în cazul utilizării clampării aortei ascendente cu oprirea cordului (analiză univariată).*** Prezența altor comorbidități, statusul nutrițional preoperator sau aspecte ce țin de sângerarea intraoperatorie sau de durata circulației extracorporeale/clamparea aortei ascendente nu au influențat în acest studiu apariția evenimentului. ***EuroSCORE logistic, EuroSCORE, EuroSCORE II și NSQIP complicații serioase, în ordinea descrescătoare a ariilor de sub curba ROC, au reușit să previzioneze apariția AKI 3 postoperator.***

Definirea și gradarea actuală a injuriei renale acute a fost realizată de KNIGO în 2012 [20]. Ghidul recomandă stratificarea pacienților în ceea ce privește riscul de a dezvolta AKI (recomandare 1B) și leagă apariția acestei complicații de chirurgia cardiacă, în special cu circulație extracorporeală, chirurgia majoră noncardiacă, sepsisul, șocul circulator [20]. Susceptibili a dezvolta AKI sunt pacienții cu vârsta înaintată, femeile, pacienții cu anemie, diabet zaharat, boli cardiace cronice, insuficiența renală cronică, etc [20].

Chirurgia cardiacă poartă cel mai mare risc în ceea ce privește apariția AKI, alături de chirurgia majoră noncardiacă. Rosner identifică ca și factori de risc pentru AKI postoperator în chirurgia cardiacă, sexul feminin, diabetul zaharat, insuficiența renală cronică preexistentă, insuficiența cardiacă preoperatorie, durata circulației extracorporeale, durata clampării aortei și hemodiluția [75]. Forme severe ale AKI se regăsesc în 0.33%-9.5% cazuri în chirurgia cardiacă [76]. Rosner a evaluat riscul de a dezvolta insuficiență renală acută cu necesar de dializă ca fiind de 10-20% în cazul pacienților cu un nivel al creatininei de bază de 2-4 mg/dl [75]. Thakar a imaginat un scor de risc în ceea ce privește apariția AKI cu necesar de dializă în chirurgia cardiacă [77]. Dintre factorii demonstrați a fi asociați semnificativ statistic cu AKI ce necesită dializă au fost vârsta, nivelul preoperator al creatininei, durata circulației extracorporeale, prezența diabetului zaharat, a insuficienței cardiace și sexul feminin [77].

În chirurgia noncardiacă, Kheterpal a identificat factorii de risc independenți în apariția AKI: vârsta, BMI, chirurgia cu risc înalt [78]. În analiza univariată, prezența diabetului zaharat, și a hipertensiunii arteriale preoperatorii s-au asociat cu evenimentul, în timp ce insuficiența cardiacă nu [78]. Factorii de risc identificați în cazul pacienților supuși nefrectomiei în ceea ce privește apariția AKI sunt statusul renal preoperator [79], hipertensiunea arterială, sexul masculin [70, 72], vârsta [70, 79], diabetul zaharat, BMI [70], timpul de clampare a venei cave inferioare [72]. Pacienții cu funcție renală normală preoperatorie pot prezenta AKI postnefrectomie cu progresie spre insuficiență renală cronică. Cho A a analizat 519 pacienți supuși nefrectomiei unilaterale cu funcție renală normală preoperatorie. Factorii independenți în apariția AKI postoperator în acest sens au fost vârsta, sexul masculin, BMI [70]. Schmid a investigat 253046 pacienți cu nefrectomie pentru carcinom renal și a identificat factorii de risc în apariția AKI: sexul masculin, nefrectomia radicală, vârsta înaintată, prezența comorbidităților, boala cronică de rinichi preexistentă [80]. Kim a publicat în 2020 un studiu care și-a propus să identifice factorii de risc în ceea ce privește nefrectomiile minim invazive. Incidența AKI după nefrectomia radicală a fost de 62.6%, iar singurul factor de risc identificat în acest caz a fost sexul masculin [71].

În ceea ce privește scorurile de risc ce pot previziona AKI postoperatorie severă, Fiona a demonstrat că EuroSCORE poate fi util pentru stratificarea riscului în ceea ce privește identificarea subiecților cu risc înalt de a avea injurie renală postoperatorie [81]. Încă din 2004, Toumpoulis își ridică problema dacă EuroSCORE poate să previzioneze și altceva decât

mortalitatea [82]. Concluzia studiului care a avut în analiză 5051 pacienți supuși chirurgiei cardiace a fost aceea că EuroSCORE și EuroSCORE logistic pot previziona cu succes insuficiența renală acută postoperatorie [82]. În același registru, Chen a analizat mai multe scoruri utilizate în chirurgia cardiacă în sensul previzionării AKI postoperator în cazul a 353 pacienți supuși by-passului aortocoronarian. EuroSCORE și EuroSCORE II au reușit predicția AKI 3 prezentând arii de sub curba ROC de 0.776, respectiv 0.851 [83]. Scorul Lee Revizuit a fost demonstrat într-un studiu efectuat de Abelha FJ și colaboratorii, publicat în Critical Care în 2009 a fi asociat în analiză logistică multivariată cu apariția injuriei renale acute postoperatorii în chirurgia noncardiacă [84]. NSQIP își propune să previzioneze riscul apariției complicațiilor postoperatorii. NSQIP-complicații serioase cuprinde insuficiența renală progresivă, iar NSQIP-orice complicații conține insuficiența renală acută și insuficiența renală progresivă [50]. Totuși, există studii care pun la îndoială măsura în care NSQIP previzionează injuria renală acută postoperatorie, în special formele ușoare și medii [85]. AUA recomandă această modalitate de previzionare a riscului doar împreună cu alte metode [31].

Studiul de față demonstrează că EuroSCORE logistic, EuroSCORE, EuroSCORE II și NSQIP complicații serioase, în ordinea descrescătoare a ariilor de sub curba ROC, au reușit să previzioneze apariția AKI 3 postoperator.

7.5. Concluzia

Așadar, analiza statistică a reușit să pună în legătură apariția AKI 3 doar cu vârsta mai înaintată a pacienților, cu statusul preoperator precar al funcției renale, cu prezența hipotensiunii arteriale intraoperatorii prelungite și utilizarea hipotermiei moderate în cadrul circulației extracorporeale. Aspecte precum durata circulației extracorporeale sau a clampării aortei ascendente, pierderile sangvine intraoperatorii, necesarul transfuzional ridicat sau utilizarea hemofiltrării în cadrul circulației extracorporeale nu s-au dovedit a influența apariția AKI 3 postoperator. Prezența reintervențiilor pentru control hemostrază sau apariția SIRS postoperator se află în aceeași categorie. Astfel, devine importantă prezervarea funcției renale preoperatorii, vârsta fiind o variabilă ce nu poate fi influențată. Echipa medicală trebuie să aibă în vedere limitarea gradului și a perioadelor de hipotensiune arterială intraoperatorie. În același timp, normotermia reprezintă calea de ales în detrimentul hipotermiei moderate în cadrul circulației extracorporeale. Scorurile de risc din chirurgia cardiacă au reușit să previzioneze cel mai bine apariția AKI 3 postoperator.

Capitolul 8

Contribuții personale în analiza complicațiilor neurologice postoperatorii : identificare factori de risc și analiza scorurilor de risc predictive

8.1. Introducere

Intervențiile chirurgicale de extirpare a tumorilor renale cu extensie venoasă, cavo-atrială, cu necesitatea utilizării circulației extracorporeale, prezintă un risc ridicat de apariție a complicațiilor neurologice postoperatorii, în speță, a delirului, complicația cea mai frecventă, și a AVC, complicația cea mai devastatoare. Caracteristicile preoperatorii ale pacienților, cum ar fi prezența extensiei venoase înalte, statusul hipercoagulant al acestora, prezența hipertensiunii arteriale preoperatorii și a unei funcții renale alterate reprezintă factori de risc potențiali în apariția acestor complicații. Evenimentele intraoperatorii frecvent întâlnite au fost legate de sângerarea majoră, dar și de fenomenele embolice, ce au antrenat momente de hipotensiune arterială, anemie, necesar transfuzional ridicat, debit cardiac scăzut, perfuzie cerebrală scăzută. Circulația extracorporeală introduce în sine un risc suplimentar. Postoperator, reintervenția chirurgicală pentru hemostază a fost o realitate care a antrenat la rândul său modificări hemodinamice și ale volemiei. SIRS-ul și apariția altor disfuncții de organ pot antrena potențiale complicații neurologice. Ipotezele de lucru au testat legătura între variabile pre, intra și postoperatorii și complicațiile neurologice postoperatorii. Obiectivele studiului au fost identificarea factorilor de risc implicați în apariția acestor complicații, precum și a scorurilor de risc care au prevăzut evenimentul.

8.2. Pacienți și metode

Au fost analizați pacienții supuși intervenției chirurgicale de extirpare a tumorii renale împreună cu extensia sa venoasă între 2004 și 2018 în cadrul Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare Prof. dr. C.C. Iliescu București. Pacienții care au decedat intraoperator au fost excluși din studiul complicațiilor neurologice postoperatorii. Complicațiile neurologice postoperatorii au cuprins apariția accidentului vascular cerebral, diagnosticat clinic și imagistic, dar și encefalopatia postoperatorie, diagnosticată clinic de medicul de terapie intensivă și înregistrată în fișele de evoluție zilnică din terapie intensivă. Variabilele utilizate și testele statistice utilizate sunt cele prezentate în metodologia generală a cercetării.

8.3. Rezultate

Studiul a avut în vedere cei 28 de pacienți supraviețuitori ai intervenției chirurgicale, cei doi pacienți decedați intraoperator fiind excluși din analiza complicațiilor neurologice.

Tabel 8.1. Analiza statistică a variabilelor cantitative testate față de apariția/absența complicațiilor neurologice

Variabila	Complicații neurologice		Test T /Mann Whitney	Test Spearman		AUC	ROC p	CI 95%	Cut off
	Absente	Prezente		Coef	p				
Vârsta (ani)	54.76±9.48	64.86±6.91	p=0.016	0.470	0.012	0.813	0.015	0.625- 0.996	59 ani Sensib 85.7% Specif 71.4%
Clearance preoperator al creatininei (ml/min)	81.42±19.51	55±14.69	p=0.003	-0.572	0.001	0.881	0.003	0.750- 0.986	65.50 ml/min Sensib 81% Specif 85.7%
Concentrația preoperatorie a hemoglobinei (g/dl)	11.41±1.93	11.38±2.38	p=0.970	0.015	0.938	0.510	0.937	0.236- 0.784	
CEC (minute)	60.93±23.83	103.57±62.7	p=0.125	0.394	0.038	0.762	0.041	0.533- 0.990	76.50 min Sensib 71.4% Specif 81%
Durată clampare (minute)	35.33±13.08	60.20±26.44	p=0.008	0.582	0.007	0.887	0.011	0.740- 0.968	46.50 min Sensib 80% Specif 86.7%
Pierderi sangvine absolute (litri)	4.62±3.10	9.50±6.37	p=0.055	0.373	0.050	0.748	0.053	0.537- 0.959	
Volume sangvine pierdute (Vol)	0.95±0.61	1.93±1.19	p=0.028	0.425	0.025	0.782	0.028	0.581- 0.983	0.975 Vol Sensib 71.4% Specif 71.4%
Concentrația minimă intraoperatorie a hemoglobinei (g/dl)	6.82±1.31	7.10±0.78	p=0.774	-0.087	0.659	0.558	0.659	0.321- 0.795	
MER (UI)	4.86±4.53	10.57±3.64	p=0.010	0.496	0.007	0.830	0.010	0.666- 0.994	7UI Sensib 85.7% Specif 81%
PPC (UI)	4.53±4.58	10.43±5.88	p=0.018	0.457	0.015	0.803	0.018	0.606- 0.998	7UI Sensib 85.7% Specif 81%

Tabel 8.2. Analiza de corelație ± test exact Fisher (după caz) ale variabilelor ordinale/dihotomice în relație cu variabila complicații neurologice

Variabila	Test Fisher p	Test Kendall tau_b Coef	p
Sex	0.646	-0.131	0.504
Rinichi implicat	1	0,042	0.811
Nivel extensie	0.662	0.171	0.357
Categorii vârstă	-	0.391	0.011
Status nutrițional preoperator	-	0,037	0.902
Obezitate	0.145	0,337	0.197
Diabet zaharat	0.253	0.240	0.309
Hipertensiunea arterială preoperatorie	1	-0,050	0,807
Insuficiență cardiacă preoperatorie	0,385	0,240	0,177
Categorii clearance creatinină	-	0,422	0,004
Management termic CEC	0,668	0.235	0.699
Hemofiltrare CEC	0,622	0.289	0.469
Hipotensiunea arterială intraoperatorie prelungită	0,007	0,549	0,004
	RR 9,27 ;OR 19,2 Cramer V 0.549 (p=0.004)		
Reintervenție control hemostază	0,056	0,486	0,116
SIRS	0,396	0,212	0,283
AKI 0-3	-	0,427	0,011
AKI 3	0,020	0,487	0,019
	RR 5.27;OR 10.62;Cramer V 0.486 (p=0.010)		

Dintre cei 28 de pacienți, 7 (25%) au prezentat complicații neurologice. Cinci (71.42%) pacienți au prezentat encefalopatie postoperatorie, iar 2 (28.57%) pacienți au prezentat

accident vascular cerebral. Tabelul 8.1. și Tabelul 8.2. prezintă rezultatele testelor statistice ce pun în evidență relația dintre variabilele testate și prezența/absența complicațiilor neurologice. Rezultatele analizei de regresie logistică binară sunt arătate în Tabelul 8.3. Tabelul 8.4. și Tabelul 8.5. cuprind caracteristicile și rezultatele testelor statistice în ceea ce privește previzionarea complicațiilor neurologice de către scorurile de risc alese în lucrare.

Tabel 8.3. Rezultate ale analizei de regresie logistică binară cu variabila rezultat complicații neurologice

Variabile	Complicații neurologice (întregul lot de pacienți)		Complicații neurologice (cu clamparea aortei ascendente)	
	Analiza univariată OR (CI 95%)	Analiza multivariată OR (CI 95%)	Analiza univariată OR (CI 95%)	Analiza multivariată OR (CI 95%)
Vârsta	1.196 (1.020-1.403)	-	1.258 (1.014-1.562)	-
Clearance preoperator al creatininei	1.084 (1.015-1.160)	1.098 (1.098-1.197)	1.068 (1.002-1.137)	-
CEC	-	-	-	-
MER	1.297 (1.024-1.499)	1.370 (1.016-1.849)	1.618 (1.058-2.472)	-
PPC	1.239 (1.024-1.499)	-	-	-
Pierderi sangvine absolute	1.276 (1.017-1.602)	-	-	-
Volume sangvine pierdute	3.620 (1.144-11.458)	-	-	-
Hipotensiune arterială intraoperatorie prelungită	19.200 (1.844-199.937)	-	-	-
Management termic CEC	-	-	-	-
AKI 3	10.625 (1.484-76.081)	-	-	-
AKI 0-3	--	-	-	-

Tabel 8.4. Indicatori ai tendinței centrale și rezultate ale testului Mann Whitney și de corelație Spearman ale scorurilor de risc în relație cu complicațiile neurologice

Scor de risc	Complicații neurologice absente		Complicații neurologice prezente		Test Mann Whitney(p)	Test de corelație Spearman Coef.	p
	Medie ± SD	Mediana	Medie ±SD	Mediana			
EuroSCORE	3.19±1.56	2	5.14±1.46	5	0.009	0.504	0.006
EuroSCORE Logistic	2.59±1.50	1.61	4.02±1.72	3.73	0.024	0.434	0.021
EuroSCORE II	1.21±0.85	0.87	1.80±0.91	1.84	0.059	0.363	0.058
NSQIP –orice complicații	24.68±2.31	24.00	28.25±5.88	24.20	0.031	0.415	0.028
NSQIP-complicații serioase	22.15±2.07	21.80	21.80±4.93	21.80	0.057	0.366	0.055
Scorul Lee Revizuit	1.71±0.71	2	2±0.00	2	0.207	0.243	0.213

Tabel 8.5. Caracteristici ale curbei ROC ale scorurilor de risc față de apariția complicațiilor neurologice

Scor de risc	ROC		Cut off	Sensibilitate	Specificitate
	AUC	p			
EuroSCORE	0.823	0.012	0.668-0.978	3.5	85.7%
EuroSCORE Logistic	0.782	0.028	0.608-0.956	2.78	85.7%
NSQIP orice complicație	0.769	0.036	0.576-0.961	29.80	42.9%
EuroSCORE II	0.741	0.060	0.553-0.921	-	-
NSQIP complicații serioase	0.728	0.076	0.501-0.955	-	-
Scorul Lee Revizuit	0.643	0.265	0.446-0.840	-	-

8.4. Discuții

Apariția complicațiilor neurologice este influențată statistic semnificativ de aspecte pre, intra și postoperatorii. Vârsta și clearance-ul preoperator al creatininei au reprezentat factorii preoperatori determinanți în acest sens, în acord cu literatura de specialitate. Prezența altor comorbidități (DZ, insuficiența cardiacă, HTA, obezitatea) sexul, poziția tumorii renale și nivelul extensiei venoase nu reușesc în studiul de față să influențeze apariția complicațiilor

neurologice. Am demonstrat că durata circulației extracorporeale și a clampării aortei ascendente s-au corelat cu evenimentul. Durata clampării aortei ascendente a fost semnificativ mai mare în cazul pacienților cu complicații neurologice, aria de sub curba ROC a acestei variabile având o valoare excelentă, permițând înaintarea unui cut off de 46.5min. Parametrii: pierderile sangvine relative la volumul sangvin al pacienților, numărul UI concentrate eritrocitare, de plasmă proaspătă congelată și hipotensiunea arterială intraoperatorie prelungită reprezintă factorii de risc demonstrați în această lucrare a influența apariția complicațiilor neurologice în analiza de regresie logistică binară univariată. Nivelul minim al concentrației intraoperatorii a hemoglobinei și concentrația preoperatorie a hemoglobinei nu realizează același lucru. Utilizarea hemofiltrării, a normotermiei/hipotermiei moderate nu au influențat evenimentul. Necesitatea reintervențiilor pentru control hemostază și apariția SIRS nu s-au corelat cu apariția complicațiilor neurologice. În schimb, gradul severității AKI postoperator se corelează pozitiv cu acestea. AKI 3 se asociază cu aceste complicații, fiind factor de risc în analiza de regresie univariată, în acord cu literatura de specialitate. Scorurile de risc din chirurgia cardiacă au fost cele care au previzionat cel mai bine apariția acestor complicații, cu excepția EuroSCORE II. Scorul Lee Revizuit nu a reușit acest lucru, în acord cu literatura [86], iar dintre componentele NSQIP, doar orice complicații au reușit acest lucru.

Complicațiile neurologice postoperatorii prezintă un mare impact asupra pacientului, dar și asupra familiei acestuia. În plus, influențează mortalitatea perioperatorie. Mashour a demonstrat că AVC perioperator este asociat cu o creștere de 8 ori a mortalității perioperatorii în primele 30 zile [25,26]. Delirul postoperator prezintă o incidență de 53 % în chirurgia cardiacă [87] și chiar 70% în cazul pacienților peste 60 ani în chirurgia majoră noncardiacă [25,26]. AVC perioperator apare mai frecvent în cazul chirurgiei cardiace, cu o incidență de 4-5% [25]. Chirurgia cardiacă cu deschiderea cavităților și utilizarea by-passul cardio-pulmonar reprezintă proceduri cu un înalt risc pentru apariția accidentului AVC perioperator [25,26]. În chirurgia noncardiacă, nonvasculară, la pacienți fără probleme neurologice anterioare incidența acestuia scade chiar la 0.1-2% [25,26]. În urologie, review-ul publicat în 2019 de Leotsakos identifică incidența delirului postoperator ca fiind 7.8-30%, cu cea mai mare incidență (30%) în cazul cazului nefrectomiilor și nefroureterectomiilor [88]. Lucrarea de față a identificat apariția complicațiilor neurologice postoperatorii în 25% din cazurile analizate, incidența encefalopatiei postoperatorii fiind de 17.85%.

Mashour a identificat factorii de risc pentru apariția AVC perioperator : vârsta peste 62 ani, insuficiența renală acută, sexul feminin, boala cardiacă preexistentă, dializa, HTA, BMI 35-40kg/m² (factor protectiv), hipotensiunea intraoperatorie, anemia intraoperatorie [25,26]. Hood a evidențiat factorii de risc implicați în apariția AVC în chirurgia cardiacă: vârsta, sexul feminin, prezența preoperatorie a insuficienței renale și a HTA [89]. Vârsta a influențat nu numai apariția AVC, dar și apariția delirului și a disfuncției cognitive postoperatorii [89]. Sexul feminin era demonstrat anterior a fi factor de risc independent în apariția evenimentelor neurologice postchirurgie cardiacă [90]. Hogue a demonstrat că deși riscul de AVC este mai mare în rândul femeilor în chirurgie cardiacă, totuși, incidența este egală între cele două sexe în ceea ce privește declinul funcției cognitive [90].

În urologie, vârsta pare a fi prezentă ca și factor de risc în multe studii în ceea ce privește apariția complicațiilor neurologice [28]. Sato identificată factorii de risc în apariția delirului postoperator: vârsta și DZ preoperator [88]. Sexul pacienților, BMI, statusul nutrițional, pierderile sangvine intraoperatorii nu au influențat în analiză univariată apariția delirului postoperator, în analiza multivariată prezentând rezultate semnificative în acest sens doar declinul rapid al funcției renale și tranzitul încetinit [88]. Incidența mare a hipotensiunii arteriale intraoperatorii a fost demonstrată ca fiind un factor de risc în apariția delirului postoperator [28]. Istoricul de delir și statusul funcțional anterior operației determină apariția acestei complicații [28]. Delirul a fost asociat cu vârsta înaintată, medicația, stresul chirurgical, probleme hemodinamice, dezordine hidro-electrolitice [31]. Dintre factorii de risc identificați de AUA în apariția delirului postoperator trebuie enumerate: anemia preoperatorie, insuficiența renală preoperatorie, status nutrițional deficitar, vârsta peste 70 ani [31].

Hood a demonstrat că durata circulației extracorporeale, anemia extremă în cadrul acesteia (hematocrit<18%), transfuzia alogenă reprezintă factori de risc în apariția accidentului vascular perioperator [89]. Anemia cu hematocrit<18% intraoperatorie este demonstrată a fi implicată și în apariția disfuncției cognitive postoperatorii [89]. Anemia preoperatorie, diagnosticată prin nivelul preoperator al hemoglobinei s-a corelat cu administrarea de concentrate eritrocitare în cadrul chirurgiei cardiace, însă nu s-a asociat cu apariția AVC postoperator [89]. Totuși, transfuzia de sânge alogen, a fost demonstrată a fi un factor independent de risc în apariția acestuia în cadrul analizei de regresie logistică [52].

Lucrarea de față este în acord cu literatura, variabila MER fiind factor de risc independent în apariția complicațiilor neurologice postoperatorii în analiza de regresie logistică multivariată, dar concentrația minimă intraoperatorie a hemoglobinei nu s-a asociat cu rezultatul. Literatura de specialitate atrage totuși atenția că este necesar a se menține un nivel optim al hemoglobinei, în același timp minimizând riscul administrării concentratelor eritrocitare, odată cu menținerea unei presiuni de perfuzie optimă [58,89,91,92]. Hipotensiunea arterială intraoperatorie prelungită se asociază semnificativ statistic și în studiul de față cu apariția complicațiilor neurologice postoperatorii, prezentând rezultate semnificative statistic și în cazul analizei de regresie logistică univariată.

Dintre factorii de risc în chirurgia cardiacă, Jarvela Kati enumeră vârsta peste 70 ani, durata mai mare de clampare a aortei, valoare mai mare a EuroSCORE [93], timpul petrecut în cadrul by-passului cardio-pulmonar, managementul pacientului în timpul circulației extracorporeale (tensiune arterială, temperatura, hematocrit) [87]. Studiul lui Kotfis arată rezultate semnificative statistic în cadrul analizei univariate a vârstei înaintate, a DZ, a insuficienței cardiace preexistente, a insuficienței renale cronice, nivelului creatininei preoperatorii, a duratei clampării aortei ascendente, nivelului maxim postoperator al creatininei, apariția insuficienței renale acute cu necesar de dializă [94]. Analiza multivariată a păstrat în acest sens, printre altele, vârsta, DZ, nivelul postoperator al creatininei [94].

8.5.Concluzii

Complicațiile neurologice postoperatorii au apărut într-un procent destul de mare (25%) în cazul intervențiilor chirurgicale luate în discuție, în acord cu incidența acestora în chirurgia cardiacă și în cazul nefrectomiilor. Analiza univariată a identificat ca și factori de risc: vârsta, pierderile sangvine intraoperatorii, numărul de unități de plasmă proaspătă congelată, prezența AKI 3 postoperator, hipotensiunea arterială intraoperatorie prelungită. Vârsta, numărul de unități de concentrate eritrocitare administrate intraoperator și clearance-ul preoperator al creatininei au fost factorii de risc în analiză univariată în cazul pacienților la care s-a utilizat clamparea aortei ascendente cu oprirea cordului.

Clearance-ul preoperator al creatininei și numărul de unități de concentrate eritrocitare administrate intraoperator au fost factori de risc independenți în apariția complicațiilor neurologice postoperatorii. EuroSCORE, varianta sa logistică și NSQIP orice complicații reprezintă scorurile care au previzionat apariția acestor complicații.

Capitolul 9

Concluzii și contribuții personale

9.1. Concluzii

Studiul retrospectiv a cuprins 30 de pacienți consecutivi, operați între 2004-2018 în cadrul Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare Prof. Dr. C C Iliescu București, de către o echipă multidisciplinară. Intervenția chirurgicală a cuprins excizia tumorii renale și a extensiei sale venoase înalte cavo-atriale, cu ajutorul circulației extracorporeale.

Obiectivele generale au fost atinse. Au fost identificați factorii de risc implicați în apariția complicațiilor majore, AKI 3 și a complicațiilor neurologice (Tabel 9.1.), factorii de risc implicați în gradarea severității complicațiilor postoperatorii clasificate Clavien-Dindo și AKI postoperator (Tabel 9.2.). Au fost identificate și clasificate scorurile de risc care au previzionat variabilele rezultat (Tabel 9.3.). Ipotezele de lucru au fost confirmate cu o singură excepție. Hipotensiunea arterială intraoperatorie prelungită a fost factor de risc independent în apariția complicațiilor majore, a AKI3, în gradarea severității AKI, însă nu și în cazul gradării severității complicațiilor postoperatorii (clasificate Clavien-Dindo). Pentru complicațiile neurologice, variabila a fost factor de risc doar în analiza de regresie univariată. Clearance-ul preoperator al creatininei, a fost factor de risc în analiză de regresie logistică univariată sau multivariată față de variabilele rezultat aferente obiectivelor generale.

Apariția complicațiilor majore, a AKI3 și a complicațiilor neurologice a fost cel mai bine previzionată de scorurile de risc din chirurgia cardiacă, în special de EuroSCORE logistic și EuroSCORE. EuroSCORE II nu a reușit să previzioneze apariția complicațiilor neurologice. Cut-off-ul EuroSCORE pentru toate variabilele rezultat a fost același, respectiv, 3.5. Pentru că EuroSCORE este mult mai ușor de efectuat la patul bolnavului decât varianta sa logistică, îl recomand în evaluarea riscului anestezico-chirurgical în cazul acestor operații. Împreună cu acesta poate fi folosit și NSQIP, care chiar dacă nu previzionează evenimentele la fel de bine ca și scorurile din chirurgia cardiacă, a reușit să previzioneze toate variantele rezultat.

Obiectivele secundare au fost îndeplinite. Am demonstrat că factorul de risc în amorsarea SIRS postoperator a fost hipotensiunea arterială intraoperatorie prelungită. Nu există nici o diferență în ceea ce privește exprimarea pierderilor sangvine intraoperatorii în valoare absolută sau relativ la volumul sangvin al pacienților din perspectiva complicațiilor

majore și a AKI3. În cazul complicațiilor neurologice, exprimarea acestora în valoare relativă este de ales. În cazul utilizării clampării aortei ascendente, hipotensiunea arterială intraoperatorie prelungită a fost factor de risc independent în apariția complicațiilor majore (analiza de regresie logistică multivariată) și a AKI 3 (analiza de regresie logistică univariată). În cazul complicațiilor neurologice, la pacienții cu clampare a aortei ascendente, vârsta, clearance-ul preoperator al creatininei și MER au fost factori de risc în analiza de regresie univariată, dar nu s-au putut identifica factorii de risc în analiza multivariată.

Tabel 9.1. Prezentare factori de risc rezultați din analiza de regresie logistică binară în ceea ce privește complicațiile majore, AKI 3 și complicațiile neurologice

Variabile	Complicații majore (OR)		AKI 3 (OR)		Complicații neurologice (OR)	
	Analiza univariată	Analiza multivariată	Analiza univariată	Analiza multivariată	Analiza univariată	Analiza multivariată
Vârsta	-	-	1.151		1.196	
Clearance preoperator al creatininei	1.042	-	1.066		1.084	1.098
CEC	1.038	-				
MER	1.326	-			1.297	1.370
PPC	1.239	-			1.239	
Pierderi sangvine absolute	1.381	-			1.276	
Volume sangvine pierdute	6.364	-			3.620	
Hipotensiune arterială intraoperatorie prelungită	90	36	13.125	29.059	19.200	
Management termic CEC	-	-	5.600			
AKI 3	-	-	-	-	10.625	

Tabel 9.2. Prezentare factori de risc rezultați din analiza de regresie logistică ordinară în ceea ce privește gradarea severității complicațiilor postoperatorii clasificate Clavien-Dindo și AKI postoperator (AKI 0-3)

Variabile	Complicații postoperatorii Clavien-Dindo (OR)		AKI (OR)	
	Analiza univariată	Analiza multivariată	Analiza univariată	Analiza multivariată
Vârsta	-	-	1.104	-
Rinichi implicat	5.154	-	-	-
Clearance preoperator al creatininei	1.064	1.061	1.058	-
CEC	1.037	1.028	1.027	-
MER	1.220	-	-	-
Hipotensiune arterială intraoperatorie prelungită	-	-	27.031	20.905
Management termic CEC	-	-	5.261	34.74
SIRS	9.796	-	5.859	-

Tabel 9.3. Prezentare scoruri de risc care au reușit să previzioneze variabilele rezultat

Complicații majore	AKI3	Complicații neurologice
EuroSCORE Logistic	EuroSCORE Logistic	EuroSCORE
EuroSCORE II	EuroSCORE	EuroSCORE Logistic
EuroSCORE	EuroSCORE II	NSQIP-orice complicații
NSQIP-complicații serioase	NSQIP-complicații serioase	-
NSQIP-orice complicații	-	-

Obiectivele lucrării au fost atinse. Trebuie totuși precizate limitele acestui studiu, respectiv, aspectul retrospectiv al acestuia și numărul mic de pacienți analizați, datorită incidenței mici a acestei patologii, al cărei tratament chirurgical presupune un consum mare de resurse materiale, dar și lucrul într-o echipă medicală multidisciplinară, de înaltă calificare. De

aceea, recomand efectuarea unui studiu amplu, prospectiv, multicentric, pentru o mai bună evaluare a factorilor de risc și a scorurilor ce previzionează variabilele rezultat ale prezentei lucrări. Aspecte precum mărimea și durata tensiunii arteriale intraoperatorii, a pierderilor sangvine intraoperatorii sau diagnosticul delirului cerebral pot fi evaluate mai fidel. În studii prospective, ar putea fi introduse și alte variabile de testat, cum ar fi albuminemia perioperatorie, variația valorilor INVOS, nivelul bicarbonatului sau variabile aferente monitorizării hemodinamice și ecocardiografice. Este necesar un studiu multicentric pentru evaluarea acestei patologii pentru a strânge un număr mai mare de pacienți, care ar oferi astfel o mai mare putere analizei statistice, mai ales dacă comparăm două metode chirurgicale.

9.2. Contribuții proprii

Lucrarea de față aduce multe date despre întrepătrunderea aspectelor pre, intra și postoperatorii în cadrul acestor intervenții chirurgicale complexe, prezentând punctul de vedere al medicului ATI. Variabila rezultat complicații majore reprezintă una dintre contribuțiile proprii, aceasta însumând aspectele catastrofale perioperatorii.

Dintre aspectele preoperatorii, clearance-ul preoperator al creatininei a determinat apariția fiecărui rezultat: AUC de 0.770 în cazul complicațiilor majore, de 0.825 în cazul AKI3 și de 0.881 în cazul complicațiilor neurologice. Cut-off-urile variabilei au fost: 65.50ml/min pentru complicațiile majore și complicațiile neurologice, 62.50ml/min pentru AKI3. Vârsta pacienților a influențat în analiza univariată apariția AKI 3 postoperator și a complicațiilor neurologice. Cut-off-urile calculate ale variabilei vârstă au fost apropiate ca și valoare: 60.5 ani (AUC 0.769) în cazul apariției AKI 3 și 59 ani (AUC 0.813) în cazul complicațiilor neurologice. Sexul, celelalte comorbidități studiate și statusul nutrițional preoperator al pacienților nu s-a asociat cu nici un eveniment din cele studiate. Trebuie precizată asocierea între prezența obezității și apariția complicațiilor majore, fără ca aceasta să fie factor de risc în acest sens. Nivelul extensiei tumorale, la nivelul VCI supradiafragmatic sau atrial, nu a influențat variabilele rezultat. Tumorile renale stângi s-au asociat cu un necesar transfuzional ridicat în ceea ce privește numărul concentratelor eritrocitare administrate intraoperator, fiind factor de risc, în analiza univariată, în gradarea complicațiilor postoperatorii.

Analiza impactului circulației extracorporeale, a clampării aortei ascendente cu oprirea cordului, a managementului termic și a utilizării hemofiltrării în cadrul circulației extracorporeale în cazul acestor intervenții chirurgicale complexe reprezintă o contribuție

personală importantă. Durata circulației extracorporeale a reprezentat factor de risc, în apariția complicațiilor majore (cut off 77.50 minute), gradarea severității complicațiilor postoperatorii și a severității AKI postoperatorii. Nu a influențat apariția AKI3 și a complicațiilor neurologice. CEC a reprezentat în analiza multivariată factor de risc independent în gradarea severității complicațiilor postoperatorii. Durata clampării aortei ascendente, deși se corelează semnificativ statistic cu fiecare variabilă rezultat cu excepția AKI3, nu reprezintă factor de risc decât în cazul gradării severității complicațiilor postoperatorii (în analiza univariată) și prezintă o puternică tendință în acest sens în cazul gradării severității AKI postoperatorii. Utilizarea hemofiltrării intraoperatorii nu a modificat nici o variabilă rezultat, însă, managementul termic utilizat a reprezentat factor de risc independent în gradarea severității AKI (analiza de regresie multivariată) și apariția AKI 3 (analiza univariată). Hipotermia moderată s-a asociat cu evenimentul mai nefavorabil, normotermia fiind astfel soluția de ales.

Un alt aspect al lucrării a fost reprezentat de evaluarea impactului sângerării intraoperatorii asupra evoluției perioperatorii a pacientului. Trebuie reamintite contribuțiile personale în evaluarea cut-off-urilor variabilelor în acest. Pierderile sangvine intraoperatorii au fost evidențiate în mărime absolută și relativă la volumul sangvin al pacienților. Ambele variante (cut off 3.9 litri, respectiv 0.81 volume sangvine) au fost factori de risc în analiza univariată în apariția complicațiilor majore. Mărimea pierderilor sangvine intraoperatorii a fost semnificativ statistic mai mare în cazul pacienților cu complicații Clavien-Dindo 4 (disfuncții de organ) față de cei cu complicații Clavien-Dindo 1 (complicații minore). În ceea ce privește complicațiile neurologice, doar pierderile sangvine intraoperatorii exprimate în volum relativ s-au corelat semnificativ statistic (cut off 0.975 volume sangvine) cu apariția acestor complicații, fiind factor de risc în acest sens în analiza univariată. Gradarea severității AKI postoperatorii și AKI 3 nu s-a corelat cu mărimea pierderilor sangvine intraoperatorii.

Numărul de concentrate eritrocitare și de plasmă proaspătă congelată, reprezintă factori de risc în analiza univariată în apariția complicațiilor majore și celor neurologice. Cut-off-urile celor două variabile pentru cele două rezultate au fost de 7UI. Valorile AUC în cazul MER au fost de peste 0.800: 0.813 în cazul complicațiilor majore și de 0.830 în cazul complicațiilor neurologice. În cazul acestora din urmă, variabila MER a reprezentat factor de risc independent (analiza de regresie multivariată). Variabile MER și PPC nu au influențat gradarea AKI postoperator și nici apariția AKI3, dar s-au corelat pozitiv cu severitatea

complicațiilor postoperatorii. MER a reprezentat factor de risc independent în analiza univariată în gradarea complicațiilor postoperatorii, necesarul transfuzional de concentrate eritrocitare fiind semnificativ statistic mai mare în cazul pacienților cu disfuncții de organ postoperatorii (Clavien-Dindo4) față de cei cu complicații minore (Clavien Dindo1).Hipotensiunea arterială intraoperatorie prelungită a reprezentat factor de risc independent în analiza de regresie multivariată în apariția complicațiilor majore, gradarea severității AKI, apariția AKI 3. În cazul complicațiilor neurologice a prezentat rezultat semnificativ statistic în analiza univariată, însă în gradarea severității complicațiilor postoperatorii, analiza logistică ordinală nu a putut evidenția același lucru, chiar dacă gradul de asociere între variabile a fost unul foarte mare. Amorsarea SIRS, al cărui factor de risc independent este hipotensiunea arterială intraoperatorie prelungită, reprezintă la rândul său factor de risc în gradarea severității complicațiilor postoperatorii și a AKI (analiza univariată). Severitatea AKI s-a corelat direct cu apariția complicațiilor neurologice, iar apariția AKI 3 a fost factor de risc în analiza univariată în apariția complicațiilor neurologice. Studiul asocierii între complicațiile neurologice și AKI reprezintă un alt element al contribuției personale. Studiul impactului hipotensiunii arteriale intraoperatorii prelungite asupra variabilelor rezultat și studiul impactului SIRS, reprezintă alte aspecte ale contribuțiilor personale aduse.

Evaluarea scorurilor de risc în previzionarea variabilelor rezultat, complicații majore, apariția AKI3 și a complicațiilor neurologice, reprezintă alt aspect al contribuției personale, în condițiile unei intervenții chirurgicale complexe cu timp abdominal și cardiac, la un pacient oncologic. Literatura de specialitate nu aduce prea multe date despre comparația scorurilor de risc anestezico-chirurgical în previzionarea mortalității sau a complicațiilor postoperatorii în cazul intervențiilor chirurgicale în discuție. Au fost testate EuroSCORE, EuroSCORE logistic și EuroSCORE II, aferente chirurgiei cardiace, Scorul Lee Revizuit și NSQIP, aferente chirurgiei noncardiace. EuroSCORE, variantă aditivă, ușor de efectuat la patul pacientului, a reușit să previzioneze toate variabilele rezultat propuse, fiind astfel scorul de risc de ales, chiar dacă varianta sa logistică aduce uneori rezultate mai bune, dar este mai greu de calculat la patul bolnavului. Cut-off-ul EuroSCORE de 3.5 trebuie reținut în acest sens. NSQIP poate reprezenta o evaluare a riscului în acest caz, însă numai complementar celei din chirurgia cardiacă, în acord cu ghidurile în vigoare [31]. Am demonstrat că Scorul Lee Revizuit nu reprezintă o variantă de previzionare a riscului în cadrul acestor intervenții chirurgicale

Bibliografie selectivă

- 1 Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2019 Update. *Eur Urol*.2019;75(5):799-810
- 2 Escudier B, Porta C, Schmidinger M, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*.2019;30:706-720
- 3 Sinescu I, Gîngu C, Surcel C. Cancerul renal cu extensie venoasă. *Editura Universitară 'Carol Davila'*. București.2011
- 4 Lawindy SM, Kurian T, Mangar D, et al. Important surgical considerations in the management of renal cell carcinoma (RCC) with inferior vena cava (IVC) tumour thrombus. *BJU Int*.2012;110(7):926-39
- 5 Lardas M, Stewart F, Scrimgeour D, et al. Systemic Review of Surgical Management of Nonmetastatic Renal Cell Carcinoma with Vena Caval Thrombus. *European Urology*.2016; 70:265-280
- 6 Bissada NK, Yakout HH, Babanouri A, et al. Long-term experience with management of renal cell carcinoma involving the inferior vena cava. *Urology*.2003;61:89-92
- 7 Gaudino M, Lau C, Cammertoni F, et al. Surgical treatment of renal cell carcinoma with cavoatrial involvement: a systematic review of the literature. *Ann Thorac Surg*.2016;101:1213-21
- 8 Sobin LH, Gospodariwicz M.K, Wittekind C. TNM classification of malignant tumors, Seventh Edition. International Union Against Cancer. Wiley-Blackwell. 2009
- 9 Thangaswamy CR, Manikandan R, Vedagiri SCB. Role of transoesophageal echocardiography in renal cell carcinoma; a brief review. *BMJ Case Rep*. 2017:bcr2017221532
- 10 Reese A, Whitson J, Meng M. Natural history of untreated renal cell carcinoma with venous tumor thrombus. *Urol Oncol*.2013;31:1305-1309
- 11 Psuntka SP, Leibovich BC. Management of inferior vena cava tumor thrombus in locally advanced renal cell carcinoma.*Ther Adv Urol*.2015;7(4):216-229
- 12 Azhar RA, Bochner B, Catto J, et al. Enhanced recovery after urological surgery: a contemporary systematic review of outcomes, key elements and research needs. *Eur Urol*.2016;70(1):176-187

- 13 Kostibas MP, Arora V, Gorin MA, et al. Defining the role of intraoperative transesophageal echocardiography during radical nephrectomy with inferior vena cava tumor thrombectomy for renal cell carcinoma. *Urol.*2017;107:161-165
- 14 Calderone CE, Tuck BC, Gray SH, et al. The role of transesophageal echocardiography in the management of renal cell carcinoma with venous tumor thrombus. *Echocardiography.*2018;35(12)
- 15 Cata J, Gottumukkala V, Blood loss and massive transfusion in patients undergoing major oncological surgery: what do we know? Review article; *ISRN Anesthesiology.*2012;article ID 918938
- 16 <https://cytosorb-therapy.com>
- 17 Vermeulen Windsant IC, De Wit NC, Sertorio JT, et al. Hemolysis during cardiac surgery is associated with increased intravascular nitric oxide consumption and perioperative kidney and intestinal tissue damage. *Front Physiol.* 2014;8(5):340
- 18 Mitropoulos D, Artibani W, Byani CS, et al. Validation of the Clavien-Dindo Grading System in Urology by the European Association of Urology Guidelines Ad Hoc Panel. *Eur Urol Focus.*2018;24(4):608-613
- 19 Bihorac A., Yavas S., Subbiah S., et al. Long term risk of mortality and acute kidney injury during hospitalization after major surgery. *Ann Surg.*2009;249:851-8
- 20 Kidney Disease:Improving Global Outcomes (KNIGO) Acute Kidney Injury Work Group: KNIGO clinical practice guideline for acute kidney injury.*Kidney Int Suppl.*2012;2:1-138
- 21 Karkouti K., Wijeyesundera DN, Yau TM, et al. Acute kidney injury after cardiac surgery. Focus on modifiable risk factors. *Circulation.*2009;119:495-502
- 22 Romagnoli S., Ricci Z, Ronco C. Perioperative acute kidney injury: prevention, early recognition, and supportive measures. *Nephron.* 2018;140:105-110
- 23 Chapman D, Moore R, Klarenbach S, Bram B. Residual renal function after partial or radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *Can Urol Assoc J.* 2010.4(5):337-343
- 24 Lau WK,Blute ML, Weaver AL, et al. Matched comparison of radical nephrectomy vs nephron-sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney. *Mayo Clin Proc.*2000.75:1236-1242
- 25 Mashour GA, Woodrum DT, Avidan MS. Neurological complications of surgery and anaesthesia.*BJA.*2014;114(2):194-203

- 26 Mashour GA, Moore LE, Lele AV, et al. Perioperative care of patients at high risk for stroke during or after non-cardiac, non-neurologic surgery: Consensus Statement from Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2014;26: 273-285
- 27 Gani H, Domi R, Kodra N, et al. The incidence of postoperative delirium in elderly patients after urologic surgery. *Med Arch.* 2013;67(1):45-7
- 28 Tognoni P, Simonato A, Robutti N, et al. Preoperative risk factors for postoperative delirium after urological surgery in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr.* 2011;52(3):e166-e169
- 29 Fitzpatrick S, Owen K. Postoperative cognitive disorders: postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction. *Anaesthesia.* Tutorial of the week:385.
www.wfsahq.org/resources/anaesthesia-tutorial-of-the-week
- 30 Inouye S, Westendorp R, Saczynski J. Delirium in elderly people. *Lancet.* 2015;383:911-922
- 31 Stoffel JT, Montgomery JS, Suskind AM, et al. Optimizing outcomes in urological surgery: pre-operative care for the patient undergoing urologic surgery or procedure. American Urological Association (AUA). 2018
- 32 Leavitt DA, Motamedinia P, Moran S, et al. Can activities of daily living predict complications following percutaneous nephrolithotomy? *J Urol.* 2016;195:1805
- 33 Fried L, Ferrucci L, Darer J, et al. Untangling the concepts of disability, frailty and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004;59:255
- 34 Makary MA, Segev DL, Pronovost PJ, et al. Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. *J Am Coll Surg.* 2010;210:901
- 35 Suskind A, Walter L, Jin C, et al. Impact of frailty on complications in patients undergoing common urological procedures: a study from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement database. *BJU Int.* 2016;117:836-842
- 36 Frazier II HA. NSQIP and urology outcomes. *Can J Urol.* 2014;21(6):7547
- 37 Winoker JS, Paulucci DJ, Anastos H, et al. Predicting complications following robot-assisted partial nephrectomy with the ACS NSQIP(R) Universal Surgical Risk Calculator. *J Urol.* 2017;198:803

- 38 Blair B M, Lehman E B, Jafri SM et al. Predicted versus observed 30-day perioperative outcomes using the ACS NSQIP surgical risk calculator in patients undergoing partial nephrectomy for renal cell carcinoma. *Int Urol Nephrol*. 2018;50: 1249
- 39 Nashed SA, Roques F, Michel P, et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;16(1):9-13
- 40 Guimarães Andrade IN, de Moraes Neto FR, Guimarães Andrade T. Use of Euroscore as a predictor of morbidity after cardiac surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2014;29(2):292
- 41 Michel P, Roques F, Nashef SA. EuroSCORE Project Group. Logistic or additive EuroSCORE for high-risk patients? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;23(5):684-7
- 42 Ad N, Holmes SD, Patel J, et al. Comparison of EuroSCORE II, Original EuroSCORE, and The Society of Thoracic Surgeons Risk Score in Cardiac Surgery Patients. *Ann Thorac Surg*. 2016;102 (2): 573-9
- 43 Borza T, Chung BI, Chang SL. Postoperative complications of radical nephrectomy with atrial thrombectomy: A contemporary population-based analysis. *J Clin Oncol*. 2014;32(4)
- 44 DeWitt-Foy M, Lundy S, Eltemamy M, et al. PD 03-03 Single center operative experience with 409 cases of radical nephrectomy and IVC thrombectomy. *Journal of Urology*. 2019;201 (4)
- 45 Martinez-Salamanca JJ, Linares E, Gonzalez J, et al. Lessons learned from the International Renal Cell Carcinoma-Venous Thrombus Consortium (IRCC-VTC). *Curr Urol Rep*. 2014;15 (5):404
- 46 **Drăgan A**, Sinescu I. The impact of prolonged intraoperative hypotension on postoperative outcome in surgical resection of renal tumors with cavo-atrial extension. *Romanian Journal of Cardiology*. 2019.29(4):593-600
- 47 **Drăgan A**, Sinescu I. Which risk score better predicts in-hospital mortality in radical nephrectomies with cavo-atrial thrombectomy. *Romanian Journal of Cardiology*. 2019; 29(4):571-577
- 48 <http://www.euroscore.org/calc.html>
- 49 Revised Cardiac Risk Index for Pre-Operative Risk. 2018. MD+CALC website. <https://www.mdcalc.com/revised-cardiac-risk-index-preoperative-risk>.
- 50 <http://www.riskcalculator.facs.org/RiskCalculator>

- 51 Al-Sarraf N, Thalib L, Hughes A, et al. Cross-clamp time is an independent predictor of mortality and morbidity in low and high risk cardiac patients. *Int J Surg*.2011;9(1):104-109
- 52 Mueller MM, Van Remoortel H, Meybohm P, et al. Patient Blood management recommendations from the 2018 Frankfurt Consensus Conference. *JAMA*.2019;321(10):983-997
- 53 Musallam KM, Tamim HM, Richards T, et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2011;378(9800):1396-407
- 54 Baron DM, Hochrieser H, Posch M, et al. Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. *Br J Anaesth*, 2014;113(3):416-23
- 55 Magera Jr JS, Leibovich BC, Lohse CM, et al. Association of abnormal preoperative laboratory values with survival after radical nephrectomy for clinically confined clear cell renal cell carcinoma. *Urology*.2008;71(2):278-82
- 56 Fang WC, Helm RE, Krieger KH, et al. Impact of minimum hematocrit during cardiopulmonary bypass on mortality in patients undergoing coronary artery surgery. *Circulation*. 1997;96(9):II-199
- 57 Matata BM, Shaw M. The risk-adjusted impact of intraoperative hemofiltration on real-world outcomes of patients undergoing cardiac surgery. *J Clin Nephrol*.2017;1(1):001-010
- 58 Sessler D, Bloomstone J, Aronson S, et al. The Perioperative Quality Initiative-3 workgroup. Perioperative Quality Initiative consensus statement on intraoperative blood pressure, risk and outcomes for elective surgery. *BJA*.2019;122(5):563-574
- 59 Hennis P, Kroeze S, Bosch R, Jans J. Impact of comorbidity on complications after nephrectomy: use of the Clavien Classification of Surgical Complications. *BJU Int*. 2012;110:682-687
- 60 Kaag MG, Toyen C, Russo P, et al. Radical nephrectomy with vena caval thrombectomy : a contemporary experience. *BJU Int*.2011;107(9):1386-1393
- 61 Abel E, Thompson R, Margulis V et al. Perioperative outcomes following surgical resection of renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus extending above the hepatic veins: a contemporary multicenter experience. *Eur Urol*.2014;66:584-592

- 62 Zhang Q, Ma R, Liu Z, et al. A contemporary high-volume center analysis of postoperative complications following surgical management of renal cell carcinoma with tumor thrombus. *Urol Int* .2019;102(4):427-434
- 63 Rustum S, Fleissner F, Beckmann E, et al. Is there an upper limit to cardiopulmonary bypass times? *Ann Circ*. 2017;2(2): 003-007
- 64 Nadim MK, Forni LG, Bihorac A, et al. Cardiac and vascular surgery- associated acute kidney injury: The 20th International consensus conference of the ADQI (Acute Disease Quality Initiative) Group. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(11):e008834
- 65 Hu J, Chen R, Liu S, et al. Global incidence and outcomes of adult patients with acute kidney injury after cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*.2016;30:82-9
- 66 Romagnoli S, Ricci Z. Postoperative acute kidney injury.*Minerva Anesthesiol*.2015;81:684-96.
- 67 Hansen MK, Gammelager H, Mikkelsen MM. Postoperative acute kidney injury and five-year risk of death, myocardial infarction, and stroke among elective cardiac surgical patients: A cohort study. *Crit Care*. 2013;17:R292
- 68 Grams ME, Sang Y, Coresh J, et al. Acute kidney injury after major surgery: A retrospective analysis of Veterans Health Administration data. *Am J Kidney Dis*. 2016;67:872-80
- 69 Gumbert SD, Kork F, Jackson ML, et al. Perioperative acute kidney injury. *Anesthesiology*. 2020;132:180-204
- 70 Cho A, Lee JE, Kwon GY, et al. Post-operative acute kidney injury in patients with renal cell carcinoma is a potent risk factor for new-onset chronic kidney disease after radical nephrectomy. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26:3496-3501
- 71 Kim WH, Shin KW, Ji SH, et al. Robust association between acute kidney injury after radical nephrectomy and long-term renal function. *J Clin Med*. 2020;9(3):619
- 72 Shin S, Han Y, Park H, et al. Risk factors for acute kidney injury after radical nephrectomy and inferior vena cava thrombectomy for renal cell carcinoma. *J Vasc Surg*. 2013;58(4):1021-1027

- 73 Kourliouros A, Valencia O, Philips SD, et al. Low cardiopulmonary bypass perfusion temperatures are associated with acute kidney injury following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;37(3):704-709
- 74 Ho KM, Tan JA. Benefits and risks of maintaining normothermia during cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery: a systematic review. *Cardiovasc Ther*.2011;29(4):260-279
- 75 Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol*.2006;1:19-32
- 76 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KNIGO) Acute Kidney Injury Work Group: Supplementary materials: online appendices A-F. *Kidney Int Suppl*.2012;1-132
- 77 Thakar C., Arrigan S., Worley S., et al. A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *JASN*.2005;16 (1):162-168
- 78 Kheterpal S, Tremper KK, Englesbe MJ, et al. Predictors of postoperative acute renal failure after noncardiac surgery in patients with previously normal renal function. *Anesthesiology*. 2007;107:892-902
- 79 Schmid M, Krishna N, Ravi P, et al. Trends of acute kidney injury after radical or partial nephrectomy for renal cell carcinoma. *Urol Oncol*.2016;34(7):293.e1-293.e10
- 80 Choi YS, Park YH, Kim YJ, et al.Predictive factors for the development of chronic renal insufficiency after renal surgery: a multicenter study.*Int Urol Nephrol*.2014;46(4):681-686
- 81 Duthie FA, McGeehan P, Hill S et al. The utility of the additive EuroSCORE, RIFLE and AKIN staging scores in the prediction and diagnosis of acute kidney injury after cardiac surgery. *Nephron Clin Pract*. 2014;128(1-2):29-38
- 82 Toumpoulis I, Anagnostopoulos CE, Swistel D, et al. Does EuroSCORE predict length of stay and specific postoperative complications after cardiac surgery ? *European Journal of Cardio-thorac Surgery*. 2005;27:128-133
- 83 Chen SW, Chang CH, Fan PC, et al. Comparison of contemporary preoperative risk models at predicting acute kidney injury after isolated coronary artery bypass grafting: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2016;6:e010176
- 84 Abelha FJ, Botelho M., Fernandes V., Barros H. Determinants of postoperative acute kidney injury. *Crit Care*. 2009;13: R79

- 85 Bihorac A, Brennan M, Stat M, et al. National Surgical Quality Improvement Program underestimates the risk associated with mild and moderate postoperative acute kidney injury. *Crit Care Med*.2013;41(11)
- 86 Wilcox T, Smilowitz N, Xia Y, Berger J. Cardiovascular risk scores to predict perioperative stroke in noncardiac surgery. *Stroke*.2019;50:2002-2006
- 87 Brown C, Probert J, Healy R, et al. Cognitive decline after delirium in patients undergoing cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2018;129:406-416
- 88 Sato T, Hatakeyama S, Okamoto T, et al. Slow gait speed and rapid renal function decline are risk factors for postoperative delirium after urological surgery. *PLoS One*.2016; 11(5):e0153
- 89 Hood R, Budd A, Sorond FA, et al. Perioperative neurological complications. *Anaesthesia*. 2018;73(1):67-5
- 90 Hogue CW, Barzilai B, Pieper KS. Et al. Sex differences in neurological outcomes and mortality after cardiac surgery: a society of thoracic surgery national database report. *Circulation*. 2001;103(17):2133-2137
- 91 Bijker JB, Persoon S, Peelen LM, et al. Intraoperative hypotension and perioperative ischemic stroke after general surgery: a nested case-control study. *Anesthesiology*.2012;116(3):658-64
- 92 Sun LY, Chung AM, Farkouh ME, et al. Defining an intraoperative hypotension threshold in association with stroke in cardiac surgery. *Anesthesiology*.2018;129(3); 440-447
- 93 Järvelä K, Porkkala H, Karlsson S, et al. Postoperative delirium in cardiac surgery patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*.2018;32(4):1597-1602
- 94 Kotfis K, Szylińska A, Listewnik M, et al. Early delirium after cardiac surgery: an analysis of incidence and risk factors in elderly (≥ 65 years) and very elderly (≥ 80 years) patients. *Clin Interv Aging*.2018;13:1061-1070

Anexa

Tabel 1. Distribuția pacienților în funcție de caracteristicile pre și intraoperatorii testate

Caracteristică		Număr pacienți (%)
Număr pacienți		30 (100%)
Sex	bărbați	21 (70.00%)
	femei	9 (30.00%)
Rinichi implicat	stâng	10 (33.33%)
	drept	20 (66.67%)
Nivel extensie	VCI supradiafragmatică	13 (43.33%)
	Atriul drept	17 (56.67%)
Statusul nutrițional preoperator	normoponderali	9 (30.00%)
	supraponderali	17 (56.67%)
	obezitate	4 (13.33%)
Categorii vârstă	21-30 ani	1 (3.33%)
	31-40 ani	0
	41-50 ani	4 (13.33%)
	51-60 ani	13 (43.33%)
	61-70 ani	9 (30.00%)
	71-80 ani	3 (10.00%)
Categorii clearance creatinină	>85ml/min	11 (36.67%)
	50-85ml/min	14 (46.67%)
	<50ml/min	5 (16.67%)
Diabet zaharat	absent	26 (86.67%)
	prezent	4 (13.33%)
Hipertensiunea arterială preoperatorie	absentă	8 (26.67%)
	prezentă	22 (73.33%)
Insuficiență cardiacă preoperatorie	absent	16 (53.33%)
	prezentă	14 (46.67%)
Clampare aortă	absentă	9 (30.00%)
	prezentă	21 (70.00%)
Hemofiltrare CEC	absentă	22 (73.33%)
	prezentă	8 (26.67%)
Managementul termic CEC	normotermie	18 (60.00%)
	hipotermie moderată	12 (40.00%)
Hipotensiune arterială intraoperatorie prelungită	absentă	17 (56.67%)
	prezentă	13 (43.33%)

Tabel 2. Media, mediana, deviația standard, valorile minime și maxime ale variabilelor cantitative testate în cazul întregului lot de pacienți

Variabila	Medie	Mediană	Deviație standard	Valoare minimă-maximă
Vârsta	57.40 ani	57.50 ani	9.57 ani	29-72 ani
BMI	26.79 kg/m ²	26.64 kg/m ²	3.12 kg/m ²	19.84-34.96 kg/m ²
Clearance preoperator al creatininei	74.43 ml/min	75 ml/min	24.52 ml/min	20-119 ml/min
Concentrația preoperatorie a hemoglobinei	11.46 g/dl	11.45 g/dl	1.94 g/dl	7.8-15.3 g/dl
CEC	79.33 min	69 min	49.55 min	20-222 min
Durata clampare	44.57 min	42 min	23.81 min	19-107 min
Pierderi sangvine absolute	5.96 litri	4 litri	4.42 litri	1-20 litri
Volume sangvine pierdute	1.2 Vol	0.93 Vol	0.85 Vol	0.17-3.61 Vol
Concentrația minimă intraoperatorie a hemoglobinei	6.82 g/dl	7 g/dl	1.06 g/dl	5-9.8g/dl
MER	6.57 UI	5 UI	4.76 UI	0-16 UI
PPC	6.37 UI	6 UI	5.54 UI	0-20 UI

Tabel 3. Media, mediana, deviația standard, valorile minime și maxime ale scorurilor de risc testate în cazul întregului lot de pacienți

Scor	Medie	Mediană	Deviație standard	Valoare minimă-maximă
EuroSCORE	3.87	3.50	1.83	2-7
EuroSCORE II	1.42	1.16	0.91	0.50-3.89
EuroSCORE logistic	3.22	2.78	1.90	1.51-7.68
Scorul Lee Revizuit	1.83	2.00	0.648	1-3
NSQIP-orice complicație	25.83	24.20	3.77	22.20-39.50
NSQIP-complicații serioase	23.09	21.80	3.18	19.70-34.10

Lista cu lucrările științifice publicate :

Articole originale publicate în revistă de specialitate națională indexată BDI – prim autor:

- 95 **Drăgan A**, Sinescu I. Which risk score better predicts in-hospital mortality in radical nephrectomies with cavo-atrial thrombectomy. *Romanian Journal of Cardiology*.2019; 29(4):571-577. ISSN: 1583-2996, cod CNCSIS: 379, cotat B+

<https://www.romanianjournalcardiology.ro/arhiva/which-risk-score-better-predicts-in-hospital-mortality-in-radical-nephrectomies-with-cavo-atrial-thrombectomy/>

- 96 **Drăgan A.**, Sinescu I. The impact of prolonged intraoperative hypotension on postoperative outcome in surgical resection of renal tumors with cavo-atrial extension. *Romanian Journal of Cardiology*. 2019.29(4):593-600. ISSN: 1583-2996, cod CNCSIS: 379, cotat B+

<https://www.romanianjournalcardiology.ro/arhiva/the-impact-of-prolonged-intraoperative-hypotension-on-postoperative-outcome-in-surgical-resection-of-renal-tumors-with-cavo-atrial-extension/>