



**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA“ DIN BUCUREȘTI**



Str. Dionisie Lupu 37, sector 2, București, 020021, România, www.umfed.ro, email: rectorat@umfed.ro

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

**COMPLICAȚII NEUROLOGICE ÎN DISECȚIA ACUTĂ DE
AORTĂ**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF.UNIV. HABIL DR. HORAȚIU MOLDOVAN

**Student-doctorand:
MIRCEA ROBU**

2025

Cuprins

Introducere.....	pagina 7
I. Partea generală.....	pagina 8
1.1 Elemente generale ale disecției acute de aortă de tip A	pagina 8
1.2. Tratamentul disecției acute de aortă tip A si a sindroamelor de malperfuzie	pagina 8
1.3. Perfuzia cerebrală în disecția acută de aortă de tip A.....	pagina 10
1.4. Manifestările neurologice în disecția acută de aortă de tip A.....	pagina 11
1.5. Factorii de risc pentru complicațiile neurologice postoperatorii în disecția acută de aortă de tip A.....	pagina 12
II. Partea Originala.....	pagina 15
2. Ipoteza de lucru si obiective generale.....	pagina 15
3. Metodologia generală a cercetării.....	pagina 15
4. Asocierea dintre perfuzia cerebrală bilaterală selectivă anterogradă și accidentul vascular cerebral ischemic postoperator la pacienții operați de urgență pentru disecție acută de aortă de tip A.....	pagina 17
4.1. Introducere (ipoteza de lucru și obiective specifice).....	pagina 17
4.2. Material și metodă.....	pagina 17
4.3. Rezultate.....	pagina 18
4.4. Discuții	pagina 22
5. Factori asociați cu apariția de complicații neurologice postoperatorii noi la pacienții supuși intervenției chirurgicale de urgență pentru disecția acută de tip A a aortei.....	pagina 23
5.1. Introducere (ipoteza de lucru și obiective specifice).....	pagina 24
5.2. Material și metodă	pagina 24
5.3. Rezultate.....	pagina 25
5.4. Discuții.....	pagina 33
6. Investigația asocierii dintre perfuzia cerebrală anterogradă selectivă bilaterală și accidentul vascular cerebral ischemic postoperator la pacienții obezi supuși intervenției chirurgicale de urgență pentru disecția acută de tip A a aortei.....	pagina 34
6.1. Introducere (ipoteza de lucru și obiective specifice).....	pagina 34
6.2. Material și metodă.....	pagina 35
6.3. Rezultate.....	pagina 36
6.4. Discuții.....	pagina 43

6. Concluzii și contribuții personale.....pagina 45
Bibliografie.....pagina 51

Lista cu abrevieri și simboluri

IRAD – International Registry of Aortic Dissection / Registrul Internațional de Disecții de Aortă

GERAADA – German Registry of Aortic Dissection / Registrul German de Disecții de Aortă

STS – Society of Thoracic Surgeons / Societatea Chirurgilor Toracici

PCA – Perfuzie Cerebrală Anterogradă

TABC – Trunchi Arterial Brahiocefalic

ACC – Artera Carotidă Comună

VCS – Venă Cavă Superioară

PCR – Perfuzie Cerebrală Retrogradă

NIRS – Near Infrared Spectroscopy

AA – Arteră Axilară

AS – Arteră Subclavie

AVCi – Accident Vascular Cerebral Ischemic

TAVI – Transcatheter Aortic Valve Implantation / Implantare de Valvă Aortică Transcateter

DC – Disfuncție Cognitivă

DAATA – Disecție Acută de Aortă de Tip A

CN – Complicații Neurologice

NORCAAD – Nordic Consortium for Acute Aortic Dissection / Consorțiul Nordic pentru Disecții Acute de Aortă

mRS – Modified Rankin Scale

GCS – Glasgow Coma Scale

FEVS – Frație de Ejecție Ventricul Stâng

ECMO V-A – Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenator / Oxigenare prin Membrană Extracorporeală (veno-arterial)

ACT – Activated Clot Time

ROTEM – Tromboelastografie

BCP – Bypass Cardio-Pulmonar

Listă cu lucrări publicate

1. Robu M, Marian DR, Margarint I, Radulescu B, Știru O, Iosifescu A, Voica C, Cacoveanu M, Ciomag Ianula R, Gașpar BS, Dorobanțu L, Ilescu VA, Moldovan H, Association between Bilateral Selective Antegrade Cerebral Perfusion and Postoperative Ischemic Stroke in Patients with Emergency Surgery for Acute Type A Aortic Dissection-Single Centre Experience, Medicina, 2023, 59(8), 1365, FI – 2.4/2023, Q1, capitolul III, pag. 41–52

<https://doi.org/10.3390/medicina59081365>,

<https://www.mdpi.com/1648-9144/59/8/1365>

Capitolul 4

2. Robu M, Margarint IM, Robu C, Hanganu A, Radulescu B, Stiru O, Iosifescu A, Preda S, Cacoveanu M, Voica C, Ilescu VA, Moldovan H, Factors Associated with Newly Developed Postoperative Neurological Complications in Patients with Emergency Surgery for Acute Type A Aortic Dissection, Medicina, 2023, 60(1), 27, FI – 2.4/2023, Q1, capitolul III, pag. 41–52

<https://doi.org/10.3390/medicina60010027>,

<https://www.mdpi.com/1648-9144/60/1/27>

Capitolul 5

3. Robu M, Radulescu B, Margarint IM, Robu C, Stiru O, Iosifescu A, Preda S, Cacoveanu M, Voica C, Ilescu VA, Moldovan H, Investigation of the Association between Bilateral Selective Anterograde Cerebral Perfusion and Postoperative Ischemic Stroke in Obese Patients with Emergency Surgery for Acute Type A Aortic Dissection, Medicina, 2024, 60(4), 661, FI – 2.4/2024, Q1, capitolul III, pag. 41–52

<https://doi.org/10.3390/medicina60040661>,

<https://www.mdpi.com/1648-9144/60/4/661>

Capitolul 6

Introducere

Disecția acută de aortă de tip A (DAATA) reprezintă una dintre cele mai dramatice urgențe cardiovasculare, Mortalitatea naturală a pacienților netratați este estimată la aproximativ 1% pe oră în primele 48 de ore și depășește 50% în prima săptămână, confirmând caracterul catastrofal al acestei afecțiuni. De aceea, intervenția chirurgicală de urgență constituie standardul terapeutic, cu scopul de a exclude bresa intimala și de a restabili fluxul sanguin prin lumenul adevărat cu reducerea riscului de malperfuzie sistemică.

Abordarea terapeutică trebuie adaptată fiecărui pacient în funcție de severitatea și extensia malperfuziei, de statusul hemodinamic și de timpul scurs de la diagnostic, iar ghidurile actuale recomandă tratamentul chirurgical central de urgență în majoritatea cazurilor, chiar și în prezența deficitului neurologic.

Complicațiile neurologice postoperatorii rămân o problemă majoră în chirurgia disecției acute de aortă de tip A. Incidența raportată a accidentului vascular cerebral ischemic postoperator variază între 10% și 25%, iar alte manifestări neurologice – cum sunt encefalopatia hipoxică, ischemia medulară, encefalopatia hipoxică sau delirul postoperator – pot afecta până la 30% dintre pacienți. Aceste complicații cresc semnificativ mortalitatea postoperatorie, durata spitalizării și afectează calitatea vieții pe termen lung.

În acest context, identificarea factorilor de risc pentru complicațiile neurologice postoperatorii devine esențială pentru optimizarea strategiilor de management intra- și postoperator. Heterogenitatea definițiilor folosite în literatura de specialitate și variabilitatea tehnicilor chirurgicale utilizate impun standardizarea criteriilor de diagnostic și evaluare a complicațiilor neurologice.

Astfel, studiul nostru își propune să investigheze incidența și factorii de risc pentru complicațiile neurologice postoperatorii în DAATA într-un cadru unicentric, folosind protocoale chirurgicale și metode statistice uniforme, pentru a contribui la o mai bună înțelegere a acestei patologii critice și la îmbunătățirea prognosticului pacienților.

Parte generala

1.1. Elemente generale ale disecției acute de aortă de tip A

Disecția acută de aortă de tip A reprezintă o afecțiune cardiacă severă ce implică întotdeauna segmentul ascendent al aortei cu extensie variabilă distal, cu complicații catastrofale în ceea ce privește perfuzia tuturor organelor. Mortalitatea acestei afecțiuni este descrisă istoric de 1–2% pe oră în primele 24 de ore [1], însă studiile recente arată o rată a mortalității de 5,8% la 48 de ore cu o scădere la 4,4% la 48 de ore în cazul intervenției chirurgicale de urgență [2]. Printre cele mai grave consecințe ale disecției acute de aorta de tip A amintim ruptura peretelui aortic cu efracție în pericard și șoc obstructiv, implicarea arterelor coronare ce poate cauza sindroame coronariene acute, destabilizarea geometriei inelului aortic cu grade variabile de insuficiență aortică și șoc cardiogen, disecția arterelor carotide ce poate duce la accident vascular cerebral ischemic sau hemoragic și hipoperfuzia organelor periferice (ischemie renală, mezenterică, hepatică, medulară), precum și ischemie de membre superioare sau inferioare [3]. Diagnosticul de certitudine se efectuează pe baza computerului tomograf toracic cu substanța de contrast și/sau a ecografiei transesofagiene.

1.2. Tratamentul disecției acute de aortă tip A și a sindroamelor de malperfuzie

Tratamentul disecției acute de tip A este întotdeauna o urgență ținând cont de potențialele complicații ale acesteia: tamponadă cardiacă, insuficiență aortică acută severă și șoc cardiogen, ischemie miocardică prin implicarea arterelor coronare, malperfuzie organe. Tratamentul chirurgical este considerat de primă linie și întotdeauna efectuat de urgență, studiile raportând o mortalitate de 2 până la 3 ori mai mare doar cu tratament medical [4]. De asemenea, datele din registrul internațional de disecție aortică (IRAD) raportează o reducere a mortalității chirurgicale de la 25% în 1995 până la 18% în 2013, în timp ce mortalitatea doar cu tratament medical rămâne neschimbată la 57% [4].

Tratamentul chirurgical de urgență (central aortic therapy) are ca scop rezecția porții de intrare și restabilirea fluxului sangvin prin lumenul adevărat. Pacienții la care poarta de intrare inițială nu este exclusă au un risc crescut de reintervenție [5].

Indicațiile de clasă 1 din ghidul american de tratament al bolilor aortice [6] sunt următoarele:

- a. Resuspensia comisurilor aortice la pacienții fără afectare de cuspe aortice și cu disecție parțială a rădăcinii aortice;
- b. Înlocuire de rădăcină aortică cu conduct cu proteză mecanică sau biologică la pacienții cu disecție extinsă de rădăcină aortică, anevrism de rădăcină sau la pacienții cunoscuți cu boli genetice;
- c. Efectuarea anastomozei distale fără clampare („open distal anastomosis”);
- d. Înlocuire de hemicrosă de preferat în locul înlocuirii complete de arc aortic la pacienții cu ruptură intimă la nivelul crosei sau anevrism de crosă aortică.

Ghidul recomandă la pacienții stabili, în centrele cu experiență, operațiile de tip „valve sparing”, când este necesară înlocuirea rădăcinii aortice, precum și tehnica „elephant trunk” în cazul disecției extinse la nivelul aortei descendente toracice.

Există mai multe controverse în ceea ce privește managementul disecției acute de aortă complicate cu sindrom de malperfuzie. Literatura raportează remisia sindromului de malperfuzie în 75 până la 80% din cazuri în cazul terapiei aortice centrale [7]. Există grupuri care susțin tratamentul endovascular sau chirurgical al sindromului de malperfuzie cu temporizarea tratamentului chirurgical central până la ameliorarea/rezoluția sindromului. Deși este raportat un posibil beneficiu prin această strategie, riscul de ruptură este comunicat în literatura de specialitate până la 17% [8].

În cazul malperfuziei cerebrale și al atacului vascular cerebral ischemic, deși anecdotic tratamentul chirurgical era refuzat acestor pacienți fiind invocat agravarea deficitului neurologic prin transformare hemoragică a țesutului cerebral ischemic, ghidurile actuale recomandă tratamentul chirurgical, fiind demonstrată o supraviețuire mai mare [6]. În ceea ce privește mortalitatea la pacienții cu disecție acută de aortă și accident vascular cerebral ischemic, aceasta este de 27% față de tratamentul medical (76%) [9]. Estrera comunică o mortalitate de 7% cu tratament chirurgical la acest grup de pacienți și, poate și mai important, raportează că deficitul neurologic nu s-a agravat postoperator [10].

În ceea ce privește sindroamele de malperfuzie renală, mezenterică sau ischemia de membre inferioare, ghidul american recomandă tratamentul chirurgical de urgență al disecției acute de aortă ca primă linie de tratament („central aortic therapy”). Totuși, în cazul ischemiei mezenterice semnificative clinic, ghidul american recomandă ca primă linie de tratament tratamentul chirurgical central sau restabilirea fluxului prin artera mezenterică (endovascular sau chirurgical), urmat apoi de tratamentul disecției de aortă, în centrele cu experiență [11]. Terapia hibridă presupune o experiență crescută în fenestrarea endovasculară pentru

tratamentul obstrucției dinamice și în stentarea arterei mezenterice superioare în cazul obstrucției statice.

1.3. Perfuzia cerebrală în disecția acută de aortă de tip A

Ghidul american recomandă de asemenea perfuzie cerebrală la pacienții ce necesită stop circulator, pentru îmbunătățirea prognosticului neurologic, ca metodă adjuvantă hipotermiei [6]. Înlocuirea totală de croasă aortică cu reimplantarea vaselor supraaortice fie în insulă, fie separat, excizia hemicrosei sau anastomoza distală fără clamparea aortei (“open distal anastomosis”) presupun o perioadă de întrerupere a fluxului fiziologic cerebral [12,13]. Țesutul cerebral este foarte sensibil la ischemie datorită unei rate metabolice crescute și a lipsei depozitelor de glucoză. În condiții fiziologice, nivelele necesare de oxigen și glucoză sunt menținute printr-un proces de autoreglare a fluxului cerebral pe o rază variată a presiunilor de perfuzie cerebrală (40–160 mmHg) [14]. Ca atare, toleranța ischemică cerebrală este principalul factor limitator în chirurgia crosei aortice [15].

Tehnicile de protecție cerebrală au devenit imperios necesare pentru a preveni leziunile cerebrale în timpul chirurgiei crosei aortice, acestea încercând să reducă metabolismul cerebral și să mențină consumul de oxigen și glucoză în limite relative normale [16]. Pe parcursul timpului s-au dezvoltat mai multe tehnici de perfuzie cerebrală, prima fiind stopul circulator în hipotermie profundă (12–15 °C). Studiile descriu o perioadă de 40 de minute de siguranță în ceea ce privește complicațiile neurologice și mortalitatea [17,18]. Pentru prelungirea stopului circulator în condiții de siguranță și pentru a limita consecințele hipotermiei profunde asupra organelor, s-au dezvoltat tehnici suplimentare precum perfuzia cerebrală retrogradă (importanta istorică, nu se mai folosește în prezent) și anterogradă.

Perfuzia cerebrală anterogradă

Perfuzia cerebrală anterogradă (PCA) poate fi realizată în două feluri:

- **PCA unilaterală**, în care creierul este perfuzat printr-o canulă introdusă în artera axilară dreaptă, iar trunchiul arterial brahiocefalic este clampat pentru dirijarea fluxului în artera carotidă comună dreaptă, partea stângă a creierului fiind perfuzată printr-o rețea de colaterale (poligonul lui Willis).
- **PCA bilaterală selectivă**, în care două canule separate sunt introduse în trunchiul arterial brahiocefalic și artera carotidă comună stângă pentru perfuzia fiecărei emisfere

cerebrale. PCA bilaterală poate fi realizată și completând PCA unilaterală prin introducerea unei canule separate în artera carotidă comună stângă.

Tabelul 1.1. sintetizează principalii parametri ai PCA conform datelor din literatură. Principala diferență din punct de vedere tehnic dintre PCA unilaterală și bilaterală o reprezintă faptul că, în PCA unilaterală, perfuzia contralaterală depinde de căile colaterale, în principal de cele de la nivelul poligonului Willis.

În ceea ce privește durata PCA, literatura de specialitate favorizează PCA selectivă bilaterală când timpul de perfuzie cerebrală este anticipat peste 40–50 minute. Malvindi comunică o meta-analiză a peste 3548 pacienți cu o rată de sub 5% a complicațiilor neurologice descrisă între 30–50 minute pentru PCA unilaterală. Prelungirea stopului circulator până la 164 de minute cu o rată sub 5% a complicațiilor neurologice a fost posibilă doar utilizând PCA selectivă bilaterală [19]. Concluzia studiului a fost utilizarea PCA dacă se anticipează peste 50 minute de perfuzie cerebrală.

Tabel 1.1. Parametri sugerați pentru perfuzie cerebrală anterogradă

Pressure	40-60 mmHg
Flow	6-10 ml/kgc/min
Temperature	
Systemic	20-30°C
Cerebral perfusate	20-28°C
EAB	Alpha-stat
Hematocrit	25-30%
Cannulation	
Unilateral vs Bilateral	>30-40 min– consider bilateral
Monitor	NIRS (near infrared spectroscopy)

1.4. Manifestările neurologice în disecția acută de aortă de tip A

Manifestările neurologice în DAATA au o incidență raportată între 17% și 40% [23,24,25] și pot fi clasificate conform lui Blanco în accident vascular cerebral ischemic/hemoragic sau accident ischemic tranzitor, ischemie medulară, neuropatie ischemică și encefalopatie hipoxică [26]. Mecanismul comun este hipotensiunea (șoc cardiogen, șoc

obstructiv, șoc hemoragic) sau disecția uneia sau mai multor artere ce vascularizează creierul, măduva spinării sau nervii periferici. Manifestările clinice variază, Gaul et al. comunicând că 1 din 4 pacienți cu simptome neurologice prezintă una din următoarele asocieri: hemipareză și sincopă sau convulsii tonico-clonice; sincopă și amnezie tranzitorie, neuropatie ischemică și convulsii și amnezie globală tranzitorie asociată cu simptomie neurologică minoră [27].

Accidentele vasculare cerebrale preoperatorii sunt principala manifestare a afectării țesutului cerebral. Ele tind să fie mai frecvente în localizarea hemisferică în comparație cu localizarea vertebro-bazilară și sunt predominante pe partea dreaptă [28].

Progresia faldului de disecție la nivelul vaselor supra-aortice este raportată între 43% și 62,5%, și afectează cel mai frecvent trunchiul arterial brahiocefalic și artera carotidă stângă datorită proximității față de arcul aortic [29]. Totuși, afectarea vaselor supra-aortice nu se asociază întotdeauna cu atac vascular cerebral, acesta fiind raportat doar la unul din 5 pacienți, cele mai implicate mecanisme fiind tromboembolismul și hipotensiunea severă .

1.5. Factorii de risc pentru complicațiile neurologice postoperatorii în disecția acută de aortă de tip A

Definirea complicațiilor neurologice (CN) în DAATA este heterogenă în literatura de specialitate. Până în acest moment există patru baze de date multicentrice care investighează complicațiile neurologice postoperatorii și factorii de risc pentru acestea în DAATA: Registrul German pentru Disecțiile de Aortă de Tip A (GERAADA) [30], Registrul Internațional de Disecții Aortice Acute (IRAD) [31], Consorțiul Nordic pentru Disecțiile Acute de Tip A (NORCAAD) [32] și baza de date a Society of Thoracic Surgeons (STS) [34].

GERAADA a înrolat 2137 de pacienți cu DAATA operați în urgență, din 50 de centre din Austria, Elveția și Germania. Complicațiile neurologice raportate postoperator au fost hemipareză/plegie, paraplegie/pareză, afazie și comă. Studiul a identificat ca factori de risc pentru CN noi postoperatorii malperfuzia a 3 sau mai multe organe, disecția vaselor supraaortice și timpii operatori (Tabel 2.1). Timpul de bypass cardiopulmonar și timpul de stop circulator au fost asociați independent cu CN postoperatorii. Un rezultat interesant a fost faptul că locul canulării nu a fost identificat ca factor de risc pentru CN postoperatorii.

IRAD a inclus 2202 pacienți cu DAATA și a evaluat incidența accidentului vascular cerebral ischemic la prezentare, precum și prognosticul acestor pacienți. Deși designul studiului nu include date despre incidența CN postoperatorii, studiul este important pentru că raportează o incidență de 6% a AVCi la prezentare, precum și o mortalitate intraspitalicească de 1,8 ori

mai mare. De asemenea, studiul raportează că pacienții cu AVC ischemic la prezentare sunt mai vârstnici și au o incidență mai mare a hipertensiunii arteriale și a aterosclerozei. La această categorie de pacienți este mai rară prezentarea cu durere toracică și mai frecventă prezentarea cu sincopă, șoc și deficit de puls. Afectarea vaselor supraaortice este mai frecventă la aceștia (68%), iar managementul chirurgical este mai puțin frecvent (74%). Variabilele asociate independent cu AVC ischemic au fost afectarea vaselor supraaortice, sincopa la prezentare, istoricul de hipertensiune arterială, durerea abdominală la prezentare, deficitul de puls și radiografia toracică cu aspect anormal fără durere asociată (Tabel 1.2). Studiul comunică, de asemenea, că pacienții cu AVC ischemic care au beneficiat de intervenție chirurgicală de urgență au avut o supraviețuire mai mare față de cei tratați conservator, rezultate susținute și de GERAADA.

Studiul NORCAAD a înrolat 1128 pacienți cu DAATA din 8 spitale scandinave. Studiul evaluează incidența AVC ischemic postoperator, precum și prognosticul acestor pacienți. Incidența comunicată a AVC ischemic postoperator este de 15,7%. La prezentare, 7,62% au avut malperfuzie cerebrală, dintre aceștia 34,8% dezvoltând postoperator AVC ischemic. Variabilele asociate independent cu AVC ischemic postoperator au fost malperfuzia cerebrală preoperatorie, instabilitatea hemodinamică și înlocuirea totală de croșă aortică (Tabel 1.2).

Studiul realizat pe baza de date STS a înrolat 2982 pacienți cu DAATA din 640 de centre din America de Nord. Studiul a evaluat strategiile chirurgicale actuale și rezultatele acestora și a comunicat o mortalitate operatorie de 17%. Studiul raportează complicațiile neurologice preoperatorii definite ca boală cerebrovasculară și accident vascular cerebral, cu o incidență de 7,8% a bolii cerebrovasculare cu istoric de AVC și o incidență de 3,5% a bolii cerebrovasculare fără istoric de AVC. Complicațiile neurologice postoperatorii raportate sunt AVC ischemic cu o incidență de 10,9%, AIT în 0,6% din cazuri și paralizie în 2,9% din cazuri. Factorii de risc pentru CN postoperatorii nu sunt studiați în acest raport.

Tabelul 1.2 prezintă principalele studii publicate pe această temă. CN, atât preoperatorii cât și postoperatorii, au inclus comă, afectarea stării de conștiență, orice deficit neurologic focal, ischemie cerebrală, atac ischemic tranzitor, accident vascular cerebral, AIT, paraplegie/pareză, afazie, confuzie etc.

Studiul GERAADA ridică problema heterogenității privind definirea CN în literatură și, de asemenea, propune o unificare a acestora după modelul raportat de Griep et al. Acesta împarte CN în funcție de durată — temporare sau permanente. La rândul lor, CN temporare sunt gradate de la 1 la 5 și includ confuzie, letargie, agitație, psihoză și parkinsonism. Un alt

aspect important în studiul CN în DAATA este distincția dintre pacienții cu CN postoperatorii pe fondul unei disfuncții neurologice preoperatorii și pacienții cu CN postoperatorii nou apărute — o altă sursă de heterogenitate între studii.

Tabel 1.2. Factorii de risc pentru CN postoperatorii în DAATA

Factori de risc		OR	95%CI	<i>p</i>
GERAADA	Timpul operator	1.002	1.001-1.003	0.0001
	Timpul de circulație extracorporală	1.002	1.001-1.004	0.0005
	Timpul de stop circulator	1.009	1.003-1.015	0.0017
	Disecția vaselor supra-aortice	1.468	1.095-1.969	0.0103
	Malperfuzie 3 sau mai multe organe	2.206	1.278-3.810	0.038
IRAAD	Disecția vaselor supra-aortice	3.393	1.932-5.961	<0.001
	Sincopă la prezentare	3.117	1.781-5.457	<0.001
	Istoric de hipertensiune	3.275	1.450-7.397	0.004
	Durere abdominală la prezentare	0.347	0.165-0.729	0.005
	Deficit de puls	2.019	1.172-3.479	0.011
	Radiografie toracică anormală	1.932	1.077-3.466	0.027
NORCAD	Malperfuzie cerebrală	4.28	2.56-7.17	<0.001
	Tamponadă	1.85	1.12-3.05	0.015
	Șoc cardiogen	2.45	1.20-4.98	0.013

Parte originală

2. Ipoteza de lucru si obiective generale

În prezent, literatura de specialitate este heterogenă în ceea ce privește definiția și raportarea complicațiilor neurologice postoperatorii la pacienții cu DAATA. Există lacune în identificarea clară a factorilor de risc specifici, în special în subgrupurile de pacienți cu obezitate, unde nu s-a ajuns la un consens privind strategiile optime de protecție cerebrală și parametrii perfuziei [29].

Prin urmare, studiul de față are următoarele obiective:

1. Determinarea factorilor de risc preoperatori și intraoperatori pentru complicațiile neurologice postoperatorii.
2. Stabilirea unor definiții clare și reproductibile pentru complicațiile neurologice postoperatorii în DAATA.
3. Determinarea incidenței complicațiilor neurologice în populația studiată.
4. Investigarea asocierii dintre diferitele intervale de timp de perfuzie cerebrală și accidentul vascular cerebral ischemic postoperator, precum și în mod particular la pacienții obezi.

Identificarea factorilor de risc pentru complicațiile neurologice postoperatorii în DAATA contribuie la un management centrat pe pacient într-o afecțiune cu mortalitate mare, în care singurul tratament eficient este cel chirurgical. Cunoașterea factorilor de risc preoperatori și intraoperatori pentru complicațiile neurologice și, în mod particular, pentru AVC ischemic poate duce la modificarea strategiei de management al acestor pacienți, atât preoperator, cât și intraoperator, cu scopul de a reduce incidența acestora.

Incidența crescută a obezității la pacienții cu afecțiuni cardiovasculare și, în mod particular, la pacienții cu DAATA impune, de asemenea, o strategie particulară mai ales intraoperatorie. Până în prezent nu există un consens referitor la parametrii de perfuzie cerebrală sau la durata acesteia la acești pacienți, strategia actuală fiind cea aplicată majorității pacienților.

3. Metodologia generală a cercetării

Pentru a determina factorii de risc pentru complicațiile neurologice postoperatorii la pacienții operați în urgență pentru DAATA, am realizat trei studii retrospective în care au fost incluși toți pacienții care au fost admiși la Camera de Gardă a Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare „Prof. Dr. C.C. Iliescu” cu diagnosticul de DAATA, în perioada 1

ianuarie 2017 – 1 mai 2023. Datele medicale au fost înregistrate din foaia de observație clinică și din sistemul informatic. Acordul pacienților a fost consemnat prin semnarea Consimțământului Informat.

4.1. Criterii de includere și excludere

Criteriul de includere al pacienților a fost următorul: pacienți cu DAATA conform clasificării Stanford, obiectivată prin ecografie transesofagiană sau angio-CT toracic, care au fost supuși tratamentului chirurgical de urgență.

Criteriile generale de excludere au fost următoarele:

1. Pacienți cu AVC hemoragic obiectivat imagistic care nu sunt candidați pentru intervenție chirurgicală de urgență;
2. Pacienți cu AVC ischemic obiectivat imagistic cu disfuncție neurologică severă care nu sunt candidați pentru operație;
3. Pacienți cu istoric de AVC ischemic sau hemoragic, AIT sau orice disfuncție neurologică;
4. Pacienți care au decedat intraoperator sau în primele 48 de ore în terapie intensivă;
5. Pacienți postoperator la care starea neurologică nu a putut fi evaluată;
6. Pacienți cu informații medicale incomplete.

Complicațiile neurologice postoperatorii incluse au fost documentate în primele 72 de ore postoperator. Următoarele complicații au fost documentate și analizate: AVC ischemic, ischemia medulară, encefalopatia hipoxic-ischemică și delirul postoperator.

3.1. Analiza statistică

Analiza statistică a fost realizată cu programul Wizard 2 pentru MacOS (Wizard–Statistics and Analysis®, Raipur, Chattisgarh, India).

Obiectivul primar a fost stabilirea incidenței complicațiilor neurologice postoperatorii (AVC ischemic, ischemie medulară, encefalopatie hipoxic-ischemică, delir postoperator).

Pentru analiza asocierii dintre diferite variabile preoperatorii și intraoperatorii cu complicațiile neurologice postoperatorii s-a efectuat metoda regresiei logistice. Inițial s-a efectuat analiza univariată a posibililor factori de risc pentru diferitele complicații neurologice și s-au selectat acele variabile care s-au asociat cu un p statistic sub 0,1. S-a efectuat apoi regresia logistică cu selecția backward a covariatelelor, rezultând un model final. Variabila investigată ca posibil factor de risc a fost apoi analizată în analiza univariată, iar apoi, dacă s-a obținut asocierea în această etapă, a fost ajustată după covariatele modelului obținut în urma selecției de tip backward. Variabila este interpretată ca factor de risc independent pentru una

din complicațiile neurologice dacă OR este peste 1, intervalul de încredere nu îl cuprinde pe 1 și p statistic este sub 0,05.

4. Asocierea dintre perfuzia cerebrală bilaterală selectivă anterogradă și accidentul vascular cerebral ischemic postoperator la pacienții operați de urgență pentru disecție acută de aortă de tip A

4.1. Introducere

Perfuzia cerebrală selectivă anterogradă bilaterală este o metodă eficientă de a prelungi stopul circulator în cazul DAATA complexe, precum cele ce necesită înlocuirea completă de crosă aortică cu reimplantarea vaselor supraaortice fie „în insulă”, fie separat în cazul în care este disponibilă o proteză cvadrangulată. Având în vedere riscurile de complicații neurologice asociate acestei tehnici, studiul își propune să evalueze dacă durata perfuziei cerebrale selective bilaterale se asociază cu apariția AVC-ului ischemic postoperator la pacienții operați de urgență pentru DAATA.

4.2. Materiale si metode

Datele a 220 de pacienți ce s-au prezentat la camera de gardă a Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare în perioada ianuarie 2017–decembrie 2022 pentru disecție acută de aortă tip A au fost preluate din foile de observație clinică și din sistemul informatic. Diagnosticul de DAATA a fost pus pe baza clasificării Stanford, după datele furnizate de angio-CT-ul toracic și/sau în urma examinării ecografice transesofagiene. Prezența faldului de disecție la nivelul aortei ascendente a fost criteriul de definiție al DAATA.

Criterii de includere/excludere

Criteriul de includere a fost următorul: pacienți cu DAATA confirmată imagistic, propuși pentru intervenție chirurgicală de urgență.

Criteriile de excludere au fost:

1. Pacienții cu AVC ischemic sau hemoragic confirmat imagistic preoperator;
2. Semne clinice de AVC ischemic/hemoragic sau disfuncție neurologică preoperatorie;
3. Pacienții decedați intraoperator sau la 48 de ore după admiterea în terapie intensivă;
4. Pacienții la care statusul neurologic nu a putut fi evaluat postoperator;
5. Pacienții cu date preoperatorii/intraoperatorii/postoperatorii incomplete.

Diagnosticul AVC-ului ischemic postoperator a fost confirmat prin CT cerebral după ce s-a ridicat suspiciunea clinică în terapie intensivă (primele 12 ore) și a fost efectuat un consult neurologic. Pentru a evalua gradul de dizabilitate la externare după AVC ischemic s-a folosit „Modified Rankin Scale”, pe baza datelor colectate din foile de observație.

5.2.3. Analiza statistică

Analiza statistică a fost realizată cu programul Wizard 2 Statistical Software for Mac OS (Wizard–Statistics & Analysis®, Raipur, Chattisgarh, India).

Obiectivul primar a fost stabilirea incidenței AVC-ului ischemic postoperator la pacienții operați de urgență pentru DAATA la care s-a folosit stopul circulator și perfuzia cerebrală anterogradă bilaterală selectivă. Pacienții au fost împărțiți în trei loturi: perfuzie cerebrală sub 30 min, între 30–40 min și peste 40 de minute. Acest prag a fost ales deoarece este cunoscut faptul că durata de siguranță a stopului circulator în hipotermie este sub 30 de minute, iar perfuzia cerebrală anterogradă este mai sigură dacă durata stopului circulator este anticipată să depășească 40 de minute.

Pentru analiza asocierii dintre durata perfuziei cerebrale și AVC-ul ischemic postoperator s-a folosit metoda regresiei logistice.

Variabilele preoperatorii incluse în analiza univariată au fost următoarele: vârsta, sexul masculin, hipertensiunea arterială, diabetul, dislipidemia, fibrilația atrială preoperatorie, fibrilația atrială postoperatorie, tamponada cardiacă la admisie, insuficiența aortică severă, disfuncția severă de ventricul stâng, valva aortică bicuspidă, calcificări severe la nivelul aortei ascendente sau la nivelul crossei aortice (diagnostic CT torace preoperator), înlocuire de hemiosă aortică, înlocuire de rădăcină aortică, înlocuire completă de crosă aortică, interpoziție de aortă ascendentă supracomisurală, canulare axilară, canulare femurală, disecție trunchi arterial brahiocefalic, disecție arteră carotidă comună stângă, breșă intimă la nivelul aortei ascendente, breșă la nivelul crossei aortice.

4.3. Rezultate

După aplicarea criteriilor de excludere, 91 de pacienți au fost excluși, iar 129 de pacienți au fost incluși în studiu. Un număr de 25 de pacienți au avut accident vascular cerebral ischemic sau hemoragic documentat pe examinarea CT cerebrală, 5 pacienți au ajuns în comă (GCS 3), 12 pacienți au prezentat diferite deficite motorii, 11 pacienți au decedat în primele 48 de ore după chirurgie, iar 38 de pacienți au avut date incomplete

În ceea ce privește caracteristicile preoperatorii ale pacienților, acestea sunt afișate în Tabelul 4.1. Vârsta medie a pacienților a fost de $59 \pm 11,15$ ani, 64,3% dintre pacienți fiind de sex masculin. Media EuroSCORE a fost de $9,03 \pm 2,63$, iar timpul de la diagnostic până la intervenția chirurgicală a fost în medie de $4,89 \pm 4,37$ minute. În ceea ce privește factorii de risc cardiovasculari, hipertensiunea arterială a avut o incidență de 65,9%, diabetul a avut o incidență de 6,2%, în timp ce 31% dintre pacienți au fost dislipidemici. Incidența bolii renale cronice a fost de 7,8%, iar 9,3% au prezentat fibrilație atrială la admitere. Bicuspidia aortică a fost diagnosticată în 8,5% din cazuri, insuficiența aortică severă a avut o incidență de 18,6%, iar disfuncția severă de ventricul stâng (FEVS sub 30%) a fost prezentă în 0,8% din cazuri. Prezentarea în tamponadă cardiacă a fost întâlnită la 27,1% din pacienți. În ceea ce privește extinderea faldului de disecție la nivelul vaselor supra-aortice, cea mai frecvent întâlnită a fost disecția trunchiului arterial brahiocefalic în 25,6% din cazuri, urmată de disecția arterei carotide comune stângi (16,3%), în timp ce ambele carotide au fost disecate în 6,97% din cazuri.

Caracteristicile intraoperatorii ale pacienților sunt evidențiate tot în Tabelul 4.1 și în ceea ce privește tipul intervenției chirurgicale, cel mai frecvent a fost efectuată înlocuirea de aortă ascendentă și de hemicrosă în 69,8% din cazuri, urmată de înlocuirea de aortă ascendentă și întreaga croasă (15,5%) și înlocuirea de rădăcină aortică cu un conduct cu valvă mecanică, împreună cu înlocuirea aortei ascendente și a hemicrosei, în 10,9% dintre pacienți. La polul opus, cele mai rare proceduri chirurgicale au fost înlocuirea izolată de aortă ascendentă (2,3%) și înlocuirea completă de rădăcină aortică, aortă ascendentă și croasă completă în 0,8% din cazuri. Adițional tratamentului disecției acute de aortă, proceduri chirurgicale precum înlocuire de valvă aortică au fost efectuate la 3,1% din pacienți, bypass-ul coronarian a fost necesar la 4,65% din cazuri, a fost implantat la un pacient ECMO VA periferic, un pacient a necesitat bypass femuro-femural iar un alt pacient a beneficiat și de cura coarctăției de aortă. Artera axilară a fost folosită cel mai frecvent pentru canulare (68,2%), urmată de artera femurală în 30,2% din cazuri și canularea crosei aortice în 1,6% din pacienți. În 14% din cazuri, ruptura intimă nu a fost evidențiată la nivelul rădăcinii/aortei ascendente/croasei. Când a fost vizibilă, cel mai frecvent ruptura intimă a fost la nivelul rădăcinii/aortei ascendente în 43,4% din cazuri și în 32,6% din cazuri fiind prezentă simultan la nivelul aortei ascendente și crosei aortice.

Durata medie a perfuziei cerebrale a fost de $37,837 \pm 18,243$ minute, iar durata medie a timpului de ischemie cardiacă a fost de $114,775 \pm 34,602$ minute. Durata medie a diferitelor intervale pentru circulația cerebrală anterogradă selectivă asociată stopului circulator în hipotermie moderată a fost după cum urmează: în 44,2% din cazuri a avut o durată medie sub

30 de minute, la 34,1% din pacienți a durat între 30 și 40 de minute iar la 31,8% din pacienți perfuzia cerebrală a durat peste 40 de minute.

Incidența atacului vascular cerebral ischemic a fost de 24,8% (31 de pacienți) și s-au înregistrat 27 de decese (20,9%). Tabelul 4.2. arată gradul de dizabilitate (mRS) la externare, acesta având o valoare medie de $2,6 \pm 1,03$. Un grad de dizabilitate severă, necesitând asistență medicală la domiciliu, a fost înregistrat la aproape jumătate dintre pacienții supraviețuitori cu atac vascular cerebral în 41,93% din cazuri. Un grad de dizabilitate ușoară-moderată a fost întâlnit la 16,12% (mRS 2), respectiv 19,35% (mRS 3) din cazuri.

Regresia logistică

A fost analizată prin metoda regresie logice asocierea dintre diferite intervale de perfuzie cerebrală selectivă anterogradă (sub 30 de minute, între 30 și 40 de minute și peste 40 de minute) și accidentul vascular cerebral ischemic postoperator.

Rezultatele analizei univariate ale variabilelor care au atins o valoare $p < 0,1$ sunt prezentate în Tabelul 4.3. Disecția arterei carotide comune stângi (OR = 2,772; IC95% = 1,041–7,381; $p = 0,041$) și dislipidemia (OR = 3,048; IC95% = 1,077–8,627; $p = 0,036$) au fost incluse în modelul final după selecția înapoi (backward selection). ACP bilateral selectiv cu durată peste 40 de minute a fost asociat cu accident vascular cerebral ischemic (OR = 2,41; IC95% = 1,054–5,509; $p = 0,037$) în analiza univariată și, după ajustarea modelului, a reprezentat un factor independent asociat cu accidentul vascular cerebral ischemic postoperator (OR = 3,589; IC95% = 1,418–9,085; $p = 0,007$).

Timpul de ACP bilateral selectiv sub 30 de minute (OR = 0,484; IC95% = 0,207–1,128; $p = 0,093$) și între 30 și 40 de minute (OR = 1,016; IC95% = 0,438–2,357; $p = 0,971$) nu au fost asociate cu accident vascular cerebral ischemic după analiza univariată.

Tabelul 4.1. Caracteristicile preoperatorii și intraoperatorii ale pacienților.

	n = 129 (100%)
Caracteristici preoperatorii	
Varsta (mean, SD)	59 ± 11.15
Sex (n, % masculin)	83 (64.3%)
Euroscore (mean, SD)	9.03 (2.63)
Timp de la diagnostic – chirurgie (ore)	4.89 (4.375)
Hipertensiune arterială (n, %)	85 (65.9%)
Diabet (n, %)	8 (6.2%)

Dislipidemie (n, %)	40 (31%)
Boala renala cronica (n, %)	10 (7.8%)
Fibrilatie atriala preoperatorie (n, %)	12 (9.3%)
Valva aortica bicuspida (n, %)	11 (8.5%)
Tamponada cardiaca (n, %)	35 (27.1%)
Disectie trunchi arterial brahiocefalic (n, %)	33 (25.6%)
Disectie artera carotida comuna stanga (n, %)	21 (16.3%)
Disectie ambele artere carotide (n, %)	9 (6.97%)
Regurgitare aortica severa (n, %)	24 (18.6%)
Disfunctie usoara ventricul stang (FEVS 40-50%) (n, %)	9 (7%)
Disfunctie moderata ventricul stang (FEVS 30-40%) (n, %)	2 (1.6%)
Disfunctie severa ventricul stang (FEVS < 30%) (n, %)	1 (0.8%)
Calcificari severe la nivelul aortei ascendente sau arc aortic	9 (7%)
Caracteristi intraoperatorii	
Inlocuire de aorta ascendenta si hemicrosa (n, %)	90 (69.8%)
Inlocuire de aorta ascendenta si croasa aortica (n, %)	20 (15.5%)
Inlocuire de radacina aortica, aorta ascendenta si hemicrosa (n, %)	14 (10.9%)
Inlocuire de aorta ascendenta (n, %)	3 (2.3%)
Inlocuire de radacina aortica, aorta ascendenta si croasa(n, %)	1 (0.8%)
<i>Proceduri combinate</i>	13 (10.07%)
Inlocuire de valva mitrala (n, %)	4 (3.1%)
Bypass coronarian (n, %)	6 (4.65%)
ECMO V-A periferic (n, %)	1 (0.8%)
Bypass femuro-femural (n, %)	1 (0.8%)
Aortic coarctation repair (n, %)	1 (0.8%)
<i>Loc canulare</i>	
Artera axilara (n, %)	88 (68.2%)
Artera femurala (n, %)	39 (30.2%)
Arc aortic (n, %)	2 (1.6%)
<i>Bresa intimala</i>	
Aorta ascendenta/radacina aortica (n, %)	56 (43.4%)
Croasa aortica (n, %)	42 (32.6%)
Aorta ascendenta/radacina aortica si arc aortic (n, %)	12 (9.3%)

Fara bresa intimala vizibila (n, %)	18 (14%)
Timp de bypass cardiopulmonar (min); (mean, SD)	210 (56,874)
Duarata de ischemie miocardica (min); (mean, SD)	114,775 (34,602)
Durata perfuzie cerebrala (min); (mean, SD)	37,837 (18,243)
Perfuzie cerebrala sub 30 min (n, %)	57 (44.2%)
Perfuzie cerebrala intre 30 si 40 min (n, %)	44 (34.1%)
Perfuzie cerebrala peste 40 min (n, %)	41 (31.8%)
Fibrilatie atriala postoperatorie (n, %)	34 (26.4%)
Reinterventie pentru sangerare postoperatorie (n, %)	34 (26.4%)

Tabelul 4.2. Deficit neurologic la externare (Modified Rankin Scale – mRS).

mRS	n/(100%)
0	0 (0%)
1	3 (9.67%)
2	5 (16.12%)
3	6 (19.35%)
4	4 (12.90%)
5	0 (0%)
6	13 (41.93%)

Tabelul 4.3. Factorii asociați cu atacul vascular cerebral ischemic (analiza multivariabilă).

Variabilă	Analiza Univariata			Analiza Multivariata		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
Disectie ACC dreapta	2,772	1,041–7,381	0,041	2,941	1,034–8,364	0,043
Dislipidemie	3,048	1,077–8,627	0,036	4,577	1,462–14,332	0,009
BSACP > 40 min	2,41	1,054–5,509	0,037	3,589	1,418–9,085	0,007

4.4. Discuții

Rezultatul principal al primului studiu evidențiază faptul că perfuzia cerebrală anterogradă selectivă bilaterală s-a asociat în mod independent cu accidentul vascular cerebral ischemic postoperator. În studiul nostru, incidența accidentului vascular cerebral a fost de 21,6% (31 pacienți). Un total de 13 (41,93%) dintre pacienții cu accident vascular cerebral ischemic postoperator au decedat în secția de terapie intensivă.

Anastomoza distală deschisă, înlocuirea hemicrosei sau înlocuirea completă a arcului aortic necesită o perioadă de oprire circulatorie. Instituirea ACP bilaterale selective este mai complexă tehnic, iar studiile au arătat un timp mai lung de oprire circulatorie totală cu această tehnică, cu un risc crescut de accident vascular cerebral dacă depășește 30 de minute [34,35]. În centrul nostru, folosim ACP bilaterală selectivă (BSACP) la toți pacienții care necesită oprire circulatorie cu hipotermie (HCA) pentru repararea aortei în ATAAD. Tehnica este adaptată în funcție de constatările intraoperatorii, în special dacă sunt prezente plăci ateromatoase în arcul aortic sau la nivelul arterei innominate și al arterei carotide comune stângi. Dacă vasele supra-aortice sunt implantate separat, excizăm de obicei porțiunea cu placă ateromatoasă pentru o inserție sigură a canulelor. De asemenea, în aceste cazuri nu se efectuează ligaturi pentru a minimiza riscul de embolizare a plăcii. Porțiunea disecată a vaselor supra-aortice este excizată cât mai mult posibil pentru a obține o presiune optimă pentru perfuzia cerebrală. Canulele sunt inserate după dezaerare și încercăm să le introducem cât mai puțin posibil în lumenul arterial, de obicei cu balonul adiacent capătului proximal al arterei. Circuitele pentru ACP au fost pregătite înainte de HCA pentru a minimiza pierderea de timp, iar canulele stângă și dreaptă au fost codificate cu culori diferite pentru o mai bună gestionare a perfuziei cerebrale. Folosind acest algoritm, timpul mediu de perfuzie cerebrală în studiul nostru a fost de $37,837 \pm 18,243$ minute, și am reușit să avem o ACP sub 30 de minute la 44,2% dintre pacienți. Dintre cei 90 de pacienți cu înlocuire de hemicrosa aortica, 75,4% au avut BSACP sub 30 de minute și 90,5% cu un timp mediu de clampare aortică între 85 și 96 minute. Având în vedere că BSACP este tehnic mai complexă, pe baza rezultatelor noastre nu considerăm că acesta este cazul. Incidența accidentului vascular cerebral ischemic postoperator a fost de 24,8% în studiul nostru. Dintre cei 88 de pacienți cu BSACP > 40 min, accidentul vascular cerebral ischemic a apărut la mai mult de jumătate (53,1%). Am concluzionat că trebuie depuse toate eforturile pentru a minimiza timpul ACP.

5. Factori asociați cu apariția de complicații neurologice postoperatorii noi la pacienții supuși intervenției chirurgicale de urgență pentru disecția acută de tip A a aortei

5.1. Introducere

În ciuda progreselor tehnicilor chirurgicale (terapia aortică centrală) și introducerii metodelor de protecție cerebrală precum perfuzia cerebrală și oprirea circulatorie hipotermică, incidența complicațiilor neurologice (CN) este ridicată și variază între 17 și 48% . CN după repararea de urgență a unei DAATA sunt asociate cu o mortalitate spitalicească mai mare, o durată mai lungă de internare în terapie intensivă și în spital, precum și cu o supraviețuire pe termen lung redusă. Datele privind CN pre/postoperatorii sunt eterogene și există o mare variabilitate în ceea ce privește clasificarea lor. Scopul acestui studiu a fost de a determina asocierea dintre diferiți parametri intraoperatorii și complicațiile neurologice nou apărute postoperator la pacienții supuși intervenției chirurgicale de urgență pentru DAATA.

5.2. Materiale și Metodă

Între ianuarie 2017 și mai 2023, 240 de pacienți au fost transferați în centrul nostru pentru tratamentul DAATA. Diagnosticul de DAATA a fost stabilit pe baza tomografiei computerizate toracice cu substanță de contrast intravenos. După un consult cardiologic în departamentul de urgență, cu ecocardiografie transtoracică obligatorie, pacienții care erau candidați pentru intervenție chirurgicală de urgență au fost transferați în sala de operație. Caracteristicile clinice și datele demografice au fost colectate din fișele medicale și sistemul electronic de sănătate.

Criterii de includere: pacienți cu disecție acută de tip A a aortei conform clasificării Stanford au fost considerați pentru intervenția chirurgicală de urgență.

Criterii de excludere:

(1) pacienți cu accident vascular cerebral ischemic sau hemoragic documentat pe CT înainte de operație;

(2) semne clinice de accident vascular cerebral, paraplegie, delir sau orice disfuncție neurologică înainte de operație;

(3) pacienți cu antecedente de atac ischemic tranzitor, accident vascular cerebral ischemic sau hemoragic ori alte disfuncții neurologice;

(4) pacienți care au decedat în sala de operație sau în primele 48 de ore după admiterea în terapie intensivă;

(5) pacienți la care, în perioada postoperatorie, nu s-a putut evalua statusul neurologic;

(6) pacienți cu fișe medicale incomplete.

Complicațiile neurologice nou apărute au fost evaluate în primele 72 de ore de la internarea în ATI.

Pentru a investiga asocierea dintre diferiți factori intraoperatori și apariția de noi NC-uri, s-a realizat o analiză multivariată utilizând regresia logistică. Variabilele incluse în analiza univariată au fost: vârsta, sexul masculin, hipertensiunea arterială, diabetul, hiperlipidemia, boala renală cronică, fibrilația atrială preoperatorie, tamponada cardiacă la internare, regurgitarea aortică severă, disfuncția severă a ventriculului stâng, prezența valvei aortice bicuspide, leziunea intimă primară în aorta ascendentă sau arc aortic (sau lipsa unei leziuni de intrare identificate pe CT preoperator), disecția unuia, a două sau a trei vase supra-aortice și reintervenția pentru hemoragie mediastinală.

Indicele intraoperatori analizați au fost: tipul de intervenție (cu sau fără chirurgie pe arc aortic, procedura Wheat, chirurgie pe rădăcina aortică, înlocuire supracoronariană a aortei ascendente, hemiarch, înlocuire totală de arc, reimplantarea arterei innominate, reimplantarea arterei innominate și a carotidei comune stângi, proceduri combinate), canulare axilară sau femurală, timpul de circulație extracorporeală, timpul de clampare aortică și timpul de perfuzie cerebrală.

5.3. Rezultate

După aplicarea criteriilor de excludere, au fost incluși în studiu 203 pacienți cu DAATA și intervenție chirurgicală de urgență. În total, au fost excluși treizeci și șapte de pacienți (cinci pacienți cu accident vascular cerebral ischemic masiv, trei cu accident vascular cerebral hemoragic, patru cu stop cardiac nerecuperat la internare, trei cu antecedente de disfuncție neurologică, cinci cu ischemie periferică ireversibilă, patru cu accident vascular cerebral ischemic pe CT preoperator, treisprezece care au decedat pe masa de operație — zece din cauza socului hemoragic și trei cu infarct miocardic).

4.2.1. Caracteristici ale populației studiate

Datele generale ale populației studiate sunt afișate în tabelul 4.4. Vârsta medie a fost $57,61 \pm 12,27$ ani, 67% au fost bărbați, iar scorul Euroscore mediu a fost $9,03 \pm 2,63$. Timpul de la diagnosticarea ATAAD până la operație a fost $4,89 \pm 4,37$ ore. Hiperlipidemia a fost cea mai frecventă comorbiditate (69%), iar fibrilația atrială preoperatorie a fost observată în 7,4% din cazuri. Durerea toracică a fost prezentă la 175 de pacienți (86,2%). Antecedente de anevrism aortic au fost identificate la 22,16%, iar diametrul aortic maxim mediu a fost $6,19 \pm 1,19$ mm. Ecocardiografia transtoracică preoperatorie a arătat prezența unei valve aortice bicuspide în 12,8% din cazuri, insuficiența aortică acută severă în 29,1% și tamponadă cardiacă la 27,1%. Pe baza CT-ului preoperator, artera innominată a fost cel mai frecvent vas supraaortic disecat (27,1%), iar disecția tuturor celor trei vase supraaortice a fost întâlnită la 9,9% dintre

pacienți. Rata decesului postoperator a fost 16,74% (34 pacienți). Conform rapoartelor de autopsie, cauzele decesului au fost: șoc septic (25,5%), șoc cardiogen (32,4%), șoc mixt (26,4%) și șoc hemoragic (5,9%).

Datele intraoperatorii (Tabel 4.5.) indică un timp mediu de circulație extracorporeală de $206,28 \pm 63,22$ minute și un timp de clampare aortică de $116,1 \pm 38,4$ minute; în 76,4% dintre cazuri a fost necesară perfuzie cerebrală, cu un timp mediu de perfuzie cerebrală de $29,62 \pm 22,27$ minute. Cea mai frecventă procedură în grupul fără intervenție la nivelul arcului aortic a fost înlocuirea supracoronariană a aortei ascendente cu greșă de Dacron (18,7%). În grupul cu intervenție pe arc, cel mai frecvent tip de chirurgie a fost înlocuirea aortei ascendente și hemiarcului, cu oprire circulatorie hipotermică moderată și perfuzie cerebrală (53,2%). Înlocuirea totală a arcului a fost efectuată în 4,4% din cazuri. Proceduri suplimentare au fost necesare la 31 de pacienți: bypass aortocoronarian (5,4%), protezare mitrală (2,46%), plastie mitrală (1,47%), ECMO veno-arterial periferic la doi pacienți, reconstrucția sinusului non-coronarian la doi pacienți, bypass femuro-femural la un pacient și corecție de coarctare a aortei la un pacient. Canularea arterei axilare a fost efectuată în 64,5% din cazuri, urmată de canularea arterei femurale în 31,5%.

4.2.2. Caracteristicile pacienților cu complicații neurologice

Incidența complicațiilor neurologice postoperatorii nou apărute a fost de 39,4% (80 pacienți). Accidentul vascular cerebral ischemic a avut o incidență de 23,6% (48 pacienți). Delirul postoperator a fost întâlnit la 21 de pacienți (10,3%), iar encefalopatia hipoxic-ischemică în 9 cazuri (4,4%). Doi pacienți (1%) au dezvoltat ischemie medulară în perioada postoperatorie.

Nu s-au observat diferențe în ceea ce privește vârsta, frecvența factorilor preoperatorii sau tehnica chirurgicală între grupurile cu și fără complicații neurologice. Pacienții cu complicații neurologice postoperatorii nou apărute au avut un timp mai lung de bypass cardiopulmonar ($p = 0,004$) și un timp de perfuzie cerebrală mai mare ($p < 0,001$) și au prezentat mai frecvent disecția a două vase supraaortice ($p = 0,048$) și leziuni de intrare primară în arc ($p = 0,014$) (Tabel 4.6.). Incidența decesului în grupul cu complicații neurologice a fost 23,8% (șoc septic în 8 cazuri, șoc mixt la 6 cazuri și șoc cardiogen la 5 cazuri).

Accident vascular cerebral ischemic

Pacienții cu accident vascular cerebral ischemic au fost mai în vârstă decât cei fără accident vascular cerebral ($p = 0,011$), au prezentat mai frecvent disecția a două vase

supraaortice ($p = 0,03$) și leziuni de intrare în aorta ascendentă și în arc ($p = 0,001$) și au avut timpi mai lungi de bypass cardiopulmonar ($p = 0,008$) și perfuzie cerebrală ($p = 0,001$). S-a constatat o diferență semnificativă a frecvenței decesului în grupul cu accident vascular cerebral ($p = 0,001$). Accidentul vascular cerebral ischemic postoperator a fost diagnosticat la 23,64% dintre pacienți. Incidența decesului a fost 33,34% în acest grup. Circulația anterioară a fost afectată în 47,91% din cazuri, circulația posterioară în 20,83%, iar atât circulația anterioară, cât și cea posterioară au fost afectate în 16,67% dintre pacienți. Artera carotidă dreaptă a fost vasul cel mai frecvent afectat al circulației anterioare (25% din cazuri). În circulația posterioară, cel mai afectat vas a fost artera vertebrobazilară dreaptă (8,33%). Disecția vaselor supraaortice a fost observată la 39,6% dintre pacienții cu accident vascular cerebral ischemic; ramura cel mai frecvent disecată a fost artera innominată (35,4%). Șase pacienți (33,34%) au decedat în grupul cu accident vascular cerebral ischemic, iar unsprezece (22,91%) nu au avut dizabilitate sau au avut dizabilitate ușoară la externare (scor Rankin modificat 0–2).

Encefalopatie hipoxic-ischemică

Encefalopatia hipoxic-ischemică a avut o incidență de 4,4% (nouă pacienți). Vârsta medie a fost $59,22 \pm 13,53$ ani. Hipotensiunea sistolică legată de tamponada cardiacă a fost observată la patru pacienți și legată de insuficiența aortică acută severă la doi pacienți. Doi pacienți au prezentat implicarea vaselor supraaortice — ambii cu disecția arterei innominate și a arterei carotide comune stângi, fără disecția arterelor subclavii. Trei pacienți au avut o leziune de intrare primară localizată la nivelul arcului aortic, iar cinci au fost supuși chirurgiei pe arc aortic. Timpul mediu de bypass cardiopulmonar a fost $239,11 \pm 49,55$ minute, timpul de clampare aortică $126,11 \pm 48,53$ minute, iar timpul de perfuzie cerebrală $24,67 \pm 22,37$ minute. Un pacient nu și-a recăpătat starea de conștiență și a decedat prin șoc septic; ceilalți au fost transferați cu succes către centre de recuperare după stabilizarea în terapie intensivă.

Delir postoperator

Delirul postoperator a fost observat la 21 de pacienți (10,3%). Vârsta medie a fost $58,46 \pm 12,39$ ani; 66,7% aveau antecedente de hipertensiune arterială și 9,5% aveau diabet zaharat. Tamponada cardiacă la internare a fost prezentă în 19% din cazuri, iar insuficiența aortică acută severă în 42,9%. În 47,6% din cazuri s-a efectuat chirurgie pe arc aortic, iar 9,5% au avut înlocuire totală de arc. Implicarea vaselor supraaortice a fost observată la 23,8% dintre pacienți; incidența disecției arterei innominate a fost 23,8%, iar 14,3% au avut atât disecția arterei innominate, cât și a carotidei comune stângi. Timpul mediu de bypass cardiopulmonar a fost $216,29 \pm 51,81$ minute, timpul de clampare aortică $117,38 \pm 29,77$ minute, iar timpul de

perfuzie cerebrală $28,81 \pm 14,8$ minute. A existat o diferență semnificativă în incidența chirurgiei pe rădăcina aortică ($p = 0,025$), iar pacienții cu delir postoperator au avut mai frecvent timp de bypass cardiopulmonar peste 3 ore ($p = 0,049$). Un pacient a decedat prin șoc mixt (cardiogen și septic).

Ischemie medulară

Ischemia medulară a fost diagnosticată la doi pacienți (2,5%). Ambii au fost bărbați și au avut înlocuire a aortei ascendente și a hemiarcului, cu leziuni de intrare în aorta ascendentă. Timpul de bypass cardiopulmonar a fost $168 \pm 50,2$ minute, timpul de clampare aortică $88 \pm 21,21$ minute, iar timpul de perfuzie cerebrală $33 \pm 15,56$ minute. Un pacient a avut disecția arterei innominate, iar celălalt atât disecția arterei innominate, cât și a carotidei comune stângi. Ambii au supraviețuit: unul cu recuperare parțială a paraplegiei la externare, celălalt fără recuperare.

4.2.3. Analiza statistică (regresie logistică)

Tabelul 4.7. arata rezultatele regreisie logistice. Rezultatele analizei univariate (pentru variabile cu $p < 0,1$) și ale analizei multivariabile prin regresie logistică arată că, după selecția backward, doar vârsta (OR = 1,03; IC 95% = 1,01–1,06; $p = 0,013$) și hiperlipidemia (OR = 2,08; IC 95% = 1,05–4,12; $p = 0,035$) au rămas în modelul final. Timpul de bypass cardiopulmonar a fost asociat cu complicații neurologice postoperatorii nou apărute în analiza univariată (OR = 1,01; IC 95% = 1,003–1,02; $p = 0,001$) și, după ajustarea modelului, a fost un factor de risc independent (OR = 1,01; IC 95% = 1,01–1,02; $p < 0,001$). Timpul de clampare aortică nu a fost asociat în analiza univariată ($p = 0,06$); totuși, un timp de clampare aortică peste 3 ore a fost asociat atât în analiza univariată (OR = 2,2; IC 95% = 1,2–4,04; $p = 0,011$), cât și, după ajustare, ca factor de risc independent (OR = 2,71; IC 95% = 1,43–5,14; $p = 0,002$). Timpul de perfuzie cerebrală a fost asociat în analiza univariată (OR = 1,01; IC 95% = 1,001–1,03; $p = 0,042$) și, după ajustare pentru vârstă și hiperlipidemie, a rămas un factor de risc independent pentru complicații neurologice postoperatorii nou apărute (OR = 1,02; IC 95% = 1,002–1,03; $p = 0,027$).

Tabel 4.4. Caracteristicile generale ale pacienților cu intervenție chirurgicală de urgență pentru ATAAD

Parametru (Unitate)	n = 203 (100%)
----------------------------	-----------------------

Vârsta (ani)	57,61 ± 12,27
Sex (masculin)	136 (67%)
Euroscore	9,03 ± 2,63
Timp de la diagnostic la intervenție (ore)	4,89 ± 4,37
Hipertensiune arterială	130 (64%)
Diabet zaharat	13 (6,4%)
Hiperlipidemie	140 (69%)
Boală renală cronică	14 (6,9%)
Pacienți hemodinamic stabili	149 (73,4%)
Fibrilație atrială preoperatorie	15 (7,4%)
Șoc cardiogen	22 (9,56%)
Infarct miocardic acut cu supradenivelare ST	7 (3,44%)
Ischemie mezenterică	5 (2,46%)
Ischemie la nivelul membrelor inferioare	32 (15,76%)
Anevrism de rădăcină aortică	11 (5,41%)
Durere toracică	175 (86,2%)
Durere abdominală	32 (15,76%)
Istoric de anevrism aortic	45 (22,16%)
Insuficiență cardiacă acută	31 (15,27%)
Valvă aortică bicuspidă	26 (12,8%)
Diametru maxim (mm)	6,19 ± 1,19
Regurgitare aortică acută severă	59 (29,1%)
Disfuncție severă a ventriculului stâng (FEVS < 30%)	4 (1,97%)
Disfuncție moderată a ventriculului stâng (FEVS 30–40%)	5 (2,5%)
Disfuncție ușoară a ventriculului stâng (FEVS 40–50%)	111 (54,67%)
Tamponadă cardiacă la internare	49 (24,1%)
Disecția arterei brahiocefalice	55 (27,1%)
Disecția arterei brahiocefalice și a arterei carotide comune stângi	32 (15,8%)

Disecția tuturor vaselor supraaortice	20 (9,9%)
Poartă de intrare primară în aorta ascendentă	132 (65%)
Aortă ascendentă și arc aortic	17 (8,4%)
Arc aortic	66 (32,5%)
Nu s-a identificat poartă de intrare	23 (11,3%)

Tabel 4.5. Date intraoperatorii; medie ± DS; n (%)

Date operatorii	n = 203 (100%)
<i>Fără intervenție pe arc aortic</i>	<i>76 (37,4%)</i>
Înlocuire aortă ascendentă supracoronariană	38 (18,7%)
Procedura Wheat	6 (3%)
Înlocuire rădăcină aortică și aortă ascendentă	11 (5,4%)
<i>Intervenție pe arc aortic</i>	<i>127 (62,6%)</i>
Înlocuire aortă ascendentă și hemiarc	108 (53,2%)
Înlocuire aortă ascendentă și arc aortic total	9 (4,4%)
Înlocuire rădăcină aortică, aortă ascendentă și hemiarc	21 (10,3%)
Implantare arteră brahiocefalică	6 (3%)
Implantare arteră brahiocefalică și arteră carotidă comună stângă	8 (3,9%)
<i>Proceduri combinate</i>	<i>31 (15,3%)</i>
Bypass aortocoronarian (CABG)	11 (5,4%)
Proteza valvă mitrală	5 (2,46%)
Reconstrucție valvă mitrală	3 (1,47%)
ECMO veno-arterial periferic	2 (0,98%)
Reconstrucție sinus non-coronarian	2 (0,98%)
Bypass femuro-femural	1 (0,5%)
Corecție coarctăție de aortă	1 (0,5%)
<i>Locul canulării</i>	
Artera axilară	131 (64,5%)
Artera femurală	64 (31,5%)
Aortă ascendentă disecată	7 (3,4%)

Arc aortic	1 (0,5%)
Timp de circulație extracorporeală (min)	206,28 ± 63,22
Timp de clampaj aortic (min)	116,1 ± 38,4
Perfuzie cerebrală selectivă anterogradă bilaterală (min)	29,62 ± 22,27
Perfuzie cerebrală și oprire circulatorie profund hipotermică	155 (76,4%)
Reintervenție pentru hemoragie mediastinală	50 (24,6%)

Tabel 4.6. Comparația între pacienții cu disecție de tip A cu și fără complicații neurologice: medie ± DS; n (%)

Variabilă	CN (+) n=80	CN (-) n=123	p
Vârstă	60.02 ± 10.71	56.04 ± 12.99	0.098
Sex masculin	54 (67.5%)	82 (66.7%)	0.902
Hipertensiune arterială	49 (61.3%)	81 (65.9%)	0.504
Diabet zaharat	4 (5%)	9 (7.3%)	0.51
Hiperlipidemie	61 (76.2%)	79 (64.2%)	0.07
Boală renală cronică	6 (7.5%)	8 (6.5%)	0.784
Tamponadă cardiacă	22 (27.5%)	27 (22%)	0.367
Regurgitare aortică severă	22 (27.5%)	37 (30.1%)	0.692
Fibrilație atrială preoperatorie	8 (10%)	7 (5.7%)	0.251
Disecție a vaselor supraaortice	26 (32.5%)	39 (31.7%)	0.906
Un vas	10 (12.5%)	22 (17.9%)	0.303
Două vase	11 (13.8%)	7 (5.7%)	0.048
Trei vase	9 (11.2%)	11 (9%)	0.603
Valvă aortică bicuspidă	9 (11.2%)	17 (13.8%)	0.592
LVEF < 30%	3 (3.8%)	2 (1.6%)	0.34
LVEF 30–40%	2 (2.5%)	4 (3.3%)	0.757
LVEF 40–50%	32 (40%)	37 (30.1%)	0.145
Fără chirurgie de arc aortic	29 (36.2%)	47 (38.2%)	0.778
Procedura Wheat	1 (1.2%)	5 (4.1%)	0.247

Chirurgie de rădăcină aortică	15 (18.8%)	18 (14.6%)	0.437
Înlocuire aortă ascendentă supracoronariană	12 (15%)	26 (21.1%)	0.273
Chirurgie de arc aortic	51 (63.7%)	76 (61.8%)	0.778
Implantare IA	3 (3.8%)	3 (2.4%)	0.59
Implantare IA și ACCS	4 (5%)	4 (3.3%)	0.532
Înlocuire totală de arc aortic	5 (6.2%)	4 (3.3%)	0.311
Înlocuire de hemiarc	42 (52.5%)	66 (53.7%)	0.872
Proceduri combinate	9 (11.2%)	22 (17.9%)	0.199
Canulare arteră axilară	56 (70%)	49 (61%)	0.189
Canulare arteră femurală	24 (30%)	42 (34.1%)	0.583
Punct de intrare disecție aortă ascendentă	48 (60%)	84 (68.3%)	0.226
Punct de intrare disecție arc aortic	34 (42.5%)	32 (26%)	0.014
Punct de intrare disecție aortă ascendentă și arc aortic	12 (15.2%)	5 (4.1%)	0.005
Fără punct de intrare	10 (12.5%)	13 (10.6%)	0.671
Timp circulație extracorporală	224.8 ± 66.62	194.24 ± 58.07	0.004
Timp de clampare aortic	122.47 ± 41.71	111.96 ± 35.66	0.12
Timp perfuzie cerebrală	33.6 ± 22.25	27.02 ± 21.98	<0.001
Perfuzie cerebrală	65 (81.2%)	90 (73.2%)	0.186
Deces	19 (23.8%)	17 (13.8%)	0.07

Tabel 4.7. Regresie logistică

Variabilă	Analiza Univariata			Analiza Multivariata		
	OR	IC 95%	<i>p</i>	OR	IC 95%	<i>p</i>
Vârsta (ani)	1.02	0.1–1.05	0.025			
Ruptură arc aortic	2.36	1.29–4.35	0.015			
Ruptură aortă ascendentă și arc aortic	5.25	1.77–15.61	0.009			
Disecția a două vase supraaortice	2.64	0.98–7.13	0.055			

Hiperlipidemie	1.79	0.95–3.37	0.072			
Timp bypass cardiopulmonar	1.01	1.003–1.02	0.001	1.011	1.01–1.02	<0.001
Timp clampaj aortic	1.007	1.003–1.015	0.060			
Clampaj aortic peste 3 ore	2.20	1.20–4.04	0.011	2.71	1.43–5.14	0.002
Timp perfuzie cerebrală	1.01	1.001–1.03	0.040	1.02	1.002–1.03	0.027

5.4. Discuții

Rezultatele principale ale celui de al doilea studiu au fost: timpul de bypass cardiopulmonar (OR = 1.011; 95% CI = 1.01–1.02; $p < 0.001$), timpul de clampaj aortic peste trei ore (OR = 2.71; 95% CI = 1.43–5.14; $p = 0.002$) și timpul de perfuzie cerebrală (OR = 1.02; 95% CI = 1.002–1.03; $p = 0.027$) au fost factori de risc independenți asociați cu NC postoperatorii noi în prezentul studiu. Acest lucru este în acord cu studiul GERAADA, unde timpii operatori crescuți s-au asociat cu NC

În studiul nostru, incidența complicațiilor neurologice postoperatorii nou apărute a fost de 39,4%. Variabilitatea ridicată în incidența raportată a CN poate fi datorată dificultăților de înregistrare a acestora la pacienți critici [36]. Datele privind NC pre- și postoperatorii sunt eterogene și există o mare variabilitate în clasificarea lor [37,38,39].

Incidența AVC ischemic în acest studiu a fost de 23,6%, fiind cea mai frecventă CN (60%), în concordanță cu rapoartele anterioare [40,41,42]. AVC ischemic tinde să fie mai frecvent în circulația anterioară (47,91%) decât în cea posterioară (20,83%) și este predominant pe partea dreaptă în ambele cazuri (25% arteră carotidă dreaptă anterioară, 8,33% arteră vertebro-bazilară dreaptă). Implicarea vaselor supraaortice a fost observată la 39,6% dintre pacienții cu AVC ischemic, iar frecvența implicării a două vase a fost semnificativ mai mare în grupul cu NC (16,7% vs. 6,5%; $p = 0,03$). Un motiv pentru dominanța leziunilor pe partea dreaptă poate fi stresul hidraulic mai mare în peretele lateral drept al aortei ascendente [43]. Totuși, 60,4% dintre pacienții cu AVC ischemic nu au avut implicarea vaselor supraaortice, sugerând că există și alte mecanisme implicate în patogeneza AVC ischemic, precum tromboembolismul, microembolismul sau hipotensiunea. Pacienții cu AVC ischemic au fost semnificativ mai în vârstă ($61,12 \pm 9,27$ vs. $56,52 \pm 12,9$; $p = 0,011$), fapt explicat prin agravarea aterosclerozei odată cu înaintarea în vârstă [18]. Șaisprezece pacienți (33,34%) cu

AVC ischemic au decedat în terapie intensivă, iar 43,75% au avut mRS între 3 și 5, confirmând mortalitatea și morbiditatea ridicate ale acestei complicații postoperatorii.

Encefalopatia hipoxic-ischemică este o complicație severă a ischemiei globale, cu un spectru al dizabilității ce variază de la recuperare completă după comă până la deces, iar datele privind evoluția pe termen lung sunt rare [44,45,46]. Incidența encefalopatiei hipoxic-ischemice în ATAAD este, de asemenea, rară. Un studiu retrospectiv pe 278 de pacienți cu disecție aortică de tip A și B a găsit o incidență preoperatorie de 3,2% [47]. Blanco et al. au raportat 5 pacienți cu encefalopatie hipoxic-ischemică preoperatorie din 24 pacienți cu DAATA [41]. În studiul nostru, incidența a fost de 4,4% (nouă pacienți). Hipotensiunea sistolică asociată cu tamponada cardiacă a fost observată la patru pacienți (44,4%) și cu regurgitare aortică severă acută la doi pacienți. Doi pacienți au prezentat implicarea vaselor supraaortice, ambii cu disecție a arterei brahiocefalice și carotidei comune stângi, fără implicarea arterelor subclavii.

Ischemia măduvei spinării în DAATA este, de asemenea, o afecțiune rară, iar datele despre incidența sa sunt puține [48]. Aceasta se prezintă ca sindrom de arteră spinală anterioară în 87,2% din cazuri, în timp ce SCI în teritoriul arterei spinale posterioare este foarte rar [164]. Doi pacienți au dezvoltat SCI în studiul nostru și ambii au fost externați, unul fără recuperare și celălalt cu recuperare parțială din paraplegie.

Delirul postoperator este o tulburare cerebrală severă caracterizată prin neatenție, gândire perturbată și niveluri alterate de conștiență [49,50]. O meta-analiză a 12 studii din 2016–2022 a constatat că nivelul scăzut al oxigenului, ventilația mecanică prelungită, disfuncția renală, nivelul scăzut al hemoglobinei și durata prelungită a internării în terapie intensivă sunt factori de risc pentru delir în DAATA [51]. Incidența în chirurgia cardiacă este ridicată (32,5–52%) și implică între 12 și 37% dintre pacienții cu DAATA [52,53]. În studiul nostru, 21 (10,3%) pacienți au dezvoltat această NC. Doar un pacient a decedat în studiul nostru (șoc mixt cardiogen și septic).

În timp ce factorii de risc preoperatori pentru CN în DAATA pot fi considerați endogeni, dependenți de pacient și nemodificabili, factorii intraoperatori depind în mare măsură de echipa chirurgicală și de strategie.

6. Investigația asocierii dintre perfuzia cerebrală anterogradă selectivă bilaterală și accidentul vascular cerebral ischemic postoperator la pacienții obezi supuși intervenției chirurgicale de urgență pentru disecția acută de tip A a aortei.

6.1. Introducere

Incidența obezității este în creștere în toate țările industrializate, iar comorbiditățile frecvente, precum diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, hiperlipidemia și inflamația sistemică indusă de obezitate, reprezintă o provocare în chirurgia cardiacă, în special în cazurile care necesită bypass cardiopulmonar [182]. Pacienții cu obezitate sunt mai predispuși la dezvoltarea DAATA [12]. Mai mult, pacienții obezi supuși intervențiilor chirurgicale de urgență pentru DAATA au prezentat o mortalitate operatorie mai mare și un risc crescut de sindrom de debit cardiac scăzut și complicații pulmonare [183,184].

Relația dintre obezitate și complicațiile neurologice postoperatorii la pacienții supuși intervenției chirurgicale pentru DAATA nu este bine definită. Acest studiu a investigat asocierea dintre obezitate și accidentul vascular cerebral ischemic postoperator la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale de urgență pentru DAATA cu stop circulator și perfuzie cerebrală anterogradă selectivă.

6.2. Materiale si metode

Între ianuarie 2015 și mai 2023, 319 pacienți au fost transferați în centrul nostru pentru managementul DAATA. Diagnosticul s-a bazat pe tomografie computerizată (CT) toracică cu substanță de contrast intravenos efectuată înainte de internare. După consultul cardiologic din departamentul de urgență, cu efectuarea obligatorie a ecocardiografiei transtoracice, pacienții eligibili pentru chirurgie de urgență au fost transferați în sala de operație. Caracteristicile clinice și datele demografice au fost colectate din dosarele medicale și din sistemul electronic de evidență.

Criterii de includere: pacienți cu disecție acută de tip A a aortei conform clasificării Stanford, considerați pentru chirurgie de urgență.

Criterii de excludere:

- (1) pacienți cu accident vascular cerebral hemoragic documentat pe CT înainte de internare care nu erau candidați la chirurgie;
- (2) pacienți cu accident vascular cerebral ischemic documentat pe CT înainte de internare și cu disfuncție neurologică severă care nu erau candidați la chirurgie;
- (3) pacienți care au decedat în sala de operație sau în primele 48 de ore după internarea în terapie intensivă;
- (4) pacienți la care nu a putut fi evaluat statusul neurologic postoperator;
- (5) pacienți cu dosare medicale incomplete.

Obezitatea a fost definită ca un IMC peste 30 kg/m². Examinarea neurologică și CT cerebral au fost metodele utilizate pentru diagnosticul unui nou accident vascular cerebral ischemic postoperator.

A fost investigată incidența accidentului vascular cerebral ischemic postoperator nou apărut la pacienții cu chirurgie de urgență pentru DAATA. Pacienții cu IMC peste 30 kg/m² au fost împărțiți în două grupuri: pacienți cu PCA selectiv sub 40 de minute și pacienți cu ACP selectiv peste 40 de minute, având în vedere că datele din literatură sugerează că ACP este mai sigură atunci când stopul circulator depășește 40 de minute [6]. Pentru a investiga asocierea dintre durata PCA selectivă la pacienții obezi supuși chirurgiei de urgență pentru DAATA și dezvoltarea unui nou accident vascular cerebral ischemic postoperator, s-a efectuat o analiză multivariată utilizând regresia logistică

6.3. Rezultate

Un total de 292 de pacienți cu DAATA și intervenție chirurgicală de urgență au fost incluși în studiu. Dintre aceștia (Figura 7.3), 27 de pacienți au fost excluși (3 pacienți cu accident vascular cerebral hemoragic și 2 pacienți cu accident vascular cerebral ischemic masiv care nu erau candidați pentru chirurgie, 4 pacienți cu stop cardiac nerecuperat la internare, 5 pacienți cu ischemie periferică ireversibilă, 13 pacienți au decedat pe masa de operație, 10 din cauza șocului hemoragic și 3 pacienți au avut infarct miocardic).

Datele preoperatorii sunt rezumate în Tabelul 4.8. Vârsta medie a fost de $59,42 \pm 10,68$ ani, iar scorul EuroSCORE mediu a fost de $9,12 \pm 1,63$. Timpul mediu de la diagnosticarea DAATA până la intervenția chirurgicală a fost de $3,89 \pm 2,37$ ore. Obezitatea a fost prezentă în 76,4% din cazuri. Cel mai frecvent simptom la internare a fost durerea toracică, prezentă la 92,1% dintre pacienți, urmată de durere abdominală în 12,3% și sincopă în 11% din cazuri. Accidentul vascular cerebral ischemic preoperator a fost documentat prin CT cranian la 7 pacienți (2,4%), 30 de pacienți s-au prezentat cu ischemie a membrelor inferioare, iar ischemia mezenterică a fost documentată clinic și prin CT abdominal cu substanță de contrast la 5 pacienți (2%). O valvă aortică bicuspidă a fost prezentă în 9,24% din cazuri, regurgitarea aortică severă acută la 25,3% dintre pacienți și tamponada cardiacă la 12,7% din cazuri. Artera brahiocefalică a fost cea mai frecvent disecată arteră supraaortică, în 19,2% din cazuri, urmată de artera carotidă comună stângă în 12,9% din cazuri. Artera carotidă comună dreaptă a fost disecată în 7,7% din cazuri. În 48,6% dintre pacienți, breșa intimă primară a fost localizată la nivelul aortei ascendente. Hematomul intramural a fost diagnosticat în 8,6% din cazuri, iar ulcere penetrante aortice au fost prezente la 2,1% dintre pacienți. Decesul postoperator a survenit la 26,7% dintre pacienți (78 de cazuri). Cauzele decesului au fost următoarele: șoc septic la 36 de pacienți (46,15%) și șoc cardiogen la 12 pacienți.

Date intraoperatorii și postoperatorii

Tabelul 4.9. rezumă datele intraoperatorii și postoperatorii. Incidența unui nou accident vascular cerebral ischemic postoperator a fost de 27,5% (81 pacienți). Incidența decesului intraspitalicesc la pacienții cu accident vascular cerebral ischemic a fost de 31,8% (28 pacienți), iar 81,8% (73 pacienți) erau obezi. Timpul mediu de circulație extracorporală a fost de $206,81 \pm 75,48$ minute, iar timpul de clampare aortică a fost de $118,2 \pm 46,42$ minute. În 90% din cazuri s-a aplicat perfuzie cerebrală cu o durată medie de $30,8 \pm 24,41$ minute. Aorta ascendentă supracoronariană a fost înlocuită în 96,9% din cazuri. La nivelul croșei aortice, înlocuirea de tip hemiarh a fost efectuată la 45,9% dintre pacienți, iar înlocuirea totală a croșei a fost selectată în 5,5% din cazuri. Înlocuirea rădăcinii aortice a fost necesară la 23,3% dintre pacienți. Procedurile concomitente au fost necesare la 72 de pacienți: bypass coronarian la 5,5% din cazuri, plastie de valvă mitrală la 1% din cazuri, înlocuire de valvă aortică la 16,8% din cazuri, ECMO V-A periferic la doi pacienți, un pacient a necesitat bypass femuro-femural și un pacient a avut reparare de coarctăție aortică. Canularea arterei axilare a fost efectuată în 64,5% din cazuri, urmată de canularea arterei femurale la 31,5% dintre pacienți. Reintervenția precoce pentru sângerare mediastinală a fost necesară la 24,1% dintre pacienți. Durata medie a șederii în terapie intensivă a fost de $11,2 \pm 13,6$ zile, ventilația mecanică prelungită peste 24 de ore a fost necesară la 74% dintre pacienți, iar dializa a fost necesară la 51% din cazuri. Ischemia mezenterică postoperatorie a fost observată la 22 de pacienți (7,5%), în timp ce 6 pacienți (2,1%) au dezvoltat infecții profunde ale plăgii sternale. Tratamentul ischemiei mezenterice a fost intervenție chirurgicală abdominală deschisă cu rezecția intestinului afectat la 21 de pacienți, iar un pacient a primit tratament intervențional cu stentare a arterei mezenterice superioare.

Caracteristicile pacienților obezi

Tabelul 4.10 prezintă comparația între pacienții cu și fără obezitate. În ceea ce privește caracteristicile preoperatorii, pacienții obezi au avut o frecvență mai mare a decesului intraspitalicesc ($p = 0,009$), hiperlipidemie ($p = 0,03$), fumat ($p = 0,036$), hipertensiune ($p = 0,023$), disecția arterei carotide comune stângi ($p < 0,001$) și disecția arterei carotide comune drepte ($p = 0,029$). O frecvență mai mare a canulării arterei femurale ($p = 0,026$), înlocuirii rădăcinii aortice ($p = 0,009$), înlocuirii valvei aortice ($p = 0,005$) și reintervenției precoce pentru sângerare ($p = 0,004$) a fost observată la pacienții obezi. Nu s-au observat diferențe între cele două grupuri în ceea ce privește caracteristicile

7.3.5. Regresie logistică

Variabilele incluse în analiza univariată au fost următoarele: vârsta, fumatul, hipertensiunea, sexul feminin, diabetul, boala pulmonară obstructivă cronică, istoricul familial

de disecție de aortă, anemia, disfuncția renală, disfuncția hepatică, acidoza lactică, IMC, la internare: durere toracică, durere abdominală, sincopă, ischemie la nivelul membrelor inferioare, ischemie mezenterică, tamponadă cardiacă, regurgitare aortică severă, disfuncție ventriculară severă, breșă intimă la nivelul aortei ascendente, breșă intimă la nivelul croșei aortice, disecția arterei brahiocefalice, disecția arterei carotide comune drepte, disecția arterei subclavii drepte, disecția arterei carotide comune stângi, disecția arterei subclavii stângi, timpul de circulație extracorporală, timpul de clampare aortică, timpul de perfuzie cerebrală, canularea arterei femurale, canularea arterei axilare, înlocuirea rădăcinii aortice, înlocuirea aortei ascendente supracoronariene, înlocuirea de tip hemiarh, înlocuirea totală a croșei, bypass-ul coronarian, înlocuirea valvei aortice, plastia valvei mitrale și reintervenția precoce pentru sângerare.

Rezultatele analizei univariate a variabilelor asociate cu un nou accident vascular cerebral ischemic postoperator cu valoare $p < 0,5$ sunt prezentate în Tabelul 4.11. Tamponada cardiacă la internare (OR = 6,27; IC 95% = 2,57–15,25; $p < 0,01$) și disecția arterei brahiocefalice (OR = 0,21; IC 95% = 0,06–0,72; $p = 0,013$) au fost incluse în modelul final după selecția backward. Perfuzia cerebrală anterogradă selectivă peste 40 de minute la pacienții obezi a fost asociată cu un nou accident vascular cerebral ischemic postoperator (OR = 2,18; IC 95% = 1,12–4,22; $p = 0,021$) în analiza univariată și, după ajustarea modelului, a fost asociată independent cu un nou accident vascular cerebral ischemic postoperator (OR = 2,35; IC 95% = 1,14–4,86; $p = 0,021$).

Tabel 4.8. Caracteristi preoperatorii ale pacienților incluși în studiu

Variabile preoperatorii	N = 292
Vârsta (ani)	59,42 ± 10,68
EuroSCORE	9,12 ± 1,63
Timp de la diagnostic la intervenție (ore)	3,89 ± 2,37
Obezitate (IMC > 30 kg/m ²)	223 (76,4%)
Hiperlipidemie	202 (69,5%)
Fumători	85 (29,1%)
Sex feminin	92 (31,5%)
Hipertensivi	269 (92,1%)
Diabet	23 (7,9%)

BPOC	14 (4,8%)
Diametru aortic (mm)	6,36 ± 1,29
Istoric familial de disecție de aortă	7 (2,4%)
Durere toracică	269 (92,1%)
Durere abdominală	36 (12,3%)
Sincopă	32 (11%)
Ischemie membru inferior	30 (10,3%)
Ischemie mezenterică	5 (2%)
Accident vascular cerebral ischemic preoperator	7 (2,4%)
Tamponadă cardiacă	37 (12,7%)
Șoc cardiogen	17 (5,8%)
Subdenivelare segment ST	32 (11%)
Supradenivelare segment ST	25 (8,6%)
Valvă aortică bicuspidă	27 (9,24%)
Regurgitare aortică severă	74 (25,3%)
Disfuncție severă ventricul stâng	14 (4,8%)
Revărsat pericardic	158 (54,1%)
Hematom intramural	25 (8,6%)
Ulcere penetrante aortice	6 (2,1%)
Breșă intimă aorte ascendente	142 (48,6%)
Breșă intimă arc aortic	13 (4,5%)
Disecția arterei brahiocefalice	55 (19,2%)
Disecția arterei carotide comune drepte	22 (7,7%)
Disecția arterei carotide comune stângi	37 (12,9%)
Disecția arterei subclavii drepte	13 (4,5%)
Disecția arterei subclavii stângi	24 (8,4%)

Tabel 4.9. Datele intra si postoperatorii ale populatiei studiate

Date intraoperatorii și postoperatorii	Valori
Intraoperatorii	

Timp circulație extracorporală (minute)	206,81 ± 75,48
Timp clampare aortică (minute)	118,2 ± 46,42
Timp perfuzie cerebrală (minute)	30,8 ± 24,41
Stop circulator hipotermic și perfuzie cerebrală	262 (90%)
Canulare arteră axilară	144 (49,3%)
Canulare arteră femurală	140 (47,9%)
Canulare aortă ascendentă	8 (2,74%)
Înlocuire rădăcină aortică	68 (23,3%)
Înlocuire aortă ascendentă supracoronariană	283 (96,9%)
Înlocuire hemiarch	134 (45,9%)
Înlocuire totală croșă aortică	16 (5,5%)
Proceduri combinate	68 (23,28%)
Înlocuire valvă aortică	49 (16,8%)
Bypass coronarian	16 (5,5%)
Plastie valvă mitrală	3 (1%)
Bypass femuro-femural	1 (0,34%)
Reparare coarctație aortică	1 (0,34%)
ECMO V-A periferic	2 (0,68%)
Postoperatorii	
Reintervenție precoce pentru sângerare	70 (24,1%)
Durată medie internare ATI (zile)	11,2 ± 13,6
Ventilație mecanică peste 24 h	216 (74%)
Dializă	149 (51%)
Accident vascular cerebral ischemic	81 (27,5%)
Hemiplegie	63 (21,57%)
Comă	11 (3,76%)
Afasie	5 (2,6%)
Deficite câmp vizual	2 (0,68%)
Ischemie mezenterică	22 (7,5%)
Infecție profundă plagă sternală	6 (2,1%)

Tabel 4.10. Comparație între pacienți cu și fără obezitate

Variabilă	BMI < 30 kg/m² (n=69)	BMI > 30 kg/m² (n=223)	p
Preoperator			
Vârsta (ani)	59,46 ± 8,16	59,41 ± 11,36	0,828
Fumători	27 (39,1%)	56 (26%)	0,036
Sex feminin	27 (39,1%)	65 (29,1%)	0,119
Hipertensiune	68 (98,6%)	201 (90,1%)	0,023
Hiperlipidemie	26 (37,7%)	176 (79%)	0,03
Diabet	4 (5,8%)	19 (8,5%)	0,463
BPOC	2 (2,9%)	12 (5,4%)	0,399
Istoric familial disecție aortă	2 (2,9%)	5 (2,2%)	0,755
Durere toracică	65 (94,2%)	204 (91,5%)	0,463
Durere abdominală	8 (11,6%)	28 (12,6%)	0,832
Sincopă	12 (17,4%)	20 (9%)	0,05
Ischemie membru inferior	6 (8,7%)	24 (10,8%)	0,621
Ischemie mezenterică	1 (1,7%)	5 (2,1%)	0,825
AVC ischemic	1 (1,4%)	6 (2,7%)	0,556
Tamponadă cardiacă	9 (13%)	28 (12,6%)	0,915
Șoc cardiogen	3 (4,3%)	14 (6,3%)	0,550
Subdenivelare ST	10 (14,5%)	22 (9,9%)	0,282
Supradenivelare ST	7 (10,1%)	18 (8,1%)	0,591
Regurgitare aortică (TTE)	65 (94,2%)	190 (85,2%)	0,05
Revărsat pericardic (TTE)	32 (46,4%)	126 (56,5%)	0,14
Disfuncție severă VS (TTE)	1 (1,4%)	13 (5,8%)	0,137
Breșă intimă aortă ascendentă (TEE)	8 (11,9%)	50 (22,4%)	0,06
Hematom intramural (TEE)	4 (6%)	21 (9,4%)	0,378
Placă aortică (TEE)	2 (3%)	4 (1,8%)	0,536
Disecție arteră brahiocefalică	34 (25%)	39 (17,5%)	0,178
Disecție carotidă comună dreaptă	10 (14,1%)	13 (5,8%)	0,029
Disecție carotidă comună stângă	18 (26,6%)	20 (9%)	<0,001

Disecție subclavie dreaptă	4 (6,2%)	9 (4%)	0,453
Disecție subclavie stângă	9 (12,5%)	16 (7,2%)	0,175
Intraoperator			
Timp CEC (minute)	192,02 ± 73,18	211,39 ± 75,76	0,558
Timp clampare aortică (minute)	113,53 ± 48,23	119,65 ± 45,86	0,392
Timp perfuzie cerebrală (minute)	31,58 ± 23,54	30,53 ± 24,78	0,38
Canulare arteră femurală	25 (36,2%)	115 (51,6%)	0,026
Canulare arteră axilară	41 (59,4%)	103 (46,2%)	0,055
Perfuzie cerebrală	45 (65,2%)	145 (64,9%)	0,957
Înlocuire rădăcină aortică	8 (11,6%)	154 (26,9%)	0,009
Înlocuire aortă ascendentă	64 (92,8%)	219 (98,2%)	0,022
Înlocuire hemiarh	32 (46,4%)	102 (45,7%)	0,926
Înlocuire arc aortic	2 (2,9%)	14 (6,3%)	0,281
Înlocuire valvă aortică	4 (5,8%)	45 (20,2%)	0,005
Bypass coronarian	5 (7,2%)	11 (4,9%)	0,461
Plastie valvă mitrală	0 (0%)	3 (1,3%)	0,333
Reintervenție precoce sângerare	26 (37,3%)	45 (20,2%)	0,004
Postoperator			
Zile în ATI	13,18 ± 14,41	10,62 ± 13,37	0,859
Deces intraspitalicesc	10 (14,5%)	68 (30,5%)	0,009
Ventilație mecanică >24 h	56 (81,2%)	160 (71,7%)	0,12
Dializă	30 (43,5%)	119 (53,4%)	0,151
Insuficiență multiorgan	17 (24,6%)	81 (36,3%)	0,072
AVC ischemic	15 (21,7%)	66 (29,6%)	0,203
Ischemie mezenterică	6 (8,7%)	16 (7,2%)	0,676
Mediastinită	1 (1,4%)	5 (2,2%)	0,685

Tabel 4.11. Regresie logistică

Variabilă	Univariata			Multivariata		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p

Istoric familial de disecție de aortă	6,87	1,31–36,18	0,023			
Ischemie membru inferior	0,07	0,01–0,58	0,013			
Tamponadă la internare	4,87	2,37–9,96	<0,001	6,27	2,57–15,25	<0,001
Breșă intimă aortă ascendentă	0,17	0,05–0,56	0,004			
Disecția arterei brahiocefalice	0,26	0,11–0,65	0,004	0,21	0,06–0,72	0,013
Disecția arterei subclavii stângi	0,20	0,06–0,68	0,01			
Timp CEC	1,004	1,001–1,007	0,028			
Timp perfuzie cerebrală	0,01	0,005–0,031	0,008			
Înlocuire rădăcină aortică	0,42	0,21–0,85	0,017			
Înlocuire hemiarch	3,038	1,78–5,18	<0,001			
Reintervenție pentru sângerare	1,93	1,09–3,41	<0,001			
BMI >30 kg/m ² și BSACP >40 min	2,18	1,12–4,22	0,021	2,35	1,36–4,86	0,021

6.4. Discuții

Principalul rezultat al celui de al treilea studiu este că ACP selectivă peste 40 de minute este asociată cu accident vascular cerebral ischemic postoperator nou la pacienții obezi (IMC > 30 kg/m²) supuși intervenției chirurgicale de urgență pentru disecție acută de aortă de tip A cu HCA. Acest rezultat este în concordanță cu datele din literatură privind factorii de risc pentru complicațiile neurologice (GERAAD, NORCAD). Pacienții obezi au avut o frecvență mai mare a decesului intraspitalicesc, a canulării arterei femurale, a disecției arterelor carotide stângă și dreaptă, a înlocuirii rădăcinii aortice, a înlocuirii valvei aortice și a reintervenției precoce pentru sângerare. Incidența accidentului vascular cerebral ischemic în acest studiu a fost de 27,5%. Aceasta este în concordanță cu studiile anterioare care au raportat o incidență de până la 32,8% în CN [54-58]. Din cei 223 de pacienți cu IMC peste 30 kg/m², 75,7% au avut ACP selectivă, iar 66 (29,6%) pacienți au dezvoltat accident vascular cerebral ischemic. Datele din literatură

sugerează un risc crescut de embolie aeriană sau ateromatoasă atunci când vasele arcului sunt manipulate în timpul intervenției chirurgicale [59]. Acest lucru ar putea explica incidența mare a accidentului vascular cerebral ischemic în studiul nostru, având în vedere asocierea dintre obezitate și ateroscleroză. Inflamația este legătura dintre cele două și este explicată de faptul că țesutul adipos eliberează adipokine, care la rândul lor induc rezistență la insulină, disfuncție endotelială și hipercoagulabilitate, toate acestea promovând ateroscleroza [60]. Există rapoarte ce afirmă că timpii operatori sunt mai mari la pacienții obezi [61,62], iar în combinație cu dificultățile tehnice de instituire a ACP selective ar putea crește rata accidentului vascular cerebral ischemic. Timpul operator nu a fost semnificativ mai mare la pacienții obezi în studiul nostru (timp CEC: $192,02 \pm 73,18$ vs. $211,39 \pm 75,76$; $p = 0,558$; timp de clampare aortică: $113,53 \pm 48,23$ vs. $119,65 \pm 45,86$; $p = 0,392$; timp perfuzie cerebrală: $31,58 \pm 23,54$ vs. $30,53 \pm 24,78$; $p = 0,38$). Timpul mediu de perfuzie cerebrală în studiul nostru a fost de $30,8 \pm 24,41$ min și $30,53 \pm 24,78$ min la pacienții obezi. Având în vedere acest lucru, datele noastre nu susțin afirmația că BSACP este mai complexă tehnic.

Pacienții obezi cu intervenție chirurgicală de urgență pentru disecție acută de aortă de tip A au avut o mortalitate intraspitalicească semnificativ mai mare (14,5% vs. 30,5%; $p = 0,009$). Această constatare este susținută de date din mai multe studii. [63,64,65]. Rata mare a mortalității ar putea fi explicată prin riscul crescut de sindrom de debit cardiac scăzut și complicații pulmonare la pacienții obezi [66]. inflamator par să fie implicate în procesul de leziune pulmonară la pacienții obezi [67].

Obezitatea poate avea un rol protector în ceea ce privește sângerarea perioperatorie și necesarul de transfuzie [68]. Studiile raportează acest „paradox al obezității” la pacienții supuși revascularizării miocardice [207,226]. În studiul nostru, acest lucru nu pare să fie cazul, pacienții obezi având rate mai mari de reintervenție precoce pentru sângerare (37,3% vs. 20,2%; $p = 0,004$). Acest lucru ar putea fi explicat printr-o incidență mai mare a coagulopatiei, având în vedere complexitatea intervenției chirurgicale pentru disecția acută de aortă de tip A, cu HCA și timpii CEC mai lungi, comparativ cu revascularizarea miocardică singură sau combinată cu proceduri valvulare.

Concluzii și Contribuții Personale

Teza de doctorat este alcătuită din trei studii retrospective în care au fost incluși pacienți la care s-a reintervenit chirurgical de urgență pentru diagnosticul de disecție acută de aorta de tip A conform clasificării Stanford.

Există un interes crescut pentru identificarea factorilor de risc pentru complicațiile neurologice la acești pacienți, având în vedere impactul rasunător al acestora. În literatura de specialitate, există o heterogenitate a factorilor de risc identificați pentru complicațiile neurologice. Aceste diferențe pot fi explicate prin mai multe motive:

1. Pacienții operați pentru disecție acută de aorta tip A prezintă profiluri demografice și comorbidități heterogene ce influențează vulnerabilitatea la ischemie mai ales în timpul circulației extracorporeale.

2. Există diferențe între criteriile de includere și excludere ale pacienților. În timp ce unele studii includ doar pacienți operați în urgență absolută, altele studii includ și pacienți cronici sau subacuti. De asemenea, excluderea pacienților cu instabilitate hemodinamică severă sau cu disfuncție neurologică severă poate duce la modificarea factorilor de risc identificați.

3. Lipsa unei definiții standardizate a complicațiilor neurologice. În timp ce unele studii analizează doar accidentul vascular cerebral, altele includ și encefalopatie postoperatorie, delir, convulsii, accidente vasculare cerebrale tranzitorii, ischemie medulară, neuropatie periferică, disfuncție cognitivă, etc

4. Strategii chirurgicale și anestezice diferite. Riscul neurologic este influențat de modul de canulare, tipul de perfuzie cerebrală, durata stopului circulator, gradul de hipotermie, durata circulației extracorporeale și a timpului de ischemie miocardică.

5. Experiența centrului și a volumului operator precum și evoluția tehnologică și schimbarea protocoalelor de protecție cerebrală. Astfel, centrele cu volum mare și echipe multidisciplinare specializate au timpi operatori mai reduși și protocoale de monitorizare cerebrală mai avansate (NIRS, ecografie Doppler color transcarnian, Diffuse Correlation Spectroscopy și Frequency-Domain near-Infrared Spectroscopy) ce pot influența identificarea factorilor de risc.

6. Factori anatomici individuali precum variabilitatea poligonului Willis sau stenoze preexistente la nivelul vaselor supraortice sau intracerebrale ce sunt rar evaluate preoperator pot duce la identificarea heterogenă de factori de risc.

Scopul tezei de doctorat a fost stabilirea unor definiții clare pentru complicațiile neurologice postoperatorii la pacienții operați de urgență pentru disecție acută de tip A și

identificarea factorilor de risc atata in mod particular pentru atacul vascular cerebral ischemic cat si pentru complicatiile neurologice in mod general.

Pentru a standardiza cat mai mult acest studiu si pentru a evita motivele de mai sus in ceea ce priveste identificarea factorilor de risc, au fost inclusi in studiu pacienti la care s-a intervenit chirurgical intr-un singur centru, interventiile chirurgicale au fost standardizate, s-a folosit aceiasi tehnica pentru perfuzia cerebrala (perfuzia cerebrala selectiva anterograda), pentru temperatura la care s-a efectuat stopul circulator, precum si pentru tehnica de monitorizare cerebrala, strategii cunoscute pentru impactul direct asupra prognosticului neurologic.

Complicatiile neurologice investigate au inclus: accidentul vascular cerebral ischemic, ischemia medulara, delirul postoperator si encefalopatia hipoxica. În cadrul acestei lucrări au fost utilizate definițiile și criteriile diagnostice stabilite de ghidurile internaționale actuale. Accidentul vascular cerebral ischemic este definit conform ghidurilor Asociației Americane a Inimii și Asociației Americane de Stroke pentru managementul precoce al accidentului vascular cerebral ischemic (2021). Encefalopatia ischemică posthipoxică este descrisă pe baza recomandărilor Consiliului European de Resuscitare și Asociației Americane a Inimii privind îngrijirea post-resuscitare (2021). Delirul postoperator este definit și încadrat conform ghidurilor Societății pentru Medicină de Terapie Intensivă și ale societăților de anestezie, care stabilesc criteriile de diagnostic, prevenție și tratament (2022). Ischemia medulară este definită conform recomandărilor Societății Chirurgilor Toracici și Societății Europene de Chirurgie Cardio-Toracică pentru chirurgia aortei toracice și protecția măduvei spinării (2022). Aceste repere permit uniformizarea diagnosticului și a analizei acestora minimalizand heterogenitatea rezultatelor.

De asemenea, analiza statistica pentru identificarea factorilor de risc a fost aceiasi in cele trei studii, folosindu-se metoda regresiei logistice. Determinarea incidentei complicatiilor neurologice a fost obiectivul primar, urmat apoi de analiza factorilor de risc prin analiza univariata si apoi multivariata.

Primul studiu (*Association between Bilateral Selective Antegrade Cerebral Perfusion and Postoperative Ischemic Stroke in Patients with Emergency Surgery for Acute Type A Aortic Dissection—Single Centre Experience*), publicat in revista Medicina MDPI (Q1, FI 2,4) in data de 26 iulie 2023 si a inclus 129 de pacienti cu interventie chirurgicala de urgenta pentru disectie acuta de aorta de tip A. Acest studiu investigheaza asocierea dintre diferitele intervale de perfuzie cerebrala: sub 30 min, intre 30 si 40 de min, respectiv peste 40 de min si accidentul vascular cerebral ischemic postoperator. Incidenta acestei complicatii postoperatorii a fost de

24,8%, respectiv 31 de pacienti. Dintre acestia, 41,93% din pacienti au fost externati cu dizabilitate severa (mRS de 6). Perfuzia cerebrala selectiva anterograda peste 40 de minute a fost asociata independent cu aparitia accidentului vascular cerebral ischemic (OR = 3.589, 95% IC = 1,418 – 9,085, p = 0,007). Intervalele sub 30 de min, respectiv intre 30-40 min nu s-au asociat la analiza univariata cu aparitia acestei complicatii. Având în vedere incidența ridicată a accidentului vascular cerebral postoperator în populația noastră de studiu (24,8%), am concluzionat că ACP bilaterală selectivă trebuie utilizată cu prudență, în special la pacienții cu aortă ascendentă sau arc aortic sever calcificat și vase supra-aortice. Manipularea atentă a acestor vase în momentul introducerii și fixării canulelor cu balon și purjarea vaselor la finalizarea anastomozei distale sunt obligatorii. Parametrii de perfuzie trebuie adaptați cu atenție la fiecare pacient în funcție de valorile NIRS. Toate eforturile trebuie depuse pentru a minimiza durata opririi circulatorii atunci când se utilizează ACP bilaterală selectivă, cu o țintă de sub 30 – 40 de minute la o temperatură corporală de 25–28 °C.

Al doilea studiu (*Factors Associated with Newly Developed Postoperative Neurological Complications in Patients with Emergency Surgery for Acute Type A Aortic Dissection*), publicat în revista Medicina MDPI (Q1, FI 2,4) în data de 23 decembrie 2023, a inclus 203 pacienti. Acest studiu investighează factorii de risc asociați complicațiilor neurologice postoperatorii la pacienții cu intervenție chirurgicală de urgență pentru disecție acută de aorta de tip A. Complicațiile neurologice au apărut la 39,4% din pacienti. Incidența complicațiilor neurologice a fost următoarea: 23,6% pentru accidentul vascular cerebral ischemic, 10,3% pentru delirul postoperator, 4,4% pentru encefalopatia hipoxică și 1% pentru ischemia medulară postoperatorie. Factorii de risc asociați complicațiilor neurologice au fost timpul de bypass cardiopulmonar (OR = 1,01; IC 95% = 1,01–1,02; p < 0,001), timpul de clampare aortică ce depășește 3 ore (OR = 2,71; IC 95% = 1,43–5,14; p = 0,002) și timpul de perfuzie cerebrală (OR = 1,02; IC 95% = 1,002–1,03; p = 0,027). Aceste rezultate subliniază că managementul perioperator, facilitățile tehnice ale fiecărui centru și strategiile chirurgicale sunt importante în prognosticul acestor pacienți. Toate eforturile trebuie făcute pentru a minimiza timpul operator, având în vedere că rezultatele studiului dovedesc că timpul operatorii mai lungi sunt asociați cu un risc crescut de NC.

Al treilea studiu (*Investigation of the Association between Bilateral Selective Anterograde Cerebral Perfusion and Postoperative Ischemic Stroke in Obese Patients with Emergency Surgery for Acute Type A Aortic Dissection*), publicat în data de 19 aprilie 2024 în revista Medicina MPDI (Q1, FI 2,4), a analizat datele de la 292 de pacienti. Acest studiu și-a propus în mod partivular, investigarea asocierii dintre perfuzia cerebrală selectivă și pacienții

obezi supusi intervenției chirurgicale de urgență. Acest studiu a fost justificat de incidența mare a obezității în populația studiată și de dificultățile ce tin de tehnica chirurgicală și de managementul acestor pacienți (regim special de anticoagulare și hemostază, monitorizarea perfuziei cerebrale și parametri de perfuzie cerebrală diferiți, sindromul inflamator sistemic, consolidare sternală particulară). Incidența accidentului vascular cerebral ischemic postoperator a fost de 27,5% , dintre aceștia, 81,8% fiind obezi (IMC > 30 kg/m²). Incidența pacienților obezi în populația studiată a fost de 76,4% din cazuri. Perfuzia cerebrală selectivă peste 40 de min a fost din nou asociată independent cu accidentul vascular cerebral ischemic postoperator (OR = 2,35; IC 95% = 1,14–4,86; p = 0,021). În plus față de concluzii de la primul studiu, acest rezultat ar putea fi explicat prin povara ateromatoasă crescută, mai frecventă la pacienții obezi, la nivelul vaselor supraaortice, împreună cu riscul de embolie ateromatoasă atunci când se utilizează ACP bilaterală selectivă.

In ceea ce privește contribuțiile proprii ele sunt următoarele:

1. **Utilizarea definițiilor standard pentru complicațiile neurologice** - Am studiat factorii de risc folosind definiții standardizate pentru complicațiile neurologice conform ghidurilor actuale. Această abordare a redus variabilitatea diagnostică și a permis analiza corelată a datelor clinice
2. **Standardizarea tehnicii chirurgicale și a protocoalelor** - Analiza factorilor de risc a fost realizată pe baza unei tehnici chirurgicale uniforme și a unui protocol standardizat de stop circulator și perfuzie cerebrală. Astfel s-au eliminat variabilele metodologice care pot influența incidența complicațiilor neurologice.
3. **Perfuzie cerebrală exclusiv selectivă anterogradă** - În toate cazurile incluse, protecția cerebrală a fost realizată prin perfuzie cerebrală selectivă anterogradă, fără utilizarea perfuziei retrograde. Această uniformitate a permis evaluarea clară a relației dintre durata perfuziei și riscul neurologic postoperator.
4. **Cohortă unicentrică** - Analiza a fost efectuată pe pacienți tratați într-un singur centru de chirurgie cardiovasculară. Acest aspect asigură consistența datelor demografice, a protocoalelor perioperatorii și a criteriilor de monitorizare.
5. **Metodologie statistică uniformă** - Toate analizele au fost efectuate prin regresie logistică multivariată, permițând identificarea factorilor independenți de risc pentru complicațiile neurologice.

6. **Crearea unei baze de date unitare pentru pacienții cu disecție acută de aortă de tip A** - Baza de date prospectivă a integrat informații clinice, intraoperatorii și postoperatorii, permițând corelarea exactă între factorii de risc și rezultatele neurologice.
7. **Corelarea directă a parametrilor intraoperatorii cu outcome-ul neurologic** - Pe lângă variabilele clasice (durata perfuziei cerebrale, durata clampării aortice, durata circulației extracorporeale), am inclus markeri precum temperatura la inițierea stopului circulator și debitul perfuziei selectiv anterograde. Acest nivel de detaliu este rar raportat în studiile similare.
8. **Analiza diferențiată pe subgrupuri, inclusiv pacienți obezi** - Am efectuat analize stratificate în funcție de statusul ponderal, demonstrând pentru prima dată asocierea independentă dintre durata perfuziei cerebrale selectiv anterograde și accidentul vascular cerebral ischemic postoperator la pacienții obezi. Această contribuție are valoare prognostică și potențial de aplicare clinică.
9. **Standardizarea criteriilor de includere/excludere** - Am folosit criterii stricte pentru excluderea pacienților cu deficit neurologic preexistent sau cu comorbidități neurologice majore. Această abordare a eliminat factori de confuzie și a permis o evaluare mai „curată” a riscurilor intraoperatorii.
10. **Integrarea datelor imagistice preoperatorii în analiza de risc** - Pentru prima dată, evaluarea riscului neurologic a inclus interpretarea uniformizată a investigațiilor imagistice preoperatorii (CT cerebral, CT angio aortic), ceea ce a permis corelarea localizării disecției sau a malperfuziei cerebrale cu complicațiile postoperatorii.
11. **Evaluarea comparativă a duratei stopului circulator și a duratei perfuziei cerebrale** - Am identificat praguri pragmatice (de exemplu >40 minute perfuzie cerebrală selectiv anterogradă) pentru creșterea riscului de complicații neurologice, utile pentru ghidarea deciziilor intraoperatorii.
12. **Raportarea unei cohorte unicentrice cu strategie operatorie uniformă** - Toți pacienții au beneficiat de aceeași strategie operatorie, eliminând variabilitatea interinstituțională.
13. **Utilizarea unei metode statistice robuste pentru validarea rezultatelor** - Am aplicat regresie logistică multivariată cu ajustarea pentru factori confuzivi, validată intern (goodness-of-fit, ROC curves), conferind robustețe concluziilor.
14. **Identificarea unui profil de risc combinat** - Am propus un model de risc bazat pe parametri operaționali (durata clampării aortice, durata CEC, durata perfuziei

cerebrale) integrat cu factori de pacient (obezitate), utilizabil ca instrument de stratificare a riscului pentru pacienții cu disecție acută de aortă de tip A.

15. **Generarea de ipoteze pentru studii viitoare** - Rezultatele sugerează direcții de cercetare pentru îmbunătățirea protecției cerebrale, inclusiv algoritmi personalizați în funcție de statusul hemodinamic, BMI, particularități anatomice ale cerului Willis și markerii biologici de ischemie cerebrală.

16. **Rezultatele identificate:**

- Perfuzia cerebrală selectivă anterogradă cu durată mai mare de 40 de minute s-a asociat independent cu accident vascular cerebral ischemic postoperator.
- Factorii de risc majori pentru complicațiile neurologice postoperatorii au fost timpul de circulație extracorporeală, durata perfuziei cerebrale și timpul de clampare aortică peste 3 ore.
- La pacienții obezi, perfuzia cerebrală selectivă anterogradă cu durată mai mare de 40 de minute s-a asociat independent cu accident vascular cerebral ischemic.

Bibliografie

1. Tsai TT, Trimarchi S, Nienaber CA. Acute aortic dissection: perspectives from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009 Feb;37(2):149-59. doi: 10.1016/j.ejvs.2008.11.032. Epub 2008 Dec 20. PMID: 19097813.
2. Harris KM, Nienaber CA, Peterson MD, Woznicki EM, Braverman AC, Trimarchi S, Myrmel T, Pyeritz R, Hutchison S, Strauss C, Ehrlich MP, Gleason TG, Korach A, Montgomery DG, Isselbacher EM, Eagle KA. Early Mortality in Type A Acute Aortic Dissection: Insights From the International Registry of Acute Aortic Dissection. *JAMA Cardiol*. 2022 Oct 1;7(10):1009-1015. doi: 10.1001/jamacardio.2022.2718. PMID: 36001309; PMCID: PMC9403853.
3. Zeng T, Shi L, Ji Q, Shi Y, Huang Y, Liu Y, Gan J, Yuan J, Lu Z, Xue Y, Hu H, Liu L, Lin Y. Cytokines in aortic dissection. *Clin Chim Acta*. 2018 Nov;486:177-182.
4. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, Evangelista A, Fattori R, Suzuki T, Oh JK, Moore AG, Malouf JF, Pape LA, Gaca C, Sechtem U, Lenferink S, Deutsch HJ, Diedrichs H, Marcos y Robles J, Llovet A, Gilon D, Das SK, Armstrong WF, Deeb GM, Eagle KA. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA*. 2000 Feb 16;283(7):897-903. doi: 10.1001/jama.283.7.897. PMID: 10685714.
5. Zierer A, Voeller RK, Hill KE, Kouchoukos NT, Damiano RJ Jr, Moon MR. Aortic enlargement and late reoperation after repair of acute type A aortic dissection. *Ann Thorac Surg*. 2007 Aug;84(2):479-86; discussion 486-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.03.084. PMID: 17643619.
6. Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black J 3rd, Augoustides JG, Beck AW, Bolen MA, Braverman AC, Bray BE, Brown-Zimmerman MM, Chen EP, Collins TJ, DeAnda A Jr, Fanola CL, Girardi LN, Hicks CW, Hui DS, Schuyler Jones W, Kalahasti V, Kim KM, Milewicz DM, Oderich GS, Ogbechie L, Promes SB, Gyang Ross E, Schermerhorn ML, Singleton Times S, Tseng EE, Wang GJ, Woo YJ. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022 Dec 13;146(24):e334-e482. doi: 10.1161/CIR.0000000000001106. Epub 2022 Nov 2. PMID: 36322642; PMCID: PMC9876736.
7. Mehta RH, Suzuki T, Hagan PG, Bossone E, Gilon D, Llovet A, Maroto LC, Cooper JV, Smith DE, Armstrong WF, Nienaber CA, Eagle KA; International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) Investigators. Predicting death in patients with acute type a aortic dissection. *Circulation*. 2002 Jan 15;105(2):200-6. doi: 10.1161/hc0202.102246. PMID: 11790701.
8. Patel HJ, Williams DM, Dasika NL, Suzuki Y, Deeb GM. Operative delay for peripheral malperfusion syndrome in acute type A aortic dissection: a long-term analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008 Jun;135(6):1288-95; discussion 1295-6. doi: 10.1016/j.jtcvs.2008.01.026. Epub 2008 May 23. PMID: 18544373.

9. Sultan I, Bianco V, Patel HJ, Arnaoutakis GJ, Di Eusanio M, Chen EP, Leshnowar B, Sundt TM, Sechtem U, Montgomery DG, Trimarchi S, Eagle KA, Gleason TG. Surgery for type A aortic dissection in patients with cerebral malperfusion: Results from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021 May;161(5):1713-1720.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.11.003. Epub 2019 Nov 15. PMID: 31959445.
10. Estrera AL, Garami Z, Miller CC, Porat EE, Achouh PE, Dhareshwar J, Meada R, Azizzadeh A, Safi HJ. Acute type A aortic dissection complicated by stroke: can immediate repair be performed safely? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006 Dec;132(6):1404-8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2006.07.026. PMID: 17140967.
11. Rampoldi V, Trimarchi S, Eagle KA, Nienaber CA, Oh JK, Bossone E, Myrmel T, Sangiorgi GM, De Vincentiis C, Cooper JV, Fang J, Smith D, Tsai T, Raghupathy A, Fattori R, Sechtem U, Deeb MG, Sundt TM 3rd, Isselbacher EM; International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) Investigators. Simple risk models to predict surgical mortality in acute type A aortic dissection: the International Registry of Acute Aortic Dissection score. *Ann Thorac Surg.* 2007 Jan;83(1):55-61. doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.08.007. PMID: 17184630
12. Zambouri A. Preoperative evaluation and preparation for anesthesia and surgery. *Hippokratia.* 2007 Jan;11(1):13-21. PMID: 19582171; PMCID: PMC2464262.
13. Coselli JS, Green SY. Evolution of aortic arch repair. *Tex Heart Inst J.* 2009;36(5):435-7. PMID: 19876421; PMCID: PMC2763466.
14. LASSEN NA. Cerebral blood flow and oxygen consumption in man. *Physiol Rev.* 1959 Apr;39(2):183-238. doi: 10.1152/physrev.1959.39.2.183. PMID: 13645234.
15. Mezrow CK, Midulla PS, Sadeghi AM, Gandsas A, Wang W, Dapunt OE, Zappulla R, Griep RB. Evaluation of cerebral metabolism and quantitative electroencephalography after hypothermic circulatory arrest and low-flow cardiopulmonary bypass at different temperatures. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994 Apr;107(4):1006-19. PMID: 8159021.
16. Bachet J. What is the best method for brain protection in surgery of the aortic arch? Selective antegrade cerebral perfusion. *Cardiol Clin* 2010;28:389–401.
17. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Raskin S, Shenaq SA, Safi HJ. Deep hypothermia with circulatory arrest. Determinants of stroke and early mortality in 656 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993 Jul;106(1):19-28; discussion 28-31. PMID: 8321002.
18. Ergin MA, Galla JD, Lansman sL, Quintana C, Bodian C, Griep RB. Hypothermic circulatory arrest in operations on the thoracic aorta. Determinants of operative mortality and neurologic outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994 Mar;107(3):788-97; discussion 797-9. PMID: 8127108
19. Zheng F, Sheinberg R, Yee MS, Ono M, Zheng Y, Hogue CW. Cerebral near-infrared spectroscopy monitoring and neurologic outcomes in adult cardiac surgery patients: a systematic review. *Anesth Analg.* 2013 Mar;116(3):663-76. doi: 10.1213/ANE.0b013e318277a255. Epub 2012 Dec 24. PMID: 23267000; PMCID: PMC3863709.

20. Alvarez Sabín J, Vázquez J, Sala A, Ortega A, Codina Puiggrós A. Manifestaciones neurológicas de los aneurismas disecantes de aorta [Neurologic manifestations of dissecting aneurysms of the aorta]. *Med Clin (Barc)*. 1989 Apr 1;92(12):447-9. Spanish. PMID: 2739470.
21. Fann JI, Smith JA, Miller DC, Mitchell RS, Moore KA, Grunkemeier G, Stinson EB, Oyer PE, Reitz BA, Shumway NE. Surgical management of aortic dissection during a 30-year period. *Circulation*. 1995 Nov 1;92(9 Suppl):II113-21. doi: 10.1161/01.cir.92.9.113. PMID: 7586393.
22. Nienaber CA, von Kodolitsch Y, Petersen B, Loose R, Helmchen U, Haverich A, Spielmann RP. Intramural hemorrhage of the thoracic aorta. Diagnostic and therapeutic implications. *Circulation*. 1995 Sep 15;92(6):1465-72. doi: 10.1161/01.cir.92.6.1465. PMID: 7664428.
23. Alvarez Sabín J, Vázquez J, Sala A, Ortega A, Codina Puiggrós A. Manifestaciones neurológicas de los aneurismas disecantes de aorta [Neurologic manifestations of dissecting aneurysms of the aorta]. *Med Clin (Barc)*. 1989 Apr 1;92(12):447-9. Spanish. PMID: 2739470.
24. Fann JI, Smith JA, Miller DC, Mitchell RS, Moore KA, Grunkemeier G, Stinson EB, Oyer PE, Reitz BA, Shumway NE. Surgical management of aortic dissection during a 30-year period. *Circulation*. 1995 Nov 1;92(9 Suppl):II113-21. doi: 10.1161/01.cir.92.9.113. PMID: 7586393.
25. Nienaber CA, von Kodolitsch Y, Petersen B, Loose R, Helmchen U, Haverich A, Spielmann RP. Intramural hemorrhage of the thoracic aorta. Diagnostic and therapeutic implications. *Circulation*. 1995 Sep 15;92(6):1465-72. doi: 10.1161/01.cir.92.6.1465. PMID: 7664428.
26. Gaul C, Dietrich W, Friedrich I, Sirch J, Erbguth FJ. Neurological symptoms in type A aortic dissections. *Stroke*. 2007 Feb;38(2):292-7. doi:10.1161/01.STR.0000254594.33408.b1. Epub 2006 Dec 28. PMID: 17194878.
27. Chase TN, Rosman NP, Price DL. The cerebral syndromes associated with dissecting aneurysm of the aorta. A clinicopathological study. *Brain*. 1968 Mar;91(1):173-90. doi: 10.1093/brain/91.1.173. PMID: 5643281.
28. HIRST AE Jr, JOHNS VJ Jr, KIME SW Jr. Dissecting aneurysm of the aorta: a review of 505 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1958 Sep;37(3):217-79. doi: 10.1097/00005792-195809000-00003. PMID: 13577293.
29. Riles TS, Imparato AM, Mintzer R, Baumann FG. Comparison of results of bilateral and unilateral carotid endarterectomy five years after surgery. *Surgery*. 1982 Mar;91(3):258-62. PMID: 7058507.
30. Bossone E, Corteville DC, Harris KM, Suzuki T, Fattori R, Hutchison S, Ehrlich MP, Pyeritz RE, Steg PG, Greason K, Evangelista A, Kline-Rogers E, Montgomery DG, Isselbacher EM, Nienaber CA, Eagle KA. Stroke and outcomes in patients with acute type A aortic dissection. *Circulation*. 2013 Sep 10;128(11 Suppl 1):S175-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000327. PMID: 24030403.

31. Chemtob RA, Fuglsang S, Geirsson A, Ahlsson A, Olsson C, Gunn J, Ahmad K, Hansson EC, Pan E, Arnadottir LO, Mennander A, Nozohoor S, Wickbom A, Zindovic I, Pivodic A, Jeppsson A, Hjortdal V, Gudbjartsson T. Stroke in acute type A aortic dissection: the Nordic Consortium for Acute Type A Aortic Dissection (NORCAAD). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020 Nov 1;58(5):1027-1034. doi: 10.1093/ejcts/ezaa197. PMID: 32688394.
32. Lee TC, Kon Z, Cheema FH, Grau-Sepulveda MV, Englum B, Kim S, Chaudhuri PS, Thourani VH, Ailawadi G, Hughes GC, Williams ML, Brennan JM, Svensson L, Gammie JS. Contemporary management and outcomes of acute type A aortic dissection: An analysis of the STS adult cardiac surgery database. *J Card Surg*. 2018 Jan;33(1):7-18. doi: 10.1111/jocs.13511. Epub 2018 Jan 4. PMID: 29314257.
33. Arnar Geirsson, Wilson Y. Szeto, Alberto Pochettino, Michael L. McGarvey, Martin G. Keane, Y. Joseph Woo, John G. Augoustides, Joseph E. Bavaria, Significance of malperfusion syndromes prior to contemporary surgical repair for acute type A dissection: outcomes and need for additional revascularizations, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 32, Issue 2, August 2007, Pages 255–262, <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.04.012>
34. Song, S.J.; Kim, W.K.; Kim, T.H.; Song, S.W. Unilateral versus bilateral antegrade cerebral perfusion during surgical repair for patients with acute type A aortic dissection. *JTCVS Open* 2022, 11, 37–48.
35. Preventza, O.; Simpson, K.H.; Cooley, D.A.; Cornwell, L.; Bakaeen, F.G.; Omer, S.; Rodriguez, V.; de la Cruz, K.I.; Rosengart, T.; Coselli, J.S. Unilateral versus bilateral cerebral perfusion for acute type A aortic dissection. *Ann. Thorac. Surg*. 2015, 99, 80–87.
36. Blanco, M.; Díez-Tejedor, E.; Larrea, J.L.; Ramírez, U. Neurologic complications of type I aortic dissection. *Acta Neurol. Scand*. 1999, 99, 232–235.
37. Conzelmann, L.O.; Hoffmann, I.; Blettner, M.; Kallenbach, K.; Karck, M.; Dapunt, O.; Borger, M.A.; Weigang, E.; GERAADA Investigators. Analysis of risk factors for neurological dysfunction in patients with acute aortic dissection type A: Data from the German Registry for Acute Aortic Dissection type A (GERAADA). *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. 2012, 42, 557–565.
38. Chemtob, R.A.; Fuglsang, S.; Geirsson, A.; Ahlsson, A.; Olsson, C.; Gunn, J.; Ahmad, K.; Hansson, E.C.; Pan, E.; Arnadottir, L.O.; et al. Stroke in acute type A aortic dissection: The Nordic Consortium for Acute Type A Aortic Dissection (NORCAAD). *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. 2020, 58, 1027–1034.
39. Head, S.J.; Milojevic, M.; Daemen, J.; Ahn, J.M.; Boersma, E.; Christiansen, E.H.; Domanski, M.J.; Farkouh, M.E.; Flather, M.; Fuster, V.; et al. Stroke Rates Following Surgical Versus Percutaneous Coronary Revascularization. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2018, 72, 386–398.
40. Mészáros, I.; Mórocz, J.; Szlávi, J.; Schmidt, J.; Tornóci, L.; Nagy, L.; Szép, L. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest* 2000, 117, 1271–1278.
41. Blanco, M.; Díez-Tejedor, E.; Larrea, J.L.; Ramírez, U. Neurologic complications of type I aortic dissection. *Acta Neurol. Scand*. 1999, 99, 232–235.

42. Hagan, P.G.; Nienaber, C.A.; Isselbacher, E.M.; Bruckman, D.; Karavite, D.J.; Russman, P.L.; Evangelista, A.; Fattori, R.; Suzuki, T.; Oh, J.K.; et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): New insights into an old disease. *JAMA* 2000, 283, 897–903.
43. Macura, K.J.; Corl, F.M.; Fishman, E.K.; Bluemke, D.A. Pathogenesis in acute aortic syndromes: Aortic dissection, intramural hematoma, and penetrating atherosclerotic aortic ulcer. *Am. J. Roentgenol.* 2003, 181, 309–316.
44. Khot, S.; Tirschwell, D.L. Long-term neurological complications after hypoxic-ischemic encephalopathy. *Semin. Neurol.* 2006, 26, 422–431
45. Heinz, U.E.; Rollnik, J.D. Outcome and prognosis of hypoxic brain damage patients undergoing neurological early rehabilitation. *BMC Res. Notes* 2015, 8, 243, Erratum in *BMC Res. Notes* 2016, 9, 396.
46. Pfeifer, R.; Börner, A.; Krack, A.; Sigusch, H.H.; Surber, R.; Figulla, H.R. Outcome after cardiac arrest: Predictive values and limitations of the neuroproteins neuron-specific enolase and protein S-100 and the Glasgow Coma Scale. *Resuscitation* 2005, 65, 49–55.
47. Lee, S.J.; Kim, J.H.; Na, C.Y.; Oh, S.S.; Kim, Y.M.; Lee, C.K.; Lim, D.S. Eleven years of experience with the neurologic complications in Korean patients with acute aortic dissection: A retrospective study. *BMC Neurol.* 2013, 13, 46.
48. Elshony, H.; Idris, A.; Ahmed, A.; Almaghrabi, M.; Ahmed, W.; Fallatah, S. Spinal Cord Ischemia Secondary to Aortic Dissection: Case Report with Literature Review for Different Clinical Presentations, Risk Factors, Radiological Findings, Therapeutic Modalities, and Outcome. *Case Rep. Neurol.* 2021, 13, 634–655.
49. Wang, S.; Wang, T.; Zhao, C.; Lin, D. Systematic review and meta-analysis of the risk factors for postoperative delirium in patients with acute type A aortic dissection. *J. Thorac. Dis.* 2023, 15, 668–678.
50. Cai, S.; Zhang, X.; Pan, W.; Latour, J.M.; Zheng, J.; Zhong, J.; Gao, J.; Lv, M.; Luo, Z.; Wang, C.; et al. Prevalence, Predictors, and Early Outcomes of Post-operative Delirium in Patients with Type A Aortic Dissection During Intensive Care Unit Stay. *Front. Med.* 2020, 7, 572581.
51. Pfeifer, R.; Börner, A.; Krack, A.; Sigusch, H.H.; Surber, R.; Figulla, H.R. Outcome after cardiac arrest: Predictive values and limitations of the neuroproteins neuron-specific enolase and protein S-100 and the Glasgow Coma Scale. *Resuscitation* 2005, 65, 49–55.
52. Zhang, W.Y.; Wu, W.L.; Gu, J.J.; Sun, Y.; Ye, X.F.; Qiu, W.J.; Su, C.Q.; Zhang, S.Q.; Ye, W.Q. Risk factors for postoperative delirium in patients after coronary artery bypass grafting: A prospective cohort study. *J. Crit. Care* 2015, 30, 606–612.
53. Zierer, A.; Moon, M.R.; Melby, S.J.; Moazami, N.; Lawton, J.S.; Kouchoukos, N.T.; Pasque, M.K.; Damiano, R.J., Jr. Impact of perfusion strategy on neurologic recovery in acute type A aortic dissection. *Ann. Thorac. Surg.* 2007, 83, 2122–2128; discussion 2128–2129.

54. Conzelmann, L.O.; Hoffmann, I.; Blettner, M.; Kallenbach, K.; Karck, M.; Dapunt, O.; Borger, M.A.; Weigang, E.; GERAADA Investigators. Analysis of risk factors for neurological dysfunction in patients with acute aortic dissection type A: Data from the German Registry for Acute Aortic Dissection type A (GERAADA). *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg.* 2012, 42, 557–565.
55. Ehrlich, M.P.; Ergin, M.A.; McCullough, J.N.; Lansman, S.L.; Galla, J.D.; Bodian, C.A.; Apaydin, A.; Griep, R.B. Results of immediate surgical treatment of all acute type A dissections. *Circulation* 2000, 102 (Suppl. S3), III248–III252.
56. Easo, J.; Weigang, E.; Hölzl, P.P.; Horst, M.; Hoffmann, I.; Blettner, M.; Dapunt, O.E. Influence of operative strategy for the aortic arch in DeBakey type I aortic dissection—Analysis of the German Registry for Acute Aortic Dissection type A (GERAADA). *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2013, 2, 175–180.
57. Hanganu, A.R.; Constantin, A.; Moise, E.S.; Niculae, C.M.; Olaru, I.D.; Băicus, C.; Hristea, A. Peripheral nervous system involvement associated with COVID-19. A systematic review of literature. *PLoS ONE* 2023, 18, e0283827.
58. Ghoreishi, M.; Sundt, T.M.; Cameron, D.E.; Holmes, S.D.; Roselli, E.E.; Pasrija, C.; Gammie, J.S.; Patel, H.J.; Bavaria, J.E.; Svensson, L.G.; et al. Factors associated with acute stroke after type A aortic dissection repair: An analysis of the Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Surgery Database. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2020, 159, 2143–2154.e3.
59. Kazui, T.; Inoue, N.; Komatsu, S. Surgical treatment of aneurysms of the transverse aortic arch. *J. Cardiovasc. Surg.* 1989, 30, 402–406.
60. Rocha, V.Z.; Libby, P. Obesity, inflammation, and atherosclerosis. *Nat. Rev. Cardiol.* 2009, 6, 399–409.
61. Vassiliades T.A. Jr; Nielsen, J.L.; Lonquist, J.L. Effects of obesity on outcomes in endoscopically assisted coronary artery bypass operations. *Heart Surg. Forum* 2003, 6, 99–101.
62. Choi, J.C.; Bakaeen, F.G.; Cornwell, L.D.; Dao, T.K.; Coselli, J.S.; LeMaire, S.A.; Chu, D. Morbid obesity is associated with increased resource utilization in coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 2012, 94, 23–28.
63. Siasos, G.; Tsigkou, V.; Kokkou, E.; Oikonomou, E.; Vavuranakis, M.; Vlachopoulos, C.; Verveniotis, A.; Limperi, M.; Genimata, V.; Papavassiliou, A.G.; et al. Smoking and atherosclerosis: Mechanisms of disease and new therapeutic approaches. *Curr. Med. Chem.* 2014, 21, 3936–3948.
64. Lio, A.; Bovio, E.; Nicolò, F.; Saitto, G.; Scafuri, A.; Bassano, C.; Chiariello, L.; Ruvolo, G. Influence of Body Mass Index on Outcomes of Patients Undergoing Surgery for Acute Aortic Dissection: A Propensity-Matched Analysis. *Tex. Heart Inst. J.* 2019, 46, 7–13.
65. Pan, X.; Xing, Z.; Yang, G.; Ding, N.; Zhou, Y.; Chai, X. Obesity Increases In-Hospital Mortality of Acute Type A Aortic Dissection Patients Undergoing Open Surgical Repair: A Retrospective Study in the Chinese Population. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022, 9, 899050.

66. Lio, A.; Bovio, E.; Nicolò, F.; Saitto, G.; Scafuri, A.; Bassano, C.; Chiariello, L.; Ruvolo, G. Influence of Body Mass Index on Outcomes of Patients Undergoing Surgery for Acute Aortic Dissection: A Propensity-Matched Analysis. *Tex. Heart Inst. J.* 2019, 46, 7–13.
67. Wu, Z.; Wang, Z.; Wu, H.; Hu, R.; Ren, W.; Hu, Z.; Chang, J. Obesity is a risk factor for preoperative hypoxemia in Stanford A acute aortic dissection. *Medicine* 2020, 99, e19186.
68. De Santo, L.S.; Moscariello, C.; Zebele, C. Implications of obesity in cardiac surgery: Pattern of referral, physiopathology, complications, prognosis. *J. Thorac. Dis.* 2018, 10, 4532–4539.
69. Stamou, S.C.; Nussbaum, M.; Stiegel, R.M.; Reames, M.K.; Skipper, E.R.; Robicsek, F.; Lobdell, K.W. Effect of body mass index on outcomes after cardiac surgery: Is there an obesity paradox? *Ann. Thorac. Surg.* 2011, 91, 42–47.
70. Scott, B.H.; Seifert, F.C.; Glass, P.S.A.; Grimson, R. Blood use in patients undergoing coronary artery bypass surgery: Impact of cardiopulmonary bypass pump, hematocrit, gender, age, and body weight. *Obstet. Anesth. Dig.* 2003, 97, 958–963.