- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.220.187.178 Sat, 27 Apr 2024, 04:00:17

Protezione cerebrale nella chirurgia dell'arco aortico

Luca Di Marco, Davide Pacini, Roberto Di Bartolomeo

U.O. di Cardiochirurgia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Università degli Studi, Bologna

Key words:
Aortic arch surgery; Cerebral perfusion; Cerebral protection.

In recent decades, the outcome of patients after thoracic aortic surgery has improved considerably. However, surgery of the thoracic aorta and, in particular, of the aortic arch is still associated with significant high mortality and morbidity caused by neurological complications resulting from temporary suspension of cerebral circulation. Cerebrovascular injuries in thoracic aortic surgery can be caused by inadequate cerebral protection, cerebral embolism and, in case of acute type A aortic dissection, cerebral malperfusion. The neurological outcome of these patients depends on the quality of central nervous system protection during the critical period of interruption of cerebral circulation. Various techniques have been proposed as a means of protecting the brain from ischemic injury, such as deep hypothermic circulatory arrest, retrograde cerebral perfusion, and antegrade selective cerebral perfusion. This review analyzes these three methods and the strategies of cerebral protection focusing on the advantages and disadvantages of each one.

(G Ital Cardiol 2010; 11 (5): 357-366)

© 2010 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 19 dicembre 2008; nuova stesura il 3 giugno 2009; accettato l'11 giugno 2009.

Per la corrispondenza:

Dr. Davide Pacini

U.O. di Cardiochirurgia Policlinico S. Orsola-Malpighi Università degli Studi Via Massarenti, 9 40138 Bologna E-mail: dpacini@hotmail.com

Introduzione

Negli ultimi decenni, l'outcome dei pazienti sottoposti a chirurgia dell'aorta toracica è nettamente migliorato grazie ai progressi ottenuti nella gestione della circolazione extracorporea, della protezione miocardica e cerebrale e del monitoraggio postoperatorio dei pazienti. Malgrado questo, però, la chirurgia dell'aorta toracica è ancora gravata da una significativa mortalità e morbilità dovute principalmente alle complicanze neurologiche conseguenti all'interruzione temporanea della circolazione cerebrale.

Allo scopo di proteggere il cervello da questi deficit, sono state proposte e largamente utilizzate varie tecniche. L'arresto di circolo (AC) in ipotermia profonda è una tecnica ormai ben standardizzata; essa garantisce sia una buona protezione cerebrale, anche se di durata limitata, sia un campo operatorio esangue[1-3]. Tuttavia, esso richiede lunghi tempi di circolazione extracorporea legati al raffreddamento e al successivo riscaldamento del paziente ed è spesso associato a complicanze emocoagulative e polmonari. Inoltre, c'è una correlazione altamente significativa tra i deficit neurologici transitori e la durata dell'AC. La perfusione cerebrale retrograda (PCR) è stata introdotta per migliorare la protezione cerebrale e prolungare il tempo "sicuro" di AC anche se i meccanismi alla base della sua efficacia protettiva non sono ancora interamente chiari[4-6]. Inoltre, le complicanze descritte per l'ipotermia profonda rimangono le stesse con questa metodica. La perfusione cerebrale selettiva anterograda (PCSA) è la tecnica che, al momento, ha fornito i migliori risultati nella chirurgia dell'arco aortico[7-11]. La PCSA è generalmente utilizzata in ipotermia moderata (22-26°C), riducendo i problemi causati dall'ipotermia profonda e prevenendo il danno ischemico sui visceri addominali e sul midollo spinale. Inoltre, sono state proposte differenti tecniche di cannulazione arteriosa al fine di ridurre l'incidenza degli eventi embolici conseguenti al flusso retrogrado dall'arteria femorale.

In questa rassegna vengono prese in esame le attuali tecniche di protezione cerebrale nella chirurgia dell'aorta toracica.

Tecniche di protezione cerebrale

Nella chirurgia dell'aorta toracica, e dell'arco aortico in particolare, è necessario un periodo di interruzione temporanea della circolazione cerebrale. L'outcome neurologico di questi pazienti dipende dalla qualità della protezione cerebrale in questo periodo critico durante il quale la circolazione cerebrale viene ad essere temporaneamente interrotta.

Danno cerebrale da ischemia-anossia

I meccanismi alla base del danno ischemico cerebrale durante interventi sull'arco aortico sono essenzialmente due[1].

L'ischemia globale dovuta a flusso cerebrale interrotto o inadeguato causa lievi dan-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.220.187.178 Sat, 27 Apr 2024, 04:00:17

Chiave di Lettura

Ragionevoli certezze. Il cervello rappresenta l'organo con la più alta sensibilità all'ischemia, per cui l'interruzione temporanea della circolazione cerebrale, necessaria per eseguire interventi chirurgici sull'arco aortico, può causare complicanze neurologiche transitorie e permanenti. Risulta pertanto fondamentale adottare tecniche di protezione cerebrale atte a ridurre la mortalità e la morbilità associate a questo tipo di chirurgia. Oltre all'ipotermia sistemica, le tecniche di protezione cerebrale universalmente accettate sono l'arresto di circolo in ipotermia profonda, la perfusione cerebrale retrograda e la perfusione cerebrale selettiva anterograda. Attualmente, la tecnica maggiormente utilizzata è la perfusione cerebrale selettiva anterograda perché è quella che si è dimostrata più sicura ed affidabile in termini sia di mortalità che di morbilità neurologica postoperatoria.

Questioni aperte. La perfusione cerebrale selettiva anterograda si è dimostrata la tecnica più efficace ed affidabile nella chirurgia dell'arco aortico. I risultati ottenuti sono stati molto incoraggianti e hanno permesso di trattare pazienti con patologie sempre più complesse. Rimane comunque da definire quali siano i livelli di ipotermia sistemica ed i relativi flussi cerebrali ottimali per garantire un'adeguata protezione viscerale e cerebrale durante l'esclusione temporanea della circolazione ematica necessaria per eseguire interventi sull'arco dell'aorta.

Le ipotesi. La valutazione del danno cerebrale richiederebbe ulteriori studi prospettici che prendano in considerazione le funzioni cerebrali più fini. A nostro avviso il monitoraggio delle funzioni neurocognitive con appositi test da eseguire nel preoperatorio, nell'immediato postoperatorio e a distanza di 6-8 mesi dall'intervento ci aiuterebbe a comprendere meglio l'eventuale danno cerebrale conseguente all'interruzione temporanea della fisiologica circolazione cerebrale. Vari studi hanno dimostrato la superiorità in termini di protezione cerebrale della perfusione cerebrale selettiva anterograda sull'arresto di circolo in ipotermia profonda e sulla perfusione cerebrale retrograda. Tuttavia sarebbero necessari ulteriori studi per ampliare le conoscenze sulla fisiopatologia dell'ischemia cerebrale.

ni che si manifestano come disfunzioni neurologiche transitorie (DNT). Essa è una diretta conseguenza di un'inadeguata protezione cerebrale, ed è comunemente considerata autolimitantesi e benigna. In questo gruppo sono incluse la confusione postoperatoria, il delirio, l'agitazione, l'ottundimento prolungato o il parkinsonismo transitorio. Tutte queste manifestazioni, generalmente non valutabili alla tomografia computerizzata cerebrale, sono caratterizzate da completa risoluzione prima della dimissione. Il secondo tipo di danno che generalmente merita un'attenzione particolare per le sue conseguenze devastanti è rappresentato dall'ictus localizzato o dal coma causato dall'infarto ischemico, accidenti definiti come disfunzioni neurologiche permanenti (DNP). Questi infarti sono dovuti ad eventi embolici e sono in genere considerati indipendenti dal metodo di protezione cerebrale utilizzato. I tipici sintomi neurologici dipendono dalla localizzazione e dalle dimensioni della lesione. Le lesioni possono essere rilevate dalla risonanza magnetica entro le prime 12-18h dopo l'evento, considerando che il danno ischemico cerebrale può essere documentato entro poche ore. La tomografia computerizzata è in genere positiva dopo 24-48h. Clinicamente, gli eventi transitori devono essere distinti dagli insulti permanenti, con le loro conseguenze estremamente negative[12]. Sulla base dell'ipotesi che le DNT siano secondarie ad un'inadeguata protezione cerebrale dall'ischemia durante il periodo di esclusione dell'arco aortico e che le DNP abbiano un'origine embolica[1], negli ultimi decenni sono state introdotte nella pratica clinica e continuamente migliorate differenti strategie di protezione cerebrale. Queste includono l'AC, la PCR e la PCSA.

Attualmente non ci sono metodi pratici che riducano l'attività cerebrale in modo da limitare la domanda energetica al livello minimo necessario a mantenere l'attività cellulare durante il periodo critico di interruzione o di esclusione della circolazione cerebrale. L'obiettivo di tutte le attuali metodiche di protezione cerebrale è la prevenzione dell'anossia cellulare e dell'acidosi in modo da preservare l'integrità del sistema nervoso centrale.

Arresto di circolo in ipotermia profonda

L'AC in ipotermia profonda fu introdotto agli inizi della chirurgia a cuore aperto come alternativa al bypass cardiopolmonare. I primi lavori che descrivono l'uso dell'AC in ipotermia profonda nella chirurgia aortica risalgono agli anni '60[13,14]. Poco dopo, esso fu adottato per la correzione di complesse cardiopatie congenite nei bambini[15]. Questo portò ad un rinnovato interesse nell'uso dell'AC in ipotermia profonda negli adulti con aneurismi dell'arco aortico. Nel 1974, Pierangeli et al.[16] eseguivano il primo caso di sostituzione totale dell'arco aortico in AC in ipotermia profonda e, 1 anno dopo, Griepp et al.[17]. presentavano la prima esperienza di correzione di aneurismi dell'arco aortico utilizzando questa tecnica. Sin da allora, l'efficacia dell'AC in ipotermia profonda nella protezione cerebrale della chirurgia dell'arco aortico è stata largamente accettata (Tabella 1)[1-3,18-23].

L'ipotermia può essere considerata il mezzo più efficace di protezione cellulare dall'insulto ischemico e, come tale, è una componente essenziale di ogni strategia di neuroprotezione. Grazie alla sua capacità di ridurre il danno ischemico, l'ipotermia è divenuta un indispensabile ausilio nella pratica cardiochirurgica. Il concetto primario si basa sulla riduzione dell'attività cerebrale, e conseguentemente sulla massi-

Tabella 1. Risultati precoci nella chirurgia dell'aorta toracica con arresto di circolo in ipotermia profonda.

Studio	N. pazienti	Mortalità ospedaliera (%)	DNP (%)	DNT (%)
Svensson et al.[2], 1993	656	10	5	2
Ergin et al.[1],1994	200	15	7	19
Coselli[18], 1997	204	17.16	6.37	–
Coselli e LeMaire[19], 1997	189	16.9	6.5	–
Di Bartolomeo et al.[3], 1997	74	14.8	5.4	6.7
Grabenwoger et al.[20], 1997	86	19	12.9	–
Ehrlich et al.[21], 1998	65	40	21[a]	–
Augoustides et al.[22], 2005	110	8.2	8.1	10.9
Shah et al.[23], 2008	779	10.6	2.9	–

DNP = disfunzioni neurologiche permanenti; DNT = disfunzioni neurologiche transitorie.
[a]disfunzioni neurologiche totali.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.220.187.178 Sat, 27 Apr 2024, 04:00:17

ma riduzione della richiesta di energia. Poiché le reazioni enzimatiche intracellulari sono correlate alla temperatura, il raffreddamento riduce la richiesta di ossigeno, nonché il rilascio di neurotrasmetittori eccitatori potenzialmente lesivi, come il glutammato[24]. La sua efficacia deriva da una riduzione nel tasso di reazioni enzimatiche cellulari, ritardando la deplezione di substrati energetici che portano ad una riduzione nell'omeostasi cellulare e del danno organico. Così il metabolismo cerebrale viene ridotto di circa 5-7°C, il che si traduce in una prolungata tolleranza all'ischemia. Tuttavia, anche se l'ipotermia riduce l'attività metabolica, essa non viene del tutto abolita. Anche con un'attenzione meticolosa durante le fasi di raffreddamento e di riscaldamento, e con un attento monitoraggio, la durata di AC >25 min determina conseguenze neurologiche dannose[1]. La soppressione metabolica ottimale, definita come silenzio elettroencefalografico, soppressione dei potenziali evocati somatosensoriali (PESS) e saturazione di ossigeno nel bulbo giugulare >95%, dovrebbe corrispondere ad una temperatura centrale di 10-13°C[25]. Tuttavia, Ehrlich et al.[26], in una sperimentazione animale, hanno dimostrato che l'attività metabolica è ancora del 19% e dell'11% dei valori basali rispettivamente a 18°C e 8°C. Pertanto, malgrado le riduzioni nel metabolismo cerebrale e nelle richieste di ossigeno con l'ipotermia profonda, il cervello necessita di un continuo rifornimento di substrati. L'osservazione che una significativa attività metabolica residua è ancora presente a 18°C è allarmante e suggerisce che la soppressione metabolica possa essere raggiunta attraverso livelli inferiori di ipotermia che comunque risultano dannosi per il sistema nervoso centrale[26]. Tali risultati inducono a ritenere che l'AC di 45-60 min considerato come "sicuro", cioè come tempo di AC in cui è minore il rischio di complicanze neurologiche, fosse troppo ottimistico. Reich et al.[27] hanno dimostrato che un AC in ipotermia profonda ≥25 min è associato a deficit della memoria e motori e a una prolungata degenza ospedaliera.

Lavori recenti formulano l'ipotesi che l'insorgenza di DNT nel periodo postoperatorio precoce, dopo prolungati periodi di AC in ipotermia profonda, sia strettamente correlata con il verificarsi a lungo termine di deficit della memoria e motori e confermano che questa sindrome clinica è una manifestazione di lieve danno cerebrale dovuto ad un'inadeguata protezione cerebrale[28]. Inoltre, la durata dell'AC è correlata sia alla mortalità che alle DNP, lasciando supporre una potenziale interazione tra i meccanismi che sono alla base di entrambe le complicanze neurologiche[2]. Infatti, periodi di ischemia cerebrale prolungati possono aggravare le dimensioni delle lesioni emboliche, causando sintomi neurologici.

I prolungati periodi di circolazione extracorporea, necessari per raffreddare e riscaldare il paziente, e l'ipotermia sono associati a disfunzioni endoteliali, cardiache, renali, polmonari, emocoagulative e a un aumentato microembolismo[29-32].

Tuttavia, l'AC in ipotermia profonda ha il vantaggio di essere tecnicamente semplice e di permettere di avere un campo operatorio esangue e libero da cannule. Inoltre consente di evitare il clampaggio e la manipolazione dell'aorta, con conseguente riduzione del rischio embolico cerebrale. La durata dell'arresto, anche a queste fredde temperature, non dovrebbe superare i 30 min a 12-15°C[28]. AC >60 min sono universalmente riconosciuti ad alto rischio.

Perfusione cerebrale retrograda

Le limitazioni dell'AC in ipotermia profonda hanno reso necessaria la ricerca di metodiche alternative di protezione cerebrale.

La PCR è comunemente usata come aggiunta all'AC durante chirurgia dell'arco aortico per migliorare l'outcome neurologico e ridurre le complicanze associate all'AC. La PCR fu in principio utilizzata da Mills e Ochsner[33] per il trattamento di massive embolizzazioni arteriose di aria durante la circolazione extracorporea. Ueda et al.[4,34] descrissero per la prima volta l'uso della PCR nella chirurgia dell'arco aortico. La circolazione extracorporea include una cannulazione venosa bicavale e una linea arteriosa contenente connettori ad Y, con clampaggio della linea venosa durante la perfusione sistemica. Durante la PCR, la vena cava superiore è chiusa, l'AC è indotto, la linea arteriosa è clampata, mentre la *shunt line* è aperta per permettere al sangue ossigenato di essere convogliato nella cannula inserita nella vena cava superiore. In genere la PCR è iniziata ad una temperatura centrale di 10-12°C ad un flusso tale da mantenere la pressione della vena cava superiore tra i 15 e i 20 mmHg. Non è favorevole utilizzare una PCR continua per periodi prolungati perché il verificarsi di edema cerebrale, specialmente a pressioni di perfusione più alte di quelle raccomandate, è un rischio e può causare danni al cervello.

A tutt'oggi, la letteratura disponibile non fornisce chiare informazioni sulla reale efficacia della PCR e sugli eventuali meccanismi di azione[35,36]. Teoricamente, il flusso retrogrado stabilito attraverso la vena cava superiore durante l'ipotermia profonda dovrebbe aumentare la tolleranza del cervello all'ischemia e prolungare la "durata sicura" dell'AC attraverso il supporto metabolico, la rimozione di metaboliti potenzialmente tossici e il costante raffreddamento del cervello durante il periodo di sospensione della circolazione cerebrale. L'idea di perfondere il cervello in via retrograda appariva utile anche per la rimozione di potenziali emboli cerebrali. Comunque, nessuno dei meccanismi proposti può essere considerato come definitivo. Gli studi sperimentali sembrano suggerire che il flusso intracranico retrogrado è compreso in un range di 20-60% dei valori raggiunti con una circolazione extracorporea ipotermica[37-39].

Nel 1995 Boeckxstaens e Flameng[35] dimostravano in un modello animale che solo una piccola quota di sangue affluisce al cervello, e la gran parte di esso raggiunge la metà inferiore del corpo attraverso shunt veno-venosi. Durante la PCR circa il 5% del flusso retrogrado ritorna dai tronchi sovra-aortici, e la quota di sangue che effettivamente ritorna dal cervello dovrebbe essere sostanzialmente inferiore. L'entità del flusso è decisamente troppo bassa per soddisfare i bisogni metabolici del cervello anche in presenza di ipotermia profonda[40]. Da esperimenti di laboratorio, risulta chiaro come la PCR gradualmente porta allo sviluppo di edema cerebrale in maniera direttamente proporzionale alla pressione di perfusione. Tale edema può essere esso stesso causa di danno cerebrale[41,42]. Altri autori hanno confermato che, anche nell'uomo, solo una piccola parte di sangue arriva al cervello[43] e che il flusso retrogrado attraverso la vena cava superiore raggiunge il sistema venoso cerebrale ma non i capillari[44]. Viceversa, Ono[45] dimostrò che la fluoresceina iniettata dentro la cannula in vena cava superiore può essere vista nei capillari e nelle arteriole retiniche, portando alla conclusione che la PCR apporta sangue al cervel-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.220.187.178 Sat, 27 Apr 2024, 04:00:17

lo. Comunque, è improbabile che essa possa garantire una perfusione sufficiente a soddisfare il metabolismo cerebrale e la domanda di ossigeno[44]. Studi sperimentali sul metabolismo cerebrale e sul consumo di ossigeno cerebrale suggeriscono inoltre che la PCR fornisca un supporto metabolico inadeguato se comparato con condizioni di base normotermiche (circolazione extracorporea e PCSA), ma sembra superiore se confrontata con l'AC da solo[39,40,43,46]. Uno studio sperimentale indica che il flusso della PCR può impedire l'accesso di materiale corpuscolato ed aria ai vasi terminali del cervello[47]. Il lavaggio di emboli corpuscolati dal cervello è inoltre il principale vantaggio della PCR, anche se la sua efficacia nella riduzione dell'incidenza dell'ictus embolico deve essere ancora effettivamente stabilita.

La relazione esistente tra l'uso della PCR e l'outcome clinico non è ancora del tutto chiarita. Alcuni autori affermano che la durata della PCR può essere considerata un fattore predittivo di morte e di eventi neurologici avversi[48,49]. Per contro Coselli e LeMaire[19], in uno studio su 290 pazienti, asserivano che l'uso della PCR aveva come esito una mortalità più bassa e minori eventi neurologici rispetto al solo AC. Okita et al.[50] riportavano simili risultati in termini di mortalità ospedaliera e di eventi neurologici permanenti avversi postoperatori in pazienti operati con la PCR e la PCSA ma l'incidenza di DNT era significativamente più alta nei pazienti con PCR. Inoltre, un recente studio ha dimostrato una chiara associazione tra tempi di PCR prolungati e deterioramento neurologico postoperatorio[51]. Riassumendo, sulla base di studi di laboratorio condotti su animali e sull'uomo, il meccanismo della protezione cerebrale con l'ausilio della PCR rimane elusivo. Un largo numero di studi sperimentali e clinici ha dimostrato un ampio spettro di effetti benefici, neutrali e dannosi legati alla PCR. Se confrontata con la PCSA, la PCR sembra meno efficace, ma paragonata all'AC ha un maggior effetto protettivo cerebrale (Tabella 2)[18,49,51-57]. Questo è probabilmente dovuto al continuo raffreddamento cerebrale attraverso i circoli collaterali veno-arteriosi e veno-venosi.

Perfusione cerebrale selettiva anterograda

La perfusione selettiva dei vasi sovra-aortici è stata una delle prime tecniche di protezione cerebrale nella chirurgia dell'arco aortico. Le prime esperienze risalgono al 1957 quando DeBakey et al.[58] utilizzarono la PCSA nella chirurgia dell'arco aortico usando diverse pompe e cannulando entrambe le arterie succlavie e carotidi. Non poche furono le difficoltà riscontrate nel controllo separato e nella regolazione della pressione e del flusso in questi distinti letti vascolari così come nell'assicurare una perfusione cerebrale relativamente uniforme. La tecnica fu ben presto abbandonata a causa di questi problemi di gestione e dei risultati negativi ottenuti. Gli stessi autori, nel 1958, riportarono una mortalità complessiva del 75% in un gruppo di 24 pazienti sottoposti a sostituzione dell'aorta ascendente e dell'arco aortico[59]. Dati gli esiti negativi riportati, la chirurgia dell'arco aortico fu quindi abbandonata fino a quando, nel 1974, Pierangeli et al.[16] dimostrarono che era possibile sostituire l'arco aortico utilizzando l'AC da solo. Tuttavia, con il riconoscimento delle limitazioni dell'AC (l'ipotermia profonda determina un ridotto tempo "sicuro" di AC)[1,2], i contraddittori risultati della PCR e i migliori risultati che la PCSA ha fornito in termini di protezione cerebrale rispetto alle altre metodiche[40,44,60,61], si è registrato un rinnovato interesse per quest'ultima tecnica.

La PCSA ha valide basi fisiologiche, specialmente per quanto riguarda l'autoregolazione del circolo cerebrale e le predeterminate pressioni di perfusione. Sebbene l'ipotermia profonda non sia una componente essenziale, l'ausilio dell'ipotermia rende la tecnica più sicura dal momento che riduce le richieste metaboliche e quindi il consumo di ossigeno. Come suggerisce l'esperienza clinica, è possibile eseguire la PCSA in ipotermia moderata con gli stessi buoni risultati[62]. La PCSA è basata sulla perfusione di uno o più vasi sovra-aortici, con o senza la loro cannulazione. La presenza di più cannule però costituisce un ingombro nel campo operatorio e può aumentare il rischio di embolizzazione a causa della manipolazione dei tronchi sovra-aortici.

Nel 1986, Frist et al.[62] descrissero una tecnica semplificata di perfusione cerebrale unilaterale a bassi flussi di circolazione extracorporea (30-50 ml/kg/min) e in ipotermia moderata, con un raffreddamento sistemico di 26-28°C. Essi utilizzavano una pompa singola con la quale perfondevano l'arteria femorale e l'arteria anonima o la carotide comune di sinistra.

La perfusione cerebrale unilaterale permette una perfusione cerebrale completa attraverso un intatto circolo del Willis. L'unica situazione nella quale l'emisfero sinistro può essere a rischio di ipoperfusione è quando l'arteria comunicante anteriore e l'arteria comunicante posteriore sinistra sono contemporaneamente assenti o occluse. Questa eventualità è comunque rara perché, per esempio, l'incidenza di assenza isolata dell'arteria comunicante posteriore sinistra è solo dello 0.3% e non c'è evidenza di essa in letteratura. Nel 1991, Bachet et al.[63] furono tra i primi a proporre la PCSA bilaterale. Gli autori introdussero la "cerebroplegia fredda" e la tecnica della *open aortic anastomosis,* perfondendo il tronco brachiocefalico e l'arteria carotide comune di sinistra con sangue tra 6°C e 12°C utilizzando pompe e scambiatori di calore separati. Gli autori ebbero buoni risultati, con una sola DNP.

Kazui et al.[64] introdussero l'uso di pompe separate per la circolazione sistemica e per quella cerebrale. Questa tecnica (Figura 1), che è quella attualmente più utilizzata, prevede l'ipotermia moderata (22-25°C), che riduce i problemi causati dall'ipotermia profonda e previene il danno

Tabella 2. Risultati precoci nella chirurgia dell'arco aortico con perfusione cerebrale retrograda.

Studio	N. pazienti	Mortalità ospedaliera (%)	DNP (%)	DNT (%)
Usui et al.[52], 1996	228	6.1	5.9	4.1
Coselli[18], 1997	305	3.9	2.62	–
Moshkovitz et al.[53], 1998	104	7.7	7.7	3.8
Okita et al.[54], 1998	148	7.7	4	25
Usui et al.[55], 1999	75	23	14.7	4
Wong e Bonser[49], 1999	96	15	6.9	–
Ueda[56], 2001	207	12	–	–
Miyairi et al.[51], 2005	46	0	0	0
Appoo et al.[57], 2006	79	7.6	3.8	–

DNP = disfunzione neurologica permanente; DNT = disfunzione neurologica transitoria.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.220.187.178 Sat, 27 Apr 2024, 04:00:17

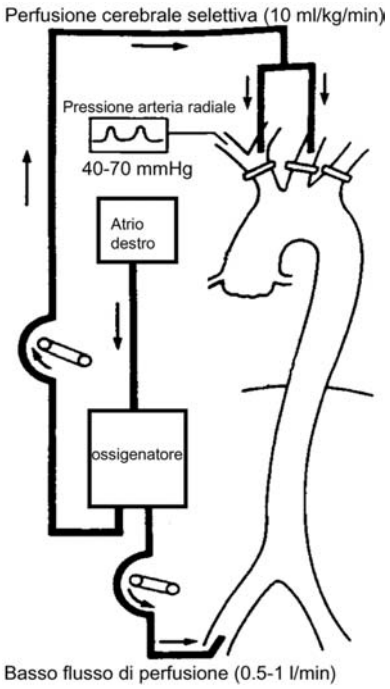

Figura 1. *Rappresentazione schematica della tecnica di perfusione cerebrale selettiva anterograda.*

ischemico ai visceri addominali e al midollo spinale. La perfusione cerebrale è ottenuta attraverso la cannulazione delle arterie anonima e carotide comune di sinistra, ed è regolata da una singola pompa *roller* separata dalla circolazione sistemica. Il flusso per la perfusione cerebrale è di 10 ml/kg/min e viene regolato in modo da avere una pressione radiale destra tra 40 e 70 mmHg. L'arteria succlavia sinistra viene clampata o occlusa con un catetere di Fogarty per evitare il fenomeno del furto della succlavia. L'entità della perfusione è importante perché sia l'iperperfusione che l'ipoperfusione possono causare danno cerebrale. Il tasso ottimale di perfusione varia con la temperatura del perfusato cerebrale e delle resistenze cerebrovascolari. Nel 1995, Tanaka et al.[65] condussero uno studio sperimentale su 36 cani per determinare il livello ottimale di flusso e pressione per la PCSA in ipotermia moderata (25°C). La perfusione cerebrale veniva eseguita per 90 min al 100%, 50%, 25% del flusso fisiologico e in assenza di flusso. Gli autori dimostrarono l'assenza di alterazioni dei PESS per flussi del 100% e del 50%, anormalità che comparivano invece in alcuni animali con un flusso pari al 25%, ed in tutti i cani in assenza di flusso. Questi risultati suggerivano che il range sicuro di flusso per la perfusione cerebrale durante l'ipotermia moderata è >50% del livello fisiologico con una pressione in arteria carotide approssimativamente di 30 mmHg o più. Nel 1991, Crittenden et al.[66] dimostrarono sperimentalmente in modelli animali la superiorità della PCSA sull'AC con e senza la PCR, e che il basso flusso ipotermico nella PCSA preservava il pH intracellulare e le riserve di energia. A nostra conoscenza, ci sono due studi prospettici randomizzati che confrontano la PCSA e la PCR[50,67], ed entrambi gli studi sono in favore della PCSA sulla PCR. Tanoue et al.[67] hanno confrontato la velocità del flusso ematico nell'arteria cerebrale media di 32 pazienti sottoposti a chirurgia dell'arco aortico, registrando flussi nell'arteria cerebrale media decisamente migliori nei pazienti con PCSA che in quelli con PCR. Due anni dopo, Okita et al.[50] confrontarono la PCR con la PCSA in due gruppi di pazienti. Non c'erano differenze statisticamente significative in termini di mortalità, ictus e disfunzioni neurocognitive. Tuttavia, le DNT furono più numerose nel gruppo dei pazienti con PCR.

Higami et al.[68] dimostrarono una saturazione di ossigeno cerebrovascolare significativamente migliore nel gruppo dei pazienti con PCSA quando confrontati con i pazienti del gruppo PCR con l'uso di spettroscopia a raggi infrarossi (SRI) in uno studio retrospettivo di 92 pazienti. Kazui et al.[69] riportarono una mortalità ospedaliera totale del 12.7% in 220 pazienti sottoposti a sostituzione totale dell'arco aortico. Il tempo di PCSA non influenzava in maniera significativa la mortalità ospedaliera o l'outcome neurologico. In uno studio recente, gli stessi autori, in una serie di 330 pazienti sottoposti ad interventi sull'arco aortico con PCSA, riportavano una mortalità ospedaliera di 11.2%, un tasso di DNP di 2.4% e di DNT di 4.2%[70].

Vari studi indicano che l'estensione della sostituzione aortica e la durata della PCSA non sono correlate con un rischio aumentato di mortalità ospedaliera e di outcome neurologico avverso[8,71,72].

Il vantaggio della PCSA è quello di permettere un tempo "sicuro" di AC più lungo, dal momento che il rifornimento di nutrienti e di ossigeno ad un flusso relativamente basso permette il mantenimento di corretti livelli di metabolismo ossidativi a temperature ipotermiche. Inoltre, il fatto che si possa prolungare l'AC permette di eseguire procedure chirurgiche più complesse e più lunghe. Contrariamente, il potenziale svantaggio della PCSA è quello di richiedere la manipolazione e la cannulazione dei tronchi sovra-aortici, con il rischio di dislocare frammenti di placche aterosclerotiche. La cannulazione dei vasi epiaortici è una fase molto importante della procedura e richiede notevole attenzione[8].

Hagl et al.[73] proposero un metodo alternativo di PCSA per evitare la cannulazione diretta dei vasi sovra-aortici che prevedeva però l'ipotermia profonda.

Riguardo alla temperatura alla quale effettuare l'AC durante PCSA, abbiamo dimostrato che l'ipotermia sistemica moderata a 26°C sembra essere un mezzo sicuro ed efficace di protezione cerebrale, viscerale e midollare, in modo da poter evitare i ben noti effetti correlati all'ipotermia profonda[74].

In conclusione, diversi studi clinici e sperimentali hanno confermato che la PCSA è un metodo efficace di protezione cerebrale, permettendo interventi complessi sull'aorta toracica che possono essere eseguiti con basso rischio di mortalità ospedaliera e di outcome neurologico avverso (Tabella 3)[9,70,72,75-81].

Aspetti clinici delle tecniche di protezione cerebrale

Tecniche di cannulazione arteriosa

Le lesioni cerebrovascolari nella chirurgia dell'aorta toracica possono essere causate sia dall'inadeguata protezione cerebrale sia da fenomeni tromboembolici e inoltre, nella

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.220.187.178 Sat, 27 Apr 2024, 04:00:17

Tabella 3. Risultati precoci nella chirurgia dell'aorta toracica eseguita con varie tecniche di perfusione cerebrale selettiva anterograda.

Studio	N. pazienti	Tecnica di PSCA ospedaliera	Mortalità (%)	DNP (%)	DNT (%)
Bachet et al.[9], 1999	171	Cannulazione diretta	16.9	12.8	–
Di Bartolomeo et al.[72], 2001	96	Cateteri con palloncino	11.5	1	8.3
Kazui et al.[70], 2002	330	Cateteri con palloncino	11.2	2.4	4.2
Numata et al.[75], 2003	120	Perfusione ascellare destra ± cateteri con palloncino	5.8	0.8	5.8
Di Eusanio et al.[76], 2003	588	Cateteri con palloncino	8.7	3.8	5.6
Spielvogel et al.[77], 2005	109	Iniziale AC quindi PCSA	4.6	4.6	5.5
Kucuker et al.[78], 2005	181	Perfusione brachiale destra (unilaterale)	6.6	1.7	0
Pacini et al.[79], 2006	250	Perfusione ascellare destra ± cateteri con palloncino	11.6	1.6	7.2
Sasaki et al.[80], 2007	305	Perfusione ascellare destra	2.3	1.6	6.6
Ogino et al.[81], 2008	531	Perfusione ascellare destra	4	2.9	9.9

AC = arresto di circolo; DNP = disfunzione neurologica permanente; DNT = disfunzione neurologica transitoria; PCSA = perfusione cerebrale selettiva anterograda.

dissezione aortica acuta, anche dalla malperfusione cerebrale. I tentativi per evitare gli embolismi o la malperfusione cerebrale hanno diretto l'attenzione del cardiochirurgo verso i siti di cannulazione. La circolazione extracorporea standard è generalmente ottenuta con la cannulazione dell'aorta ascendente, dell'arco aortico o dell'arteria femorale. Comunque, ognuno di questi siti può essere associato a diversi eventi avversi. Nella cannulazione dell'aorta ascendente e dell'arco aortico, la perdita di materiale come gli ateromi, i coaguli e le calcificazioni può causare ictus embolici. La tomografia computerizzata preoperatoria oppure la risonanza magnetica e l'ecografia epiaortica possono aiutare a localizzare un'area dell'aorta libera da malattia idonea per la cannulazione. Negli aneurismi aterosclerotici, la cannulazione dell'arteria femorale e la perfusione retrograda possono essere complicate da una più alta incidenza di eventi neurologici dovuti ad embolismi cerebrali conseguenti alla mobilizzazione di frammenti dalle placche aterosclerotiche da un'aorta toraco-addominale severamente malata[82,83]. Nella dissezione aortica, la cannulazione femorale potrebbe portare ad una perfusione retrograda selettiva del falso lume che può causare malperfusione cerebrale o viscerale[84]. Inoltre, la perfusione retrograda può causare ulteriori lesioni nell'aorta toracica discendente e nell'aorta toraco-addominale[85].

Allo scopo di stabilire una perfusione anterograda, sono state proposte altre sedi di cannulazione. La cannulazione dell'arteria ascellare destra fu introdotta da Sabik et al.[82] per primi nel 1995, ottenendo soddisfacenti risultati come pure la cannulazione dell'arteria succlavia destra[2]. Entrambe le cannulazioni possono essere eseguite con e senza l'interposizione di un graft, a seconda delle preferenze del chirurgo[82,86,87]. Recentemente, è stata proposta la cannulazione dell'arteria brachiale, con risultati molto soddisfacenti[78]. Tuttavia, come riportato dagli stessi autori, questa cannulazione non può garantire un flusso sufficiente durante la circolazione extracorporea, specialmente nel periodo di riscaldamento. Altra sede di cannulazione arteriosa, sempre al fine di garantire una perfusione anterograda, è l'arteria anonima. Essa garantisce gli stessi vantaggi dell'arteria ascellare e, diversamente da questa, può essere cannulata direttamente attraverso la sternotomia mediana senza perciò richiedere incisioni aggiuntive. Sia Ji et al.[88] che Di Eusanio et al.[89] riportano buoni risultati con questa metodica di cannulazione. Particolare attenzione deve essere volta alla valutazione preoperatoria dell'arteria per escludere una patologia aterosclerotica a carico della stessa in quanto le manovre necessarie alla cannulazione potrebbero causare gravi eventi tromboembolici cerebrali. Inoltre, è bene ricordare che le potenziali lesioni iatrogene dell'arteria anonima, quali la dissezione e la lacerazione, conseguenti alla cannulazione stessa, potrebbero coinvolgere l'arteria carotide comune destra con conseguenti eventi neurologici maggiori.

Neuromonitoraggio

Il monitoraggio delle funzioni neurofisiologiche è molto importante in chirurgia cardiaca, specialmente nella chirurgia dell'aorta toracica. Le tecniche standard di neuromonitoraggio includono l'elettroencefalogramma (EEG) ed i PESS. Sebbene le alterazioni elettroencefalografiche in frequenza ed ampiezza durante gli interventi di chirurgia cardiaca siano causate dall'anestesia e dall'ipotermia e non possano essere distinte dalle modificazioni causate dall'ischemia cerebrale, un continuo monitoraggio elettroencefalografico potrebbe fornire importanti informazioni durante chirurgia aortica. La scomparsa della traccia elettroencefalografica è considerata, da alcuni chirurghi, un segno di adeguata soppressione metabolica durante chirurgia aortica in AC. Comunque insorgono normalmente alcuni problemi nell'interpretazione dell'EEG, dovuti alla variabilità della potenziale scomparsa della traccia (18-24°C). Per questo motivo, alcuni chirurghi preferiscono raggiungere temperature centrali più basse (12-13°C) prima dell'arresto. Durante la PCSA, l'EEG sembra essere un buono strumento per scoprire il recupero neurofisiologico durante il periodo postoperatorio precoce. I PESS sembrano risolvere alcuni dei problemi legati all'EEG perché essi generalmente sono meno influenzati dagli anestetici e dalla temperatura, rimanendo individuabili fino a che sia possibile riscontrare attività cerebrale[12].

Il Doppler transcranico (DTC) ha dimostrato di essere un esame molto valido per documentare ischemia cerebrale durante la chirurgia carotidea e può anche essere utilizzato per documentare eventi embolici arteriosi durante chirurgia cardiaca[90]. Il DTC, misurando la velocità di flusso ematico attraverso l'arteria cerebrale media, permette il monitoraggio continuo non invasivo della perfusione di

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.220.187.178 Sat, 27 Apr 2024, 04:00:17

entrambi gli emisferi. Comunque, esso richiede una speciale strumentazione e personale esperto. Durante la PCSA, il DTC può documentare ipoperfusione cerebrale come conseguenza, per esempio, di un inginocchiamento delle cannule, la perfusione selettiva dell'arteria succlavia destra o la perfusione del falso lume, in caso di dissezione[91]. Inoltre, esso può confermare l'adeguatezza del flusso ematico nell'emisfero sinistro durante la perfusione cerebrale unilaterale[92]. Utili informazioni sulla funzione metabolica cerebrale vengono fornite dalla SRI.

La SRI, metodo non invasivo, fornisce un monitoraggio in tempo reale della saturazione regionale cerebrale in ossigeno. La tecnica consiste nel posizionamento su aree definite del cranio (area frontale, parietale, occipitale) bilateralmente di sensori ad emissione di raggi di lunghezza d'onda vicini all'infrarosso, sulla trasmissione di questi attraverso i tessuti e sulla loro attenuazione attribuibile all'ossiemoglobina, alla deossiemoglobina e alla citocromo C-ossidasi nella sua forma ossidata. Le variazioni di lunghezza d'onda degli infrarossi e la loro trasmissione o riflessione dal tessuto cerebrale sono proporzionali alla concentrazione relativa di ossi- e deossiemoglobina. Questo permette il calcolo dei livelli di ossiemoglobina, di deossiemoglobina e del livello di emoglobina. Il verificarsi di eventi neurologici durante chirurgia è significativamente correlato ad una prolungata riduzione della saturazione regionale cerebrale in ossigeno. Si è visto inoltre che la pressione di perfusione cerebrale critica al di sotto della quale si hanno danni cerebrali e la tolleranza cerebrale all'ipoperfusione variano da individuo a individuo, e che le complicanze ischemiche possono essere non evitabili se la gestione intraoperatoria non è adeguata.

Discussione e conclusioni

Malgrado siano disponibili numerosi metodi di protezione cerebrale durante chirurgia dell'aorta toracica, tre rimangono le tecniche più utilizzate: AC, PCR e PCSA. Tutte e tre le tecniche hanno come substrato comune l'effetto protettivo garantito dall'ipotermia. Malgrado questo, la tendenza sembra essere orientata verso temperature sempre più alte, lontane quindi dall'ipotermia profonda, malgrado i suoi indubbi benefici riguardo alla soppressione metabolica.

L'AC ha rappresentato la tecnica maggiormente utilizzata nella chirurgia dell'aorta toracica come metodo di protezione cerebrale. Sfortunatamente, le procedure aortiche complesse spesso richiedono periodi protratti di AC ipotermico, questi ultimi strettamente correlati con insulti neurologici. La PCR è stata considerata come una misura aggiuntiva all'AC ipotermico, ma ci sono risultati conflittuali in studi sperimentali clinici e su animali. Alcuni studi dimostrano effetti protettivi sul cervello da parte della PCR. Contrariamente, è stato riportato che la PCR può peggiorare l'outcome neurologico. Comunque, non è ancora chiaro se la PCR garantisca una perfusione cerebrale efficace, un supporto metabolico, un *washout* di materiale embolico o un miglioramento dell'outcome neurologico e neuropsicologico. Tuttavia, la PCR rimane nell'uso comune in tutto il mondo.

La PCSA sta guadagnando una crescente popolarità. Intuitivamente, la perfusione anterograda del cervello durante il periodo di ischemia necessario per eseguire la riparazione dell'arco aortico è utile ed ha indubbi vantaggi: provvede ad un raffreddamento cerebrale uniforme, mantiene l'autoregolazione cerebrale e prolunga il tempo "sicuro" di protezione cerebrale. Inoltre, l'uso dell'ipotermia moderata permette la riduzione dei tempi di raffreddamento e di riscaldamento e riduce le complicanze emocoagulative correlate all'ipotermia profonda. Diversi studi hanno dimostrato la superiorità della PCSA nella protezione cerebrale rispetto all'AC da solo e in associazione alla PCR. Comunque, è necessario definire la temperatura ottimale e il flusso durante la perfusione cerebrale, anche se la nostra esperienza suggerisce che l'ipotermia moderata (26°C) sembra garantire una sicura e sufficiente protezione cerebrale e splancnica, consentendo inoltre di evitare le complicanze correlate all'ipotermia profonda.

La strategia ottimale per una protezione cerebrale globale include, in aggiunta ad una protezione cerebrale adeguata, una riduzione del rischio di embolizzazione al sistema nervoso centrale. La cannulazione femorale e la perfusione retrograda sono associate con una più alta incidenza di eventi neurologici dovuti alla perdita di materiale ateromatoso dall'aorta toraco-addominale. Per questa ragione, siti di cannulazione alternativi, come l'arteria ascellare, la succlavia e l'arteria anonima, hanno guadagnato una popolarità considerevole come siti per la perfusione arteriosa per la chirurgia dell'aorta toracica. Inoltre, nella dissezione aortica acuta di tipo A, il flusso arterioso anterogrado può essere efficace nel ridurre la malperfusione viscerale e cerebrale.

Il neuromonitoraggio è estremamente importante in cardiochirurgia, provvedendo a sostanziali benefici per l'outcome dei pazienti. L'EEG può dare preziose informazioni nell'AC, come pure durante la PCSA. Quando è utilizzato l'AC, la scomparsa della traccia elettroencefalografica è considerata corrispondere al livello ottimale di ipotermia prima di arrestare la circolazione extracorporea. Durante la PCSA, l'EEG sembra un buono strumento per valutare il recupero elettrofisiologico nel periodo postoperatorio precoce. Il DTC misura la velocità del flusso di sangue in entrambe le arterie cerebrali e sembra essere un mezzo soddisfacente per confermare l'adeguatezza della perfusione cerebrale durante la PCSA. La SRI fornisce un monitoraggio in tempo reale della saturazione regionale cerebrale in ossigeno.

Riassunto

Nelle ultime decadi l'oucome dei pazienti sottoposti a chirurgia dell'aorta toracica è nettamente migliorato. Ciononostante, la chirurgia dell'aorta toracica e, in particolare, dell'arco aortico è ancora associata a una mortalità e morbilità significativamente elevate a causa di complicanze neurologiche derivanti dall'interruzione della circolazione cerebrale. I danni cerebrovascolari nella chirurgia dell'aorta toracica possono essere provocati da un'inadeguata protezione cerebrale, dall'embolia cerebrale e, in caso di dissezione aortica acuta di tipo A, da malperfusione cerebrale. L'outcome neurologico di questi pazienti dipende dalla qualità della protezione del sistema nervoso centrale durante il periodo critico di interruzione della circolazione cerebrale. Varie tecniche sono state proposte per la protezione cerebrale dal danno ischemico, come l'arresto di circolo in ipotermia profonda, la perfusione cerebrale

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.220.187.178 Sat, 27 Apr 2024, 04:00:17

retrograda e la perfusione cerebrale selettiva anterograda. Questa rassegna prende in esame queste tre tecniche e le strategie di protezione cerebrale evidenziandone i relativi vantaggi e limiti.

Parole chiave: Chirurgia dell'arco aortico; Perfusione cerebrale; Protezione cerebrale.

Bibliografia

1. **Ergin MA, Galla JD, Lansman S, Quintana C, Bodian C, Griepp RB. Hypothermic circulatory arrest in operations on the thoracic aorta. Determinants of operative mortality and neurologic outcome. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 107: 788-97.**
   Analisi molto dettagliata dei fattori di rischio per mortalità operatoria e complicanze neurologiche durante l'arresto di circolo in ipotermia profonda.
2. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, et al. Deep hypothermia with circulatory arrest. Determinants of stroke and early mortality in 656 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 1993; 106: 19-28.
3. Di Bartolomeo R, Giancola R, Pacini D, et al. Trattamento degli aneurismi dell'arco aortico in ipotermia profonda e arresto cardiocircolatorio. Minerva Chir 1997; 52: 89-94.
4. Ueda Y, Miki S, Kusuhara K, Okita Y, Tahata T, Yamanaka K. Surgical treatment of aneurysm or dissection involving the ascending aorta and aortic arch, utilizing circulatory arrest and retrograde cerebral perfusion. J Cardiovasc Surg 1990; 31: 553-8.
5. Safi HJ, Brien HW, Winter JN, et al. Brain protection via cerebral retrograde perfusion during aortic arch aneurysm repair. Ann Thorac Surg 1993; 56: 270-6.
6. Ehrlich MP, Fang WC, Grabenwoger M, et al. Impact of retrograde cerebral perfusion on aortic arch aneurysm repair. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 118: 1026-32.
7. Kazui T, Kimura N, Komatsu S. Surgical treatment of aortic arch aneurysms using selective cerebral perfusion. Experience with 100 patients. Eur J Cardiothorac Surg 1995; 9: 491-5.
8. Di Bartolomeo R, Pacini D, Di Eusanio M, Pierangeli A. Antegrade selective cerebral perfusion during operations on the thoracic aorta: our experience. Ann Thorac Surg 2000; 70: 10-6.
9. Bachet J, Guilmet D, Goudot B, et al. Antegrade cerebral perfusion with cold blood: a 13-year experience. Ann Thorac Surg 1999; 67: 1874-8.
10. Griepp RB. Cerebral protection during aortic arch surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 121: 425-7.
11. Dossche KM, Schepens MA, Morshuis WJ, Muysoms FE, Langemeijer JJ, Vermeulen FE. Antegrade selective cerebral perfusion in operations on the proximal thoracic aorta. Ann Thorac Surg 1999; 67: 1904-10.
12. Hagl C, Khaladj N, Karck M, et al. Hypothermic circulatory arrest during ascending and aortic arch surgery: the theoretical impact of different cerebral perfusion techniques and other methods of cerebral protection. Eur J Cardiothorac Surg 2003; 24: 371-8.
13. Borst HG, Schaudig A, Rudolph W. Arteriovenous fistula of the aortic arch: repair during deep hypothermia and circulatory arrest. J Thorac Cardiovasc Surg 1964; 48: 443-7.
14. Lillehei CW, Todd DB Jr, Levy MJ, Ellis RJ. Partial cardiopulmonary bypass, hypothermia and total circulatory arrest. A lifesaving technique for ruptured mycotic aortic aneurysms, ruptured left ventricle and other complicated cardiac pathology. J Thorac Cardiovasc Surg 1969; 58: 530-44.
15. Barrat-Boyes BG, Simpson M, Neutze JM. Intracardiac surgery in neonates and infants using deep hypothermia with surface cooling and limited cardiopulmonary bypass. Circulation 1971; 43 (5 Suppl): I25-I30.
16. **Pierangeli A, Colì G, Mikus PM. Sostituzione dell'arco aortico in ipotermia profonda per aneurisma aterosclerotico. Bull Scienze Med 1974; 2: 1-16.**
    Primo caso al mondo di sostituzione dell'arco aortico in arresto di circolo con ipotermia profonda.
17. Griepp RB, Stinson EB, Hollingsworth JF, Buehler D. Prosthetic replacement of the aortic arch. J Thorac Cardiovasc Surg 1975; 70: 1051-63.
18. Coselli JS. Retrograde cerebral perfusion is an effective means of neural support during deep hypothermic circulatory arrest. Ann Thorac Surg 1997; 64: 908-12.
19. Coselli JS, LeMaire SA. Experience with retrograde cerebral perfusion during proximal aortic surgery in 290 patients. J Card Surg 1997; 12 (2 Suppl): 322-5.
20. Grabenwoger M, Ehrlich M, Cartes-Zumelzu F, et al. Surgical treatment of aortic arch aneurysms in profound hypothermia and circulatory arrest. Ann Thorac Surg 1997; 64: 1067-71.
21. Ehrlich M, Fang WC, Grabenwoger M, Cartes-Zumelzu F, Wolner E, Havel M. Perioperative risk factors for mortality in patients with acute type A aortic dissection. Circulation 1998; 98 (19 Suppl): II294-II298.
22. Augoustides JG, Floyd TF, McGarvey ML, et al. Major clinical outcomes in adults undergoing thoracic aortic surgery requiring deep hypothermic circulatory arrest: quantification of organ-based perioperative outcome and detection of opportunities for perioperative intervention. J Cardiothorac Vasc Anesth 2005; 19: 446-52.
23. Shah PJ, Estrera AL, Miller CC 3rd, et al. Analysis of ascending and transverse aortic arch repair in octogenarians. Ann Thorac Surg 2008; 86: 774-9.
24. Baumgartner WA, Walinsky PL, Salazar JD, et al. Assessing the impact of cerebral injury after cardiac surgery: will determining the mechanism reduce this injury? Ann Thorac Surg 1999; 67: 1871-3.
25. McCullough JN, Zhang N, Reich DL, et al. Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans. Ann Thorac Surg 1999; 67: 1895-9.
26. Ehrlich MP, McCullough JN, Zhang N, et al. Effect of hypothermia on cerebral blood flow and metabolism in the pig. Ann Thorac Surg 2002; 73: 191-7.
27. Reich DL, Uysal S, Sliwinski M, et al. Neuropsychologic outcome after deep hypothermic circulatory arrest in adults. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 117: 156-63.
28. Ergin MA, Uysal S, Reich DL, et al. Temporary neurological dysfunction after deep hypothermic circulatory arrest: a clinical marker of long-term functional deficit. Ann Thorac Surg 1999; 67: 1887-94.
29. Allen BS, Veluz JS, Buckberg GD, Aeberhard E, Ignarro LJ. Deep hypothermic circulatory arrest and global reperfusion injury: avoidance by making a pump prime reperfusate – a new concept. J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 125: 625-32.
30. Allen BS, Castella M, Buckberg GD, Tan Z. Conditioned blood reperfusion markedly enhances neurological recovery after prolonged cerebral ischemia. J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 126: 1851-8.
31. Biorck G, Johansson BW, Nilsson IM. Blood coagulation studies in hedgehogs, in a hibernating and non-hibernating state, and in dogs, hypothermic and normothermic. Acta Physiol Scand 1962; 56: 334-48.
32. Connolly JE, Roy A, Guernsey JM, Stemmer EA. Bloodless surgery by means of profound hypothermia and circulatory arrest. Effect on brain and heart. Ann Surg 1965; 162: 724-37.
33. Mills NL, Ochsner JL. Massive air embolism during cardiopulmonary bypass. Causes, prevention, and management. J Thorac Cardiovasc Surg 1980; 80: 708-17.
34. Ueda Y, Miki S, Kusuhara K, Okita Y, Tahata T, Yamanaka K. Deep hypothermic systemic circulatory arrest and continuous retrograde cerebral perfusion for surgey of aortic arch aneurysm. Eur J Cardiothorac Surg 1992; 6: 36-41.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.220.187.178 Sat, 27 Apr 2024, 04:00:17

35. Boeckxstaens CJ, Flameng WJ. Retrograde cerebral perfusion does not perfuse the brain in nonhuman primates. Ann Thorac Surg 1995; 60: 319-27.
36. Imamaki M, Koyanagi H, Hashimoto A, Aomi S, Hachida M. Retrograde cerebral perfusion with hypothermic blood provides efficient protection of the brain: a neuropathological study. J Card Surg 1995; 10 (4 Pt 1): 325-33.
37. Oohara K, Usui A, Murase M, Tanaka M, Abe T. Regional cerebral tissue blood flow measured by the colored microsphere method during retrograde cerebral perfusion. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109: 772-9.
38. Usui A, Oohara K, Liu TL, et al. Comparative experimental study between retrograde cerebral perfusion and circulatory arrest. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 107: 1228-36.
39. Nojima T, Magara T, Nakajima Y, et al. Optimal perfusion pressure for experimental retrograde cerebral perfusion. J Card Surg 1994; 9: 548-59.
40. Midulla PS, Gandsas A, Sadeghi AM, et al. Comparison of retrograde cerebral perfusion to antegrade cerebral perfusion and hypothermic circulatory arrest in a chronic porcine model. J Card Surg 1994; 9: 560-74.
41. Usui A, Oohara K, Liu TL, et al. Determination of optimum retrograde cerebral perfusion conditions. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 107: 300-8.
42. Yoshimura N, Okada M, Ota T, Nohara H. Pharmacologic intervention for ischemic brain edema after retrograde cerebral perfusion. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109: 1173-81.
43. Filgueiras CL, Winsborrow B, Ye J, et al. A 31p-magnetic resonance study of antegrade and retrograde cerebral perfusion during aortic arch surgery in pigs. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 110: 55-62.
44. Katz MG, Khazin V, Steinmetz A, et al. Distribution of cerebral flow using retrograde versus antegrade cerebral perfusion. Ann Thorac Surg 1999; 67: 1065-9.
45. Ono T. Fluorescein retinal angiography as a useful method of observing cerebral perfusion during aortic arch surgery. Ann Thorac Surg 2001; 72: 978-9.
46. Juvonen T, Weisz DJ, Wolfe D, et al. Can retrograde perfusion mitigate cerebral injury after particulate embolization? A study in a chronic porcine model. J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 115: 1142-59.
47. Yerlioglu ME, Wolfe D, Mezrow CK, et al. The effect of retrograde cerebral perfusion after particulate embolization to the brain. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 110: 1470-84.
48. Ueda Y, Okita Y, Aomi S, Koyanagi H, Takamoto S. Retrograde cerebral perfusion for aortic arch surgery: analysis of risk factors. Ann Thorac Surg 1999; 67: 1879-82.
49. Wong CH, Bonser RS. Does retrograde cerebral perfusion affect risk factors for stroke and mortality after hypothermic circulatory arrest? Ann Thorac Surg 1999; 67: 1900-3.
50. Okita Y, Minatoya K, Tagusari O, Ando M, Nagatsuka K, Kitamura S. Prospective comparative study of brain protection in total aortic arch replacement: deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion or selective antegrade cerebral perfusion. Ann Thorac Surg 2001; 72: 72-9.
51. Miyairi T, Takamoto S, Kotsuka Y, Takeuchi A, Yamanaka K, Sato H. Comparison of neurocognitive results after coronary artery bypass grafting and thoracic aortic surgery using retrograde cerebral perfusion. Eur J Cardiothorac Surg 2005; 28: 97-101.
52. Usui A, Abe T, Murase M. Early clinical results of retrograde cerebral perfusion for aortic arch operations in Japan. Ann Thorac Surg 1996; 62: 94-104.
53. Moshkovitz Y, David TE, Caleb ME, Feindel CM, de Sa MP. Circulatory arrest under moderate systemic hypotermia and cold retrograde cerebral perfusion. Ann Thorac Surg 1998; 66: 1179-84.
54. Okita Y, Takamoto S, Ando M, Morota T, Matsukawa R, Kawashima Y. Mortality and cerebral outcome in patients who underwent aortic arch operations using deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion: no relation of early death, stroke, and delirium to the duration of circulatory arrest. J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 115: 129-38.
55. Usui A, Yasuura K, Watanabe T, Maseki T. Comparative clinical study between retrograde cerebral perfusion and selective cerebral perfusion in surgery for acute type A aortic dissection. Eur J Cardiothorac Surg 1999; 15: 571-8.
56. Ueda Y. Retrograde cerebral perfusion with hypothermic circulatory arrest in aortic arch surgery: operative and long-term results. Nagoya J Med Sci 2001: 64: 93-102.
57. Appoo JJ, Augoustides JG, Pochettino A, et al, for the Improving Clinical Outcomes through Clinical Research Investigators. Perioperative outcome in adults undergoing elective deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion in proximal aortic arch repair: evaluation of protocol-based care. J Cardiothorac Vasc Anesthet 2006; 20: 3-7.
58. DeBakey ME, Crawford ES, Cooley DA, Morris GC Jr. Successful resection of fusiform aneurysm of aortic arch with replacement by homograft. Surg Gynecol Obstet 1957; 105: 657-64.
59. DeBakey ME, Cooley DA, Crawford ES, Morris GC Jr. Aneurysms of the thoracic aorta: analysis of 179 patients treated by resection. J Thorac Surg 1958; 36: 393-420.
60. Sakurada T, Kazui T, Tanaka H, Komatsu S. Comparative experimental study of cerebral protection during aortic arch reconstruction. Ann Thorac Surg 1996; 61: 1348-54.
61. Filgueiras CL, Ryner L, Ye J, et al. Cerebral protection during moderate hypothermic circulatory arrest: histopathology and magnetic resonance spectroscopy of brain energetics and intracellular pH in pigs. J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 112: 1073-80.
62. **Frist WH, Baldwin JC, Starnes VA, et al. A reconsideration of cerebral perfusion in aortic arch replacement. Ann Thorac Surg 1986; 42: 273-81.**
    Gli autori reintrodussero la perfusione cerebrale selettiva anterograda abbandonata da DeBakey negli anni '60, utilizzando la perfusione cerebrale unilaterale attraverso l'arteria anonima.
63. Bachet J, Guilmet D, Goudot B, et al. Cold cerebroplegia. A new technique of cerebral protection during operations on the transverse aortic arch. J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 102: 85-94.
64. Kazui T, Inoue N, Yamada O, Komatsu S. Selective cerebral perfusion during operation for aneurysms of the aortic arch: a reassessment. Ann Thorac Surg 1992; 53: 109-14.
65. Tanaka H, Kazui T, Sato H, Inoue N, Yamada O, Komatsu S. Experimental study on the optimum flow rate and pressure for selective cerebral perfusion. Ann Thorac Surg 1995; 59: 651-7.
66. Crittenden MD, Roberts CS, Rosa L, et al. Brain protection during circulatory arrest. Ann Thorac Surg 1991; 51: 942-7.
67. Tanoue Y, Tominaga R, Ochiai Y, et al. Comparative study of retrograde and selective cerebral perfusion with transcranial Doppler. Ann Thorac Surg 1999; 67: 672-5.
68. Higami T, Kozawa S, Asada T, et al. Retrograde cerebral perfusion as evaluated by cerebral oxygen saturation during aortic arch reconstruction. Ann Thorac Surg 1999; 67: 1091-6.
69. Kazui T, Washiyama N, Muhammad BA, et al. Total arch replacement using aortic arch branched grafts with the aid of antegrade selective cerebral perfusion. Ann Thorac Surg 2000; 70: 3-9.
70. Kazui T, Yamashita K, Washiyama N, et al. Usefulness of antegrade selective cerebral perfusion during aortic arch operations. Ann Thorac Surg 2002; 74: S1806-S1809.
71. **Di Eusanio M, Schepens MA, Morshuis WJ, Di Bartolomeo R, Pierangeli A, Dossche KM. Antegrade selective cerebral perfusion during operations on the thoracic aorta: factors influencing survival and neurological outcome in 413 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 2002; 124: 1080-6.**
    La più grande casistica di pazienti operati sull'arco dell'aorta con perfusione cerebrale selettiva anterograda.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.220.187.178 Sat, 27 Apr 2024, 04:00:17

72. Di Bartolomeo R, Di Eusanio M, Pacini D, et al. Antegrade selective cerebral perfusion during surgery of the thoracic aorta: risk analysis. Eur J Cardiothorac Surg 2001; 19: 765-70.
73. Hagl C, Ergin MA, Galla JD, et al. Neurological outcome after ascending aorta-aortic arch operations: effect of brain protection technique in high-risk patients. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 121: 1107-21.
74. Pacini D, Leone A, Di Marco L, et al. Antegrade selective cerebral perfusion in thoracic aorta surgery: safety of moderate hypothermia. Eur J Cardiothorac Surg 2007; 31: 618-22.
75. Numata S, Ogino H, Sasaki H, et al. Total arch replacement using antegrade selective cerebral perfusion with right axillary artery perfusion. Eur J Cardiothorac Surg 2003; 23: 771-5.
76. Di Eusanio M, Schepens MA, Morshuis WJ, et al. Brain protection using antegrade selective cerebral perfusion: a multicenter study. Ann Thorac Surg 2003; 76: 1181-9.
77. Spielvogel D, Halstead JC, Meier M, et al. Aortic arch replacement using a trifurcated graft: simple, versatile, and safe. Ann Thorac Surg 2005; 80: 90-5.
78. Kucuker SA, Ozatik MA, Saritas A, Tasdemir O. Arch repair with unilateral antegrade cerebral perfusion. Eur J Cardiothorac Surg 2005; 27: 638-43.
79. Pacini D, Di Marco L, Marsilli D, et al. Nine years experience of aortic arch repair with the aid of antegrade selective cerebral perfusion. J Cardiovasc Surg 2006; 47: 691-8.
80. Sasaki H, Ogino H, Matsuda H, Minatoya K, Ando M, Kitamura S. Integrated total arch replacement using selective cerebral perfusion: a 6-year experience. Ann Thorac Surg 2007; 83: S805-S831.
81. Ogino H, Sasaki H, Minatoya K, et al. Evolving arch surgery using integrated antegrade selective cerebral perfusion: impact of axillary artery perfusion. J Thorac Cardiovasc Surg 2008; 136: 641-8.
82. Sabik JF, Lytle BW, McCarthy PM, Cosgrove DM. Axillary artery: an alternative site of arterial cannulation for patients with extensive aortic and peripheral vascular disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109: 885-90.
83. Westaby S, Katsumata T, Vaccari G. Arch and descending aortic aneurysm: influence of perfusion technique on neurological outcome. Eur J Cardiothorac Surg 1999; 15: 180-5.
84. Robicsek F, Guarino RL. Compression of the true lumen by retrograde perfusion during repair of aortic dissection. J Cardiovasc Surg 1985; 26: 36-40.
85. Van Arsdell GS, David TE, Butany J. Autopsies in acute type A aortic dissection. Surgical implications. Circulation 1998; 98 (Suppl 19): II299-II304.
86. Baribeau YR, Westbrook BM, Charlesworth DC. Axyllary cannulation: first choice for extra-aortic cannulation and brain protection. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 118: 1153-4.
87. Mazzola A, Gregorini R, Villani C, Di Eusanio M. Antegrade cerebral perfusion by axillary artery and left carotid artery inflow at moderate hypothermia. Eur J Cardiothorac Surg 2002; 21: 930-1.
88. Ji S, Yang J, Ye X, Wang X. Brain protection by using innominate artery cannulation during aortic arch surgery. Ann Thorac Surg 2008; 86: 1030-2.
89. Di Eusanio M, Ciano M, Labriola G, Lionetti G, Di Eusanio G. Cannulation of the innominate artery during surgery of the thoracic aorta: our experience in 55 patients. Eur J Cardiothorac Surg 2007; 32: 270-3.
90. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. J Neurosurg 1982; 57: 769-74.
91. Yu QI, Sun L, Chang Q, Sun G, Liu J. Monitoring of antegrade selective cerebral perfusion for aortic arch surgery with transcranial Doppler ultrasonography and near-infrared spectroscopy. Chin Med J 2001; 114: 257-61.
92. Karadeniz U, Erdemli O, Ozatik MA, et al. Assessment of cerebral blood flow with transcranial Doppler in right brachial artery perfusion patients. Ann Thorac Surg 2005; 79: 139-46.