

Nhận xét biến cố thần kinh sau phẫu thuật van hai lá ít xâm lấn

Phạm Trần Việt Chương¹, Hồ Đức Thắng^{1*}, Phan Quang Thuận¹, Bùi Đức An Vinh²,
Nguyễn Hoàng Định^{1,3}

TÓM TẮT:

Mục tiêu nghiên cứu: xác định tỷ lệ biến cố thần kinh ở bệnh nhân phẫu thuật van hai lá ít xâm lấn và nhận xét một số yếu tố liên quan đến nhóm có và không có biến cố thần kinh sau phẫu thuật

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:

- **Tiêu chuẩn chọn vào:** Bệnh nhân phẫu thuật van hai lá ít xâm lấn tại khoa phẫu thuật tim, BV ĐH Y Dược

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân mắc viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, bệnh nhân cần hỗ trợ ECMO

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt ca

Kết quả:

Có 358 bệnh nhân được phẫu thuật van hai lá ít xâm lấn trong khoảng thời gian 2017-2022 có, tuổi trung bình 50,7 tuổi. Nam giới chiếm 53,2%, nguy cơ phẫu thuật tính theo EuroScore II là 1,6%. Kết quả có 46 bệnh nhân có biến chứng thần kinh sau phẫu thuật chiếm 12,8%. Trong đó chủ yếu là sáng chiếm với 42 bệnh nhân chiếm 91,3%, tai biến mạch máu não có di chứng chiếm tỷ lệ thấp 2,2%.

Độ tuổi trung bình của nhóm có biến chứng thần kinh cao hơn với nhóm không có biến chứng ($53,9 \pm 10,8$ tuổi so với $50,2 \pm 12,6$ tuổi). Ngoài ra, tỷ lệ nam giới trong nhóm có biến chứng (63,0%) cao hơn so với nhóm không có biến chứng (50,6%). Tiền sử tai biến mạch máu não

trong nhóm có biến chứng (4,3%). Thời gian thở máy và thời gian nằm ICU dài hơn ở nhóm có biến chứng thần kinh, với thời gian thở máy trung bình là $36,1 \pm 71,3$ giờ so với $18,4 \pm 24,5$ giờ ở nhóm không có biến chứng. Tỷ lệ rung nhĩ mới sau phẫu thuật cũng cao hơn ở nhóm có biến chứng (19,6% so với 10,6%).

Kết luận: Biến chứng thần kinh sau phẫu thuật là một vấn đề quan trọng, gặp ở 12,8% bệnh nhân được phẫu thuật van hai lá ít xâm lấn, thường gặp là sáng và đột quỵ. Các yếu tố nguy cơ chính bao gồm tuổi, tăng huyết áp và rung nhĩ.

Từ khóa: biến chứng thần kinh, nhồi máu não, van hai lá, phẫu thuật ít xâm lấn.

EVALUATION OF NEUROLOGICAL EVENTS FOLLOWING MINIMALLY INVASIVE MITRAL VALVE SURGERY

Abstract:

Objective: To determine the rate of neurological events in patients undergoing minimally invasive mitral valve surgery and evaluate factors associated with the groups with and without postoperative neurological events.

Subjects and Methods:

¹ Khoa Phẫu thuật Tim mạch người lớn, Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

² Khoa Ngoại Lồng ngực Tim mạch, Bệnh viện Trung ương Huế

³ Bộ môn Ngoại Lồng ngực Tim mạch, Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

*Tác giả liên hệ: Hồ Đức Thắng

Email: thang.hd@umc.edu.vn - Tel: 0336587819

Ngày nhận bài: 19/9/2024 Ngày chấp nhận đăng: 17/10/2024

• **Inclusion Criteria:** Patients undergoing minimally invasive mitral valve surgery at the Cardiac Surgery Department, University Medical Center.

• **Exclusion Criteria:** Patients with infective endocarditis, patients requiring ECMO support.

• **Study Design:** Retrospective case series study.

Results: A total of 358 patients underwent minimally invasive mitral valve surgery between 2017 and 2022, with an average age of 50.7 years. Male patients accounted for 53.2%, and the surgical risk according to EuroScore II was 1.6%. Neurological complications occurred in 46 patients, representing 12.8%. Among these, delirium was the most common complication, occurring in 42 patients (91.3%), while stroke with sequelae occurred at a lower rate of 2.2%.

The average age of the group with neurological complications was higher than that of the group without complications (53.9 ± 10.8

years vs. 50.2 ± 12.6 years). Additionally, the male proportion in the complication group (63.0%) was higher than in the group without complications (50.6%). The history of stroke in the complication group was 4.3%. The duration of mechanical ventilation and ICU stay was longer in the group with neurological complications, with an average mechanical ventilation time of 36.1 ± 71.3 hours compared to 18.4 ± 24.5 hours in the group without complications. The rate of new-onset atrial fibrillation after surgery was also higher in the complication group (19.6% vs. 10.6%).

Conclusion: Neurological complications after surgery are a significant issue, occurring in 12.8% of patients undergoing minimally invasive mitral valve surgery, with delirium and stroke being the most common. Key risk factors include age, hypertension, and atrial fibrillation.

Keywords: *neurological complications, cerebral infarction, mitral valve, minimally invasive surgery.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm gần đây, phẫu thuật ít xâm được người bệnh quan tâm nhờ hiệu quả điều trị và có tính thẩm mỹ cao. Phẫu thuật giúp giảm đau sau mổ, giảm mất máu, loại trừ nguy cơ nhiễm trùng xương ức, giúp bệnh nhân hồi phục nhanh và sớm quay lại cuộc sống bình thường.

Tuy nhiên, bên cạnh những lợi ích đó, phẫu thuật tim ít xâm lấn cũng có các biến chứng đặc thù như tổn thương mạch máu ngoại biên, tụ dịch bạch huyết vùng bẹn - đùi và là biến chứng thần kinh. Trong các biến chứng thần kinh, sảng và rối loạn nhận thức chiếm 10% các trường hợp, còn

tai biến mạch máu não, đột quỵ chiếm 1-3% [1], [2]. Những biến chứng này làm tăng gánh nặng bệnh tật, kéo dài thời gian nằm viện, tăng chi phí điều trị.

Nghiên cứu trên thế giới về tỷ lệ và nguy cơ biến chứng thần kinh chưa có kết quả đồng nhất. Nghiên cứu của Cheng và cộng sự (2011) tổng hợp 35 nghiên cứu, cho thấy phẫu thuật ít xâm lấn làm tăng gần gấp đôi tỉ lệ tai biến mạch máu não so với phẫu thuật mở (OR =1,75; n=12.655). Tuy nhiên kết quả nghiên cứu của Modi từ năm 1998 đến 2005 không tìm thấy sự khác biệt về các biến chứng thần kinh giữa hai phương pháp phẫu thuật (n=1.801).

Tại Việt Nam, phẫu thuật ít xâm lấn được triển khai ở các trung tâm phẫu thuật tim mạch lớn. Các nghiên cứu đánh giá biến chứng thần kinh sau phẫu thuật còn ít, các nguyên nhân và yếu tố nguy cơ nhằm tiên lượng và dự phòng các biến chứng thần kinh sau mổ. Vì vậy, nghiên cứu của chúng tôi hướng tới mục tiêu xác định tỷ lệ biến cố thần kinh và xác định yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân phẫu thuật van hai lá ít xâm lấn.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

- *Tiêu chuẩn chọn vào*: Bệnh nhân phẫu thuật van hai lá ít xâm lấn tại khoa phẫu thuật tim, BV ĐH Y Dược

- *Tiêu chuẩn loại trừ*: Bệnh nhân mắc viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, bệnh nhân cần hỗ trợ ECMO.

Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt ca

Thu thập và xử lý số liệu

- Định nghĩa biến số chính

+ Thiếu máu não thoáng qua: có bằng chứng

hình ảnh học, được chẩn đoán bởi Bác sĩ chuyên khoa Thần Kinh.

+ Sảng: tình trạng thay đổi sự chú ý, nhận thức, xảy ra từng lúc, không có tổn thương thực thể, được chẩn đoán bởi Bác sĩ chuyên khoa Thần Kinh.

+ Đột quy: có bằng chứng hình ảnh học, được chẩn đoán bởi Bác sĩ chuyên khoa Thần Kinh.

Xử lý và phân tích số liệu

Dữ liệu sinh trắc học và dữ liệu phẫu thuật của bệnh nhân được trình bày dưới dạng giá trị trung bình \pm độ lệch chuẩn. Tất cả các phân tích thống kê đều được thực hiện bằng phần mềm, Excel 2016, SPSS 20.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Kết quả:

Có 358 bệnh nhân được phẫu thuật van hai lá ít xâm lấn trong khoảng thời gian 2017-2022, tuổi trung bình 50,7. Nam giới chiếm 53,2%, BMI trung bình 22,3 kg/m², nguy cơ phẫu thuật trung bình theo EuroScore II là 1,6%.

Kết quả có 46 trường hợp có biến chứng thần kinh sau phẫu thuật chiếm 12,8% tổng số. Trong đó sảng có 42 bệnh nhân chiếm 91,3%, tai biến mạch máu não 1 trường hợp, chiếm 2,2%.

Bảng 1. Đặc điểm sinh trắc học và tiền căn

	Nhóm không có biến chứng thần kinh (n = 312)	Nhóm có biến chứng thần kinh (n=46)	p
Tuổi	50,2 \pm 12,6	53,9 \pm 10,8	0,04
Nam giới	158 (50,6)	29 (63,0)	0,11
BMI (kg/m ²)	22,3 \pm 3,3	22,2 \pm 2,7	0,78
Thuốc lá (>20 gói_năm)	68 (21,8)	8 (17,4)	0,51
Tai biến mạch máu não	31 (9,9)	2 (4,3)	0,36

Độ tuổi trung bình của nhóm có biến chứng thần kinh cao hơn với nhóm không có biến chứng (53,9 so với 50,2 tuổi), khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nam giới trong nhóm có biến chứng (63,0%) cao hơn so với nhóm không có biến chứng (50,6%), khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 2. Bệnh đồng mắc và chức năng tim trước phẫu thuật

Tiền căn	Nhóm không có biến chứng thần kinh (n = 312)	Nhóm có biến chứng thần kinh (n=46)	p
Rung nhĩ	95 (30,4)	11 (23,9)	0,51
Tăng huyết áp	99 (31,7)	16 (34,8)	0,70
Đái tháo đường	30 (9,6)	4 (8,7)	0,76
Bệnh mạch máu ngoại biên	3 (1,0)	1 (2,2)	0,58
Suy tim NYHA III-IV	49 (15,7)	6 (13,0)	0,63
LVEF	62,2 ± 5,9	63,2 ± 5,2	0,43

Tăng huyết áp và rung nhĩ là hai bệnh đồng mắc phổ biến nhất trong cả hai nhóm. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ suy tim và chức năng tim (LVEF) ảnh hưởng đến biến chứng thần kinh giữa 2 nhóm.

Bảng 3. Đặc điểm phẫu thuật

	Nhóm không có biến chứng thần kinh (n = 312)	Nhóm có biến chứng thần kinh (n=46)	p
Phẫu thuật thay van hai lá đơn thuần	213 (68,3)	32 (69,6)	0,86
Phẫu thuật thay van hai lá cơ học	86 (27,6)	6 (13,0)	0,01
Thời gian THNCT (phút)	142 ± 37,8	165,5 ± 44,0	<0,01
Thời gian kẹp ĐMC (phút)	94,6 ± 24,0	100,8 ± 26,6	0,16

Có 15/207 ca sửa van thất bại chuyển thay van, tỷ lệ sửa van thành công đạt 92,8. Nhóm bệnh nhân có biến chứng thần kinh có thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể (THNCT) và thời gian kẹp động mạch chủ (ĐMC) cao hơn, khác biệt có ý nghĩa thống kê.

68,3% bệnh nhân phẫu thuật van hai lá đơn thuần và có 31,7% bệnh nhân phẫu thuật van hai lá kết hợp phẫu thuật tim khác (phẫu thuật van ba lá, Maze, đóng thông liên nhĩ)

Bảng 4: Kết quả phẫu thuật

	Nhóm không có biến chứng thần kinh (n = 312)	Nhóm có biến chứng thần kinh (n=46)	p
Thời gian thở máy (giờ)	18,4 ± 24,5	36,1 ± 71,3	0,04
Nằm ICU (giờ)	72,8 ± 54,0	117,0 ± 88,6	<0,01
Rung nhĩ mới sau phẫu thuật	33 (10,6)	9 (19,6)	0,15
Tử vong trong 30 ngày	2 (0,6)	2 (4,3)	0,21

Thời gian thở máy và thời gian nằm ICU dài hơn ở nhóm có biến chứng thần kinh, với thời gian thở máy trung bình là 36,1 giờ so với 18,4 giờ ở nhóm không có biến chứng. Khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Tỷ lệ rung nhĩ mới sau phẫu thuật cũng cao hơn đáng kể ở nhóm có biến chứng (19,6% so với 10,6%), khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

BÀN LUẬN

Bàn luận về biến cố thần kinh: vai trò của công tác chẩn đoán và phòng ngừa

Biến chứng thần kinh sau phẫu thuật van hai lá ít xâm lấn bao gồm sáng, thiếu máu não thoáng qua (TIA) và đột quy. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sáng chiếm tỷ lệ cao nhất (91,3% trong số bệnh nhân có biến chứng thần kinh), đột quy chiếm 2,2% cao hơn so với nghiên cứu của Glauber và cộng sự (1,4%) [3]. Đây là một trong những biến chứng nghiêm trọng có thể dẫn đến suy giảm chức năng thần kinh. Đột quy có thể do huyết khối (thiếu máu não) hoặc do xuất huyết (xuất huyết não). Đột quy được chẩn đoán dựa trên lâm sàng với các triệu chứng như yếu cơ, nói khó, mất cảm giác hoặc rối loạn thị lực. Việc chẩn đoán được xác định bằng CT scan hoặc MRI để đánh giá tổn thương não và phân loại đột quy [2]. Tỷ lệ biến cố thần kinh cao có thể phản ánh đặc điểm dân số của nghiên cứu, bao gồm tuổi cao và tỷ lệ bệnh nền như tăng huyết áp và rung nhĩ cao hơn nhóm không biến chứng.

Chẩn đoán sớm các biến chứng thần kinh sau phẫu thuật tim là yếu tố quan trọng giúp giảm thiểu các hậu quả nghiêm trọng và cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Đánh giá lâm sàng ngay sau phẫu thuật là bước đầu tiên và quan trọng để phát hiện sớm các dấu hiệu thần kinh bất thường như thay đổi ý thức, rối loạn nhận thức, yếu liệt chi, và nói khó. Sử dụng các công cụ như MMSE hoặc MoCA giúp phát hiện sớm các rối loạn nhận thức [4]. CT scan và MRI đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán sớm các biến chứng thần kinh, giúp xác định vị trí và mức độ tổn thương, từ đó đề ra phương pháp điều trị phù hợp [5], [6]. Chúng tôi áp dụng ERAS trong phẫu thuật van hai lá, bệnh nhân được tỉnh mê sớm, đánh giá rút NKQ sớm, khám bác sĩ chuyên khoa thần kinh ngay khi phát hiện các dấu hiệu bất thường giúp phát hiện và lên kế hoạch điều trị kịp thời, giảm thiểu tối đa di chứng cho bệnh nhân.

Phẫu thuật ít xâm lấn làm tăng nguy cơ biến cố thần kinh và mạch máu ngoại biên và là một

trong những yếu tố chính dẫn đến tiên lượng xấu và tử vong [7, 8],[9]. Tuy nhiên, hiện nay vẫn chưa có phương pháp điều trị hiệu quả. Vì vậy, việc phòng ngừa và chẩn đoán sớm nhồi máu não là đặc biệt quan trọng [2]. Hiện tại chưa có biện pháp phòng ngừa hiệu quả nào chống lại sự xuất hiện của thuyên tắc trong phẫu thuật. Bảo vệ bằng thuốc chủ yếu là ức chế phản ứng viêm, trong khi bảo vệ không dùng thuốc tập trung vào kiểm soát huyết áp, nhiệt độ và hematocrit, giúp bảo vệ mô não.

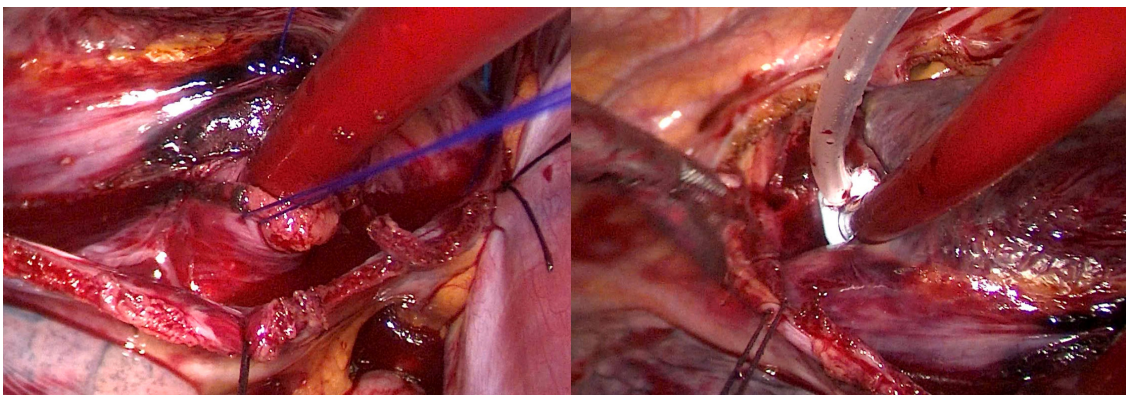
Các yếu tố nguy cơ và cơ chế nhồi máu não sau phẫu thuật tim

Gần một nửa số bệnh nhân xuất hiện rung nhĩ sau phẫu thuật, thường gặp nhất vào 2-3 ngày sau phẫu thuật. Nguyên nhân gây rung nhĩ sau phẫu thuật có thể liên quan đến tình trạng viêm, stress oxy hóa và rối loạn chức năng thần kinh thực vật. Các yếu tố như tuổi (> 60 tuổi), bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), suy thất trái (LVEF < 40%), bệnh thận mạn, phẫu thuật van hai lá và ngừng thuốc chẹn β cũng có thể dẫn đến rung nhĩ [10]. Rung nhĩ làm tăng khả năng huyết khối gây thuyên tắc mạch hệ thống, đặc biệt là thuyên tắc mạch não. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật có 42/358 trường hợp, chiếm 11,7% thấp hơn so với các

nghiên cứu tương đồng. Một phần là do nhóm bệnh nhân trẻ, ít bệnh nền, chức năng tim còn tốt và điều trị nội khoa tối ưu trước mổ.

Bệnh mạch máu ngoại biên đặc biệt là xơ vữa gây hẹp động mạch cảnh là một yếu tố nguy cơ độc lập gây đột quỵ sau phẫu thuật tim. Hẹp động mạch cảnh có thể dẫn đến giảm lưu lượng máu lên não, là nguyên nhân chính gây tổn thương não hoặc là nguyên nhân gây tắc mạch não thứ phát. Việc điều trị trước phẫu thuật hay là phẫu thuật kết hợp đều làm giảm nguy cơ đột quỵ sau phẫu thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 3,2% bệnh nhân mắc bệnh mạch máu ngoại biên, 1 bệnh nhân có hẹp mạch máu não có ý nghĩa, tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân có biến chứng thần kinh.

Thuyên tắc trong phẫu thuật được coi là một trong những cơ chế quan trọng gây nhồi máu não sau phẫu thuật, nhưng khó xác định nguyên nhân. Nhiều yếu tố như canula động tĩnh mạch, mở thất trái và thao tác trong quá trình phẫu thuật và tuần hoàn ngoài cơ thể có thể gây thuyên tắc khí. Sử dụng CO₂ đuổi khí trong suốt quá trình tuần hoàn ngoài cơ thể có thể làm giảm sự hình thành thuyên tắc khí nhỏ và giảm tỷ lệ nhồi máu não.



Hình 1: Đuổi khí qua hút tim trái và hút gốc động mạch chủ

Mặt khác, các cục máu đông tạo thành từ các mảnh xơ vữa động mạch, các mẫu mô và vật liệu dạng hạt khác có thể gây ra thuyên tắc não. Trong quá trình phẫu thuật tim hở, việc kẹp và mở kẹp động mạch chủ, thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể kéo dài, kẹp động mạch chủ nhiều lần, có thể dẫn đến bong mảng xơ vữa gây tắc mạch não, nhồi máu não sau phẫu thuật. Do đó, một số tác giả tin rằng xơ vữa động mạch chủ và thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể có liên quan đến tổn thương não sau phẫu thuật [11].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân phẫu thuật van hai lá được kẹp ngang động mạch chủ bằng clamp, thời gian kẹp động mạch chủ trung bình là $95 \pm 27,8$ phút, thời gian THNCT trung bình là $145 \pm 39,3$ phút với tỷ lệ đột quy thiếu máu não là 0,3%, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm có và không có biến chứng thần kinh. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Paolo Berretta và cộng sự [12]. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của **Holzhey (2013)** chỉ ra rằng thời gian THNCT kéo dài có làm tăng nguy cơ tổn thương não do thiếu máu [11]. Bệnh nhân có biến chứng thần kinh có **thời gian thở máy** và thời gian **nằm ICU** lâu hơn (**36,1 giờ** so với **18,4 giờ**) so với nhóm không có biến chứng. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của **Glauber và cộng sự (2015)**, cho thấy biến chứng thần kinh làm kéo dài thời gian hồi phục và làm tăng chi phí điều trị [3].

Quá trình trao đổi chất liên quan trực tiếp đến nhiệt độ cơ thể, vì vậy hạ thân nhiệt làm giảm nhu cầu oxy của não giúp giảm tình trạng thiếu oxy và tổn thương não trong quá trình chạy tuần hoàn ngoài cơ thể. Ngược lại, nhiệt độ tăng làm tăng nhu cầu oxy của não có thể làm nặng thêm tình trạng thiếu oxy não, đẩy nhanh quá trình chết tế bào thần kinh. Một nghiên cứu trước đó cho

thấy những bệnh nhân được chạy tuần hoàn ngoài cơ thể ở nhiệt độ thường (tức là $>35^{\circ}\text{C}$) có nguy cơ đột quy cao gấp ba lần so với những bệnh nhân được chạy THNCT hạ nhiệt độ ($<28^{\circ}\text{C}$)[13]. Khuyến cáo lâm sàng hiện tại tập trung vào việc tránh tăng thân nhiệt trong khi thực hiện phẫu thuật và khi hạ nhiệt độ dưới 30°C , tốc độ làm ấm lại sẽ giảm tương ứng $\leq 0,5^{\circ}\text{C}/\text{phút}$ [2]. Tất cả bệnh nhân của chúng tôi được phẫu thuật hạ thân nhiệt 32°C và làm ấm chậm để giảm tình trạng thiếu oxy và tổn thương não trong quá trình phẫu thuật.

KẾT LUẬN

Biến chứng thần kinh là một vấn đề đáng lưu ý trong phẫu thuật thay van hai lá ít xâm lấn, đặc biệt là sảng và đột quy. Tỷ lệ biến chứng thần kinh trong nghiên cứu này là 12,8%, trong đó sảng chiếm 91,3% các trường hợp. Các yếu tố liên quan bao gồm tuổi, tăng huyết áp và rung nhĩ sau phẫu thuật. Bệnh nhân có biến chứng thần kinh có thời gian thở máy và nằm ICU dài hơn đáng kể so với nhóm không có biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Ordóñez-Velasco, L.M. and E. Hernández-Leiva, *Factors associated with delirium after cardiac surgery: A prospective cohort study*. Ann Card Anaesth, 2021. **24**(2): p. 183-189.
- [2] Wei, S., et al., *Cerebral infarction after cardiac surgery*. Ibrain, 2022. **8**(2): p. 190-198.
- [3] Glauber, M., et al., *Early and long-term outcomes of minimally invasive mitral valve surgery through right minithoracotomy: a 10-year experience in 1604 patients*. Journal of Cardiothoracic Surgery, 2015. **10**: p. 1-9.
- [4] Nasreddine, Z.S., et al., *The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief*

- screening tool for mild cognitive impairment.* Journal of the American Geriatrics Society, 2005. **53**(4): p. 695-699.
- [5] Kidwell, C.S., et al., *Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage.* Jama, 2004. **292**(15): p. 1823-1830.
- [6] Newman, M.F., et al., *Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery.* New England Journal of Medicine, 2001. **344**(6): p. 395-402.
- [7] Grossi, E.A., et al., *Minimally invasive mitral valve surgery: a 6-year experience with 714 patients.* The Annals of thoracic surgery, 2002. **74**(3): p. 660-664.
- [8] Grossi, E.A., et al., *Minimally invasive valve surgery with antegrade perfusion strategy is not associated with increased neurologic complications.* The Annals of thoracic surgery, 2011. **92**(4): p. 1346-1350.
- [9] Murzi, M., et al., *Antegrade and retrograde arterial perfusion strategy in minimally invasive mitral-valve surgery: a propensity score analysis on 1280 patients.* European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2013. **43**(6): p. e167-e172.
- [10] Baeza-Herrera, L.A., et al., *Atrial fibrillation in cardiac surgery.* Archivos de cardiología de México, 2019. **89**(4): p. 348-359.
- [11] Holzhey, D.M., et al., *Learning minimally invasive mitral valve surgery: a cumulative sum sequential probability analysis of 3895 operations from a single high-volume center.* Circulation, 2013. **128**(5): p. 483-491.
- [12] Berretta, P., et al., *Risk-related clinical outcomes after minimally invasive mitral valve surgery: insights from the Mini-Mitral International Registry.* European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2023. **63**(6): p. ezad090.
- [13] Berger, M., et al., *Neurocognitive function after cardiac surgery: from phenotypes to mechanisms.* Anesthesiology, 2018. **129**(4): p. 829-851.