

Perioperační péče o pacienty s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí podstupující plicní endarterektomii – dvacet let zkušeností expertního centra v České republice

Kunstýř J.¹, Lindner J.², Jansa P.³, Michálek P.¹

¹Klinika anestezie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. LF UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

²II. chirurgická klinika kardiovaskulární chirurgie 1. LF UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

³II. interní klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Letos uplynulo dvacet let od zahájení programu chirurgické léčby chronické tromboembolické plicní hypertenze (CTEPH), na kterém se podílejí tři klinická pracoviště Kardiocentra Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. V Kardiocentru probíhá diagnostika a rozhodování o typu léčby včetně indikace k chirurgickému řešení. Pacientům jsou zde k dispozici i ostatní nechirurgické způsoby léčby a dlouhodobá dispenzarizace. Za dobu fungování programu bylo odoperováno již přes 500 pacientů s CTEPH. Do našeho Kardiocentra jsou referováni i nemocní se závažnou plicní hypertenzí jiných typů, kteří jsou indikováni k rozličným náročným chirurgickým výkonům, protože jim může být nabídnuta komplexní perioperační péče zkušených anesteziologů a intenzivistů.

Anestezie a intenzivní pooperační péče o nemocné, indikované k plicní endarterektomii (PEA), má určitá specifika, která vycházejí z faktu, že pacienti podstupující tuto operaci mají pravostranné srdeční selhání s chronicky nízkým srdečním výdejem, jsou významně symptomatictí a mají minimální oběhové a ventilační rezervy. Navíc jsou během operace i v časném pooperačním období ohroženi vznikem řady závažných komplikací, které zvyšují morbiditu i mortalitu.

Tato přehledová práce vychází z dvaceti let zkušeností našeho centra, z nichž řada byla zhmotněna v samostatných původních studiích, publikovaných v odborných časopisech. Kromě vlastní praxe se autoři opírají i o zkušenosti z jiných evropských a světových center, z nichž s mnohými navázali užitečnou spolupráci. Používané anesteziologické a intenzivistické postupy prošly za dvacet let řadou změn a byly podrobeny reevaluaci na základě doporučení i nabytých zkušeností, a to vždy ve snaze zlepšit výsledky a snížit četnost perioperačních komplikací.

Klíčová slova: akutní plicní embolie, chronická tromboembolická plicní hypertenze, plicní endarterektomie.

Perioperative care of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension undergoing pulmonary endarterectomy – twenty years of experience at an expert Centre in the Czech Republic

This year marks the 20th anniversary of the launch of the chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) surgical treatment programme, which involves three departments of the Cardiac Centre of the General University Hospital in Prague. Diagnosis and decision-making on the type of treatment, including indication for surgical treatment, is carried out at the Centre. Other non-surgical treatments and long-term dispensary care are also available to patients. Over 500 patients with CTEPH have been operated on during the program's lifetime. Our Centre also concentrates on patients with other types of severe pulmonary hypertension who are indicated for various challenging surgical procedures, as they can be offered comprehensive perioperative care by experienced anaesthetists and intensivists.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. Jan Kunstýř, Ph.D., jan.kunstyr@vfn.cz

Článek přijat redakcí: 14. 5. 2024; Článek přijat k tisku: 26. 6. 2024

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(3):168-175

Anaesthesia and intensive postoperative care of patients indicated for pulmonary endarterectomy has certain specifics, which are based on the fact that patients undergoing this operation have right-sided heart failure with chronic low cardiac output, are significantly symptomatic, and have minimal circulatory and ventilatory reserves. In addition, they are at risk of developing several serious complications during the surgery and in the early postoperative period, which increase morbidity and mortality. This review work is based on twenty years of experience at our center, many of which have been materialized in independent original studies published in peer-reviewed journals. In addition to their practice, the authors draw on the experience of other European and international centers, many of which they have established useful collaborations with. The anaesthetic and intensive care procedures used have undergone many changes over the past twenty years and have been re-evaluated based on recommendations and experience, always to improve outcomes and reduce the rate of perioperative complications.

Key words: acute pulmonary embolism, chronic thromboembolic pulmonary hypertension, pulmonary endarterectomy.

Úvod

Chronická tromboembolická plicní hypertenze (CTEPH) je relativně vzácné onemocnění s roční incidencí přibližně 1–6 případů na 1 000 000 obyvatel, které je charakterizované symptomatickou plicní hypertenzí se středním tlakem v plicní tepně > 20 mmHg a s přetrvávajícími defekty plicní perfuze po prodělané plicní embolii navzdory dlouhodobé, dostatečné antikoagulační léčbě [1–4]. Pacienti trpí nespecifickými příznaky: únavou, dušností a netolerují fyzickou zátěž. Bez správné léčby umírají pod obrazem pravostranného srdečního selhání. V současnosti je k dispozici několik způsobů léčby pacientů s CTEPH. Podle doporučení European Respiratory Society/ European Society of Cardiology (ERS/ESC) je plicní endarterektomie (PEA) považována za léčbu volby u symptomatických pacientů s chirurgicky dostupnými tromboembolickými lézemi [5]. Během této operace je nemocným odstraněn materiál obturující větve plicních tepen a při dobře nastavené doživotní antikoagulaci se jedná o metodu kurativní [5, 6].

Pro anesteziology a intenzivisty představuje pacient indikovaný k PEA nepochybně určitou výzvu. Anesteziolog musí předcházet situacím, které mohou dále zvýšit tlak v plicnici, a tím zhoršit funkci pravého srdce, musí včas a adekvátně nastavit inotropní podporu, zachytit časné známky krvácení do plic nebo srdečního selhání a v neposlední řadě v pooperačním období musí být intenzivista připraven řešit některé další specifické komplikace. Proto se v této přehledové práci, která vychází z dvaceti let zkušeností našeho centra s 500 odoperovanými pacienty i ze zkušeností dalších evropských i světových pracovišť, soustředíme na problematiku spojenou s anestezií a intenzivní péčí o pacienty, podstupující tuto operaci.

Epidemiologie, patofyziologie, diagnóza a možnosti léčby CTEPH

V České republice je výskyt CTEPH podobný jako v jiných rozvinutých státech a její incidence je zde v současnosti odhadována na 4,5 případy na 1 milion obyvatel za rok [7]. Nicméně epidemiologie CTEPH není zcela ožřejmena a blíže pravdě je tvrzení, že CTEPH je spíše poddiagnostikované než vzácné onemocnění [8]. CTEPH nejčastěji vzniká v důsledku izolované či opakované akutní plicní embolie (APE), po které nedojde spontánně, případně ani po léčbě, k perfuzi postižené části plicní cirkulace. Podle recentní metaanalýzy se CTEPH rozvine přibližně u 3 % nemocných, kteří APE přežijí

[8]. Mechanická obstrukce a remodelace periferie plicního řečiště i v původně embolií nepostižených oblastech pak vedou k nárůstu plicní vaskulární rezistence (PVR) [9]. Kromě APE a jiných forem žilního tromboembolismu v anamnéze je rozvoj CTEPH spojen i s dalšími rizikovými faktory, mezi které patří splenektomie, nitro-srdeční zkratky, přítomnost infikované kardiostimulační soustavy, nespecifické střevní záněty, esenciální trombocytémie, polycytémia vera, léčba hormonů štítné žlázy, malignita v anamnéze, přítomnost lupus antikoagulans nebo antifosfolipidových protilátek a jiná krevní skupina než 0 [5, 10].

Pacienti s CTEPH jsou v naprosté většině symptomatictí ve funkční třídě NYHA II–IV a mají rozvinuté známky pravostranného srdečního selhání. Hlavními příznaky jsou únava, dušnost, synkopy a netolerance fyzické zátěže, které jsou nespecifické, a proto ztěžují včasnou diagnostiku onemocnění [11, 12]. U pacientů po adekvátně léčené APE s přetrvávající nebo nově vzniklou dušností je doporučeno provést screeningové echokardiografické vyšetření. To je také doporučeno provést za 3–6 měsíců po APE u nemocných, kteří mají rizikové faktory CTEPH [5]. Při podezření nasměruje lékaře primární péče ke stanovení správné diagnózy nejčastěji echokardiografické vyšetření. K jejímu potvrzení je třeba provést ventilačně perfuzní scintigrafické vyšetření a pravostrannou srdeční katetrizaci. Ke zhodnocení operability daného pacienta s diagnózou CTEPH je třeba provést CT angiografii, konvenční plicní angiografii, případně magnetickou rezonanci [13–15].

V současnosti je k dispozici několik možností léčby pacientů s CTEPH. U těch, kteří mají operabilní nález, je standardní metodou PEA. U pacientů s inoperabilní CTEPH je indikována perkutánní balonková plicní angioplastika (BPA) [16–18] nebo léčba perorálním riociguátem, případně subkutánním treprostinilem [19]. Riociguat (Adempas, Bayer AG, Německo) svým účinkem přímo stimuluje solubilní guanyl cyklázu a zvyšuje její senzitivitu k endogennímu NO, a tím podporuje vazodilataci. Syntetický prostacyklin Treprostinil (Ferrer Internacional, Španělsko) je přímý plicní i systémový vazodilatátor. Rozhodnutí o způsobu léčby pacienta s CTEPH je učiněno multidisciplinárním týmem na základě lokalizace arteriální obstrukce, přičemž PEA je indikována u obstrukcí ve větších cévách (včetně segmentárních větví), BPA pokud je obstrukce v menších cévách nepřístupných pro PEA a konečně medikamentózní léčba u obstrukcí, které nejsou přístupné ani jedné z těchto metod.

PEA jako zlatý standard léčby CTEPH u operabilních pacientů

V Evropě je ročně provedeno přibližně 1,7 PEA na 1 milion obyvatel, v USA je toto číslo nižší a činí okolo 0,9 PEA na 1 milion obyvatel. Počet operovaných pacientů v posledních letech vzrůstá a je patrné, že v čase jednak roste počet center a jednak se zlepšují výsledky především v závislosti na počtu operovaných nemocných v jednotlivých centrech [20, 21]. Nejdůležitější podmínkou dobrých výsledků PEA je správný výběr kandidátů. Ze všech pacientů s diagnostikovanou CTEPH bývá nakonec operováno okolo 50 %. Důvody k odmítnutí PEA jsou různé. Nejčastěji to bývají příliš periferní uzávěry plicních tepen nebo přítomnost závažných komorbidit, vysoký věk, či odmítnutí operace pacientem [11, 12]. Nejčastěji zmiňovaným faktorem spojeným s perioperační mortalitou je předoperačně vysoká PVR, kde se hranice pohybuje mezi 800 a 1 100 dyn·s·cm⁻⁵. K dalším faktorům spojeným s nepříznivými výsledky patří špatný funkční stav pacienta zhodnocený podle NYHA nebo šestiminutovým testem chůze [21]. Důležitým předpokladem dobrých výsledků PEA je centralizace péče. Expertní centra s vysokým počtem operovaných pacientů (> 50/rok) vykazují velmi dobré výsledky s časnou operační mortalitou < 5 % a zvládají operovat nemocné i s periferními nálezy. Třicetidenní mortalita je v ostatních centrech do 10 % [22, 23]. Obecně se jednoroční přežití po PEA pohybuje mezi 72 % a 95,1 % s mediánem 91,2 %, tříleté mezi 67 % a 92,5 %, pětileté mezi 50 % a 89,2 %, desetileté mezi 62 % a 86,1 % a konečně patnáctileté mezi 51 % a 59 % [21]. Argument výhodnosti centralizace chirurgické léčby podtrhuje Brookesův systematický přehled, zahrnující 9 763 pacienty operované mezi lety 1970 a 2019. Ten zjistil výraznou heterogenitu výsledků s krátkodobou mortalitou 0,8–24 %, významně inverzně asociovanou s počtem pacientů operovaných v daném centru [21].

Všichni pacienti s CTEPH referovaní do centra Všeobecné fakultní nemocnice v Praze z celé České republiky a ze Slovenské republiky (v menší míře také z dalších zemí EU i mimo EU) ke zvážení chirurgického řešení jsou probíráni na společném indikačním semináři za účasti kardiologů, specialisty na plicní hypertenzi, chirurgů a anesteziologů. Chirurgické řešení nakonec podstoupí přibližně 52 % z nich [7]. K PEA nejsou indikováni nemocní se současnou závažnou levostrannou srdeční nedostatečností anebo s parenchymovým plicním poškozením. Také další závažné komorbidity, jako například onemocnění krevetvorby a poruchy imunity, mohou být důvodem k odmítnutí operační léčby. Kalendářní věk nemocného je minoritním faktorem a spíše přihlížíme k biologickému věku nemocného, jeho křehkosti a nezávislosti.

Úvod do celkové anestezie, kanylace, monitoring, vedení anestezie

Pacienti indikovaní k PEA jsou přijímáni do našeho centra několik dní před plánovaným termínem operace. Jejich chronická perorální antikoagulační léčba je změněna na subkutánně podávaný nízkomolekulární heparin. Večer před výkonem ani ráno v den operace nepodáváme vysoké dávky sedativní premedikace z obavy o depresi dechu se vzrůstem pCO₂ a následně i PVR. Večer před operací podáváme perorálně pacientům prednison v dávce 1 mg·kg⁻¹ do maximální celkové dávky 70 mg jako prevenci reperfučního plicního edému [13, 24]. Po příjezdu

na operační sál nejprve nemocnému podáme kyslík lehkou maskou, a poté zajišťujeme periferní žilní vstup. Dostatečná preoxygenace je důležitá, protože pacienti chronicky trpí hypoxemií, mají minimální ventilační rezervy a velmi rychle jim po úvodu do celkové anestezie klesá saturace krve kyslíkem (SpO₂).

Je-li pacient oběhově i ventilačně stabilní, klidný, nevystresovaný, s klidovou SpO₂ > 90 % a předoperačně dobrou funkcí pravé komory, zajistíme tepennou linku až po úvodu do celkové anestezie. V ostatních případech ještě před úvodem kanylujeme v lokální anestezii femorální tepnu. Za podmínek hluboké hypotermie podléhají gracilnější tepny horní končetiny vazospasmu a hodnoty krevního tlaku z nich snímané nejsou přesné [25–27]. V případě hypotenze nebo bradykardie před nebo během úvodu do celkové anestezie podáváme intravenózně pacientovi malé dávky norepinephrinu (5–10 µg) nebo ephedrinu (10–15 mg). Velmi často po úvodu musíme podávat vazopresorické látky kontinuálně. Vazopresorem první volby je norepinehrin, případně do kombinace přidáváme vasopressin. U pacientů s těžkou dysfunkcí pravé komory zahajujeme inotropní podporu levosimendanem v dávce 0,1–0,2 µg·kg⁻¹·min⁻¹ bez úvodní bolusové dávky nebo milrinonem v dávce 0,3–0,7 µg·kg⁻¹·min⁻¹. Po dohodě s chirurgem může být infuze levosimendanu zahájena na monitorovaném lůžku již den před operací. Minimálně 1 hodinu před kožní incizí také zahajujeme antibiotickou profylaxi cílenou na grampozitivní bakterie. Jako antifibrinolytikum podáváme tranexamovou kyselinu v dávkování 1 000 mg jako bolus následovaný kontinuální infuzí 7 mg·kg⁻¹·h⁻¹ po celou dobu operace. I toto nižší dávkování podle recentní metaanalýzy snižuje spotřebu alogenních krevních transfuzí. Navíc je spojeno s menším rizikem vzniku křečí [28, 29].

K předoperačně aplikovanému prednisonu podáváme na operačním sále také methylprednisolonu v dávce 1 000 mg nitrožilně pro jeho potenciální roli v ochraně mozku během hluboké hypotermické zástavy oběhu (DHCA) [30]. Přestože byla kromě steroidů vyzkoušena celá řada léků (barbituráty, opioidy, lidocain, antikonvulziva a další), neexistuje v současnosti jasné doporučení pro adjuvantní farmakologickou protekci mozku v průběhu DHCA [31]. Nejčastěji volíme totální intravenózní anestezii s kombinací propofolu, sufentanilu a svalového relaxancia rokuronia. U pacientů s těžkou dysfunkcí pravé komory používáme k úvodu do anestezie místo propofolu etomidat. Anestetika k úvodu podáváme pomalu a v redukováných dávkách tak, abychom snížili jejich nežádoucí hemodynamické účinky. Během úvodu se vyvarujeme situací, které mohou sekundárně zhoršit již tak omezenou funkci pravé komory. Volatilní anestetika nepoužíváme pro jejich potenciální vliv na plicní cirkulaci [27]. Anestetika podáváme buď v bolusových dávkách nebo systémem target controlled infusion, a to vždy s kontrolou hloubky anestezie některou z metod procesovaného elektroencefalogramu (Entropy, BIS, SedLine). Jinou možností vedení anestezie je kombinace nitrožilní anestezie s epidurální analgezií, která však nepřináší významné výhody, nemá vliv na hlavní výsledkové ukazatele a představuje nepominutelné riziko vzniku epidurálního hematomu u plně heparinizovaného pacienta [32, 33].

Během zchlazování a ohřívání pacienta pravidelně kontrolujeme a udržujeme tlak v manžetě endotracheální kanyly na 20–30 cm H₂O.

Jak ukázala naše randomizovaná studie, účinkuje toto opatření během DHCA jako prevence tiché aspirace a případného rozvoje pooperační pneumonie [34]. Po úvodu do celkové anestezie je pacientovi zaveden permanentní močový katétr s čidlem k měření teploty jádra a další teplotoměry jsou zavedeny do rekta a nazopharyngu. Porovnání všech tří teplot umožňuje určit rovnoměrnost zchlazení i ohřátí celého těla. Rozdíly mezi teplotami na jednotlivých místech by se neměly lišit o více než 4 °C. Na frontální oblast hlavy jsou nalepeny adhezivní elektrody k měření regionální saturace hemoglobinu kyslíkem v mozkové tkáni metodou spektroskopie v oblasti blízké infračervenému rozsahu vlnových délek (NIRS). Centrální žilní katétr a zaváděcí pouzdro pro Swan-Ganz katétr (SGK) jsou zavedeny pod ultrazvukovou kontrolou preferenčně do pravostranné podklíčkové, eventuálně vnitřní jugulární žíly. Dříve než přes pouzdro zavedeme SGK, napojíme na jeho boční vstup standardní set k odběru krve se sáčkem s obsahem citrátu sodného a odebereme pacientovi 400 až 800 ml krve a její množství nahradíme balancovaným krystaloidním roztokem. Sáček s plnou, neheparinizovanou krví pak uchováme za pokojové teploty a vracíme ji po antagonizaci účinků heparinu protaminem po odpojení od mimotělního oběhu (MO). Tato metoda akutní normovolemické hemodiluce (ANH) je v kardiocirurgii zavedená a podle recentní metaanalýzy s největším počtem zařazených pacientů je spojena s menším pooperačním krvácením a nižší spotřebou transfuzí [35]. U PEA byla ANH doporučena již Maneckem v roce 2006, i když dosud nebyla ověřena v klinické studii [27]. Zatím byla publikovaná pouze jediná práce zabývající se metodou konzervace autologní krve u pacientů podstupujících PEA [36]. Její autoři však odebírali pacientům již heparinizovanou krev do boční linky žilní části MO před jeho spuštěním a vraceli jim ji tepennou částí během jeho ukončování. Konzervace krve některou metodou je každopádně u pacientů podstupujících PEA doporučena [30, 37]. Tito pacienti mají často jako kompenzační mechanismus chronické hypoxie rozvinutou polyglobulii a pro udržení reologických vlastností krve během hluboké hypotermie je vyžadován hematokrit menší než 30, kterého dosáhneme právě tímto způsobem.

SGK je poté zaveden tak, aby nedošlo k jeho klínění, kterému se z obavy o uvolnění potenciálně trombotizujícího materiálu ze stěny tepny snažíme vyhnout. Měřením SGK získáme výchozí hodnoty tlaku v plicní tepně a vypočítáme i základní hodnotu srdečního výdeje. Vzhledem k tomu, že z bezpečnostních důvodů neprovádíme klínění katétru, zadáme k výpočtu PVR jako hodnotu tlaku v zaklínění buď poslední známou hodnotu získanou při pravostranné katetrizaci prováděné před operací nebo odhadovaný tlak v levé síni 10 mmHg [24, 38].

Jícnová echokardiografie (TEE) je užitečná především u pacientů se známou těžkou dysfunkcí pravé komory jako pomoc při titraci inotropní podpory i k monitoringu odpojování od MO. Z různých projekcí je možné hodnotit především funkci a velikost pravé komory. TEE také využíváme, je-li přítomno jiné, například valvulární onemocnění současně indikované k chirurgickému řešení či defekt interatriálního septa.

Lokálně chladíme hlavu ledem, který sice neurychlí chlazení pacienta, ale sníží ztráty tepla vedením při ochlazování. Po poslední periodě DHCA na začátku ohřívací fáze ledové obaly odstraníme. Přestože u dospělých pacientů neprokázalo lokální chlazení hlavy

Obr. 1. Materiál odstraněný z větvi plicních tepen



Na obrázku vlevo centrální nález v pravé větvi a vpravo periferní nález v levé větvi plicnice u stejného pacienta (autorem fotografie je spoluautor článku JL)

jednoznačně pozitivní efekt na neurologické výsledky, je metoda pro svou jednoduchost a minimální rizika široce používána [31, 39].

Péče během mimotělního oběhu

Jde-li o prostou PEA, která není sdružená s jiným výkonem, jenž by mohl prodlužovat úvodní část operace, je zpravidla fáze od zahájení operace do napojení na MO velmi krátká. Nemocného napojujeme na MO po plné heparinizaci zajištěné dávkou frakcionovaného heparinu 3 mg·kg⁻¹ a po dosažení aktivovaného srážecího času alespoň 480 s. K náplni MO se používá balancovaný krystaloidní roztok, doplněný o 20% roztok albuminu k udržení onkotického tlaku a 20% roztok mannitolu, který plní funkci zametače volných radikálů, pomáhá udržet diurézu a má roli v prevenci edému mozku [30, 40]. K pohonu MO je možné použít centrifugální čerpadlo podobně jako u mimotělní membránové oxygenace (ECMO). V porovnání s rotačním válečkovým čerpadlem prokázalo menší negativní vliv na červené krvinky a snížení negativní zánětlivé odpovědi organismu. Naše randomizovaná klinická studie ovšem neprokázala signifikantní efekt na hlavní ukazatele výsledků a většina pracovišť spíše používá, i z ekonomických důvodů, rotační čerpadlo [41]. V průběhu zchlazování na MO je častým jevem hyperglykemie, kterou korigujeme kontinuálním podáváním inzulinu, a také hypokalemie, kterou upravujeme suplementací kalia až ve fázi ohřívání pacienta, abychom zvýšili šanci na obnovu sinusového rytmu po sejmutí svorky z aorty. Acidobazický stav je na MO udržován strategií α -stat, při které není prováděna korekce pomocí CO₂ [30].

Nejčastěji používanou chirurgickou taktikou popsanou Madaním je zchlazení pacienta na MO do hluboké hypotermie s teplotou jádra 16–18 °C a odstranění trombotického materiálu během opakovaných DHCA [6, 42]. Operaci je možné provést i ve středně hluboké hypotermii (28–30 °C) s antegrádní perfuzí mozku k jeho ochraně. Nicméně studie PEACOG, srovnávající obě metody, neshledala rozdíl v kognitivním deficitu pacientů po PEA. Navíc, na rozdíl od operace s antegrádní perfuzí mozku, výkon v DHCA je technicky jednodušší a nevyžaduje další zásah do aorty. Materiál obturující plicní řečiště se časem přestavěl na žlutavou, fibroticky změněnou tkáň (Obr. 1). Ta pevně splývá s vnitřní vrstvou tepen a je odstraněna i s endarteriem tupou preparací. Na tom závisí výsledek operace. DHCA zajistí chirurgovi přehledné operování s bezkrevným operačním polem, kterého by bez zástavy oběhu nebylo možno dosáhnout, protože pacienti s CTEPH mají dilatované spojky

mezi funkční a nutriční plicní cirkulací. Tyto spojky pak způsobují, že jimi, i při zatažení turniketů okolo kanyl MO v dutých žilách a dokonalé derivaci krve z pravostranných oddílů do rezervoáru MO, stále přitéká krev do plic [42].

Ve chvíli, kdy je dosažena cílová teplota, je zasvorkována ascendentní aorta a antegrádně do kořene aorty podána kardioplegie. Poté následují periody DHCA, které jsou limitovány přibližně na 20 minut pro každou stranu a monitorovány metodou NIRS. Používání NIRS se v klinické praxi rozšířilo a v řadě zařízení se díky své jednoduchosti stalo standardem péče [43]. Na hodnoty získané metodou NIRS během MO mají vliv výkon čerpadla, hladina hemoglobinu, obsah kyslíku, perfuzní tlak, poloha tepenné kanyly v aortě a další faktory. Z klinického hlediska je především důležité sledování trendu získaných dat. Pokles hodnot NIRS o více než 20 % oproti základní hodnotě, případně pod absolutní hodnotu 50 %, je tak většinou považován za „desaturaci“ [44]. Není překvapením, že neurologické komplikace jsou častější u pacientů s delším časem zástavy (1,9 % u pacientů se zástavou < 20 minut versus 18,4 % u pacientů se zástavou > 60 minut) [11]. Klesne-li hodnota NIRS během DHCA pod hranici 50 % do 20 minut a endarterektomie na dané straně ještě není dokončena, perfuzionista na pokyn chirurga opět spustí MO. Po několika minut trvající perfuzi, během níž opět hodnota NIRS stoupne na hodnoty jako před zástavou, může být endarterektomie dokončena v další periodě DHCA. Když však hodnota NIRS ke kritické hranici 50 % neklesne ani po 20 minutách a endarterektomie ještě není dokončena, může chirurg pokračovat v práci bez přerušení až do chvíle, kdy NIRS na tuto hodnotu klesne.

Po dokončení endarterektomie na každé straně, ještě před spuštěním MO, provede operační tým „tlakovou zkoušku“. Chirurg naplní mediastinum s ještě otevřenou větví plicní tepny fyziologickým roztokem a anesteziolog samorozpínacím vakem nebo v manuálním modu okruhu anesteziologického přístroje rozepne plíce pacienta a udržuje tlak v inspiriu na 25 cm H₂O po dobu několika sekund. Manévr slouží k vyloučení nechtěně vzniklého, chirurgického poranění endarterektomované tepny, které může vést ke komunikaci mezi plicní cirkulací a dýchacími cestami. Je-li zkouška pozitivní, objeví se v tekutině zalévající operační pole bublinky vzduchu unikajícího z dýchacích cest. Chirurg pak musí identifikovat zdroj úniku a ten ošetřit biologickým lepidlem, jinak hrozí krvácení do dýchacích cest [45]. Po dokončení bilaterální endarterektomie začíná fáze ohřívání pacienta k dosažení normotermie, která zpravidla trvá 1,5násobek doby zchlazování. Po sejmutí svorky z aorty je obnoven pacientův vlastní srdeční rytmus, a to buď spontánně nebo v případě komorové fibrilace defibrilací vnitřními elektrodami malým výbojem (7–15 J). Obnovíme umělou plicní ventilaci v šetrném, tlakově řízeném režimu s PEEP 6–8 cm H₂O, dechovými objemy 3–4 ml·kg⁻¹ ve frekvenci 8–10 dechů za minutu.

Odpojování a péče po MO

Perfuzionista postupně zaškrcováním žilní linky snižuje odtok do rezervoáru MO a tím zvyšuje náplň srdce a obnovuje průtok i tlak v plicním řečišti. Při teplotě zhruba 30 °C provádíme elektivní fiberoptickou bronchoskopii, abychom v rané fázi zachytili případné krvácení do dýchacích cest. Je-li krvácení charakteru zpěněné světlé krve přitéká-

jící z více laloků, jde pravděpodobně o časný reperfuční plicní edém a řešením může být ohřátí pacienta, rychlé odpojení od ECC, podání protaminu jako antidota heparinu, protektivní tlaková plicní ventilace s PEEP 0,6–0,8 kPa, případně lokální aplikace tranexamové kyseliny a vazokonstrikčních látek (adrenalin, vasopressin, phenylephrin). Naopak, přítomnost tmavé krve přitékající z jednoho laloku ukazuje spíše na porušení integrity některé z větví plicní tepny. Řešíme je izolací zdroje zavedením obturátoru nebo dočasné chlopně a rovněž urychleným odchodem z MO. Důležité je udržení ventilace dostatečnými dechovými objemy a výměny plynů s normálním EtCO₂ a SpO₂ > 90 %. V případě, že se toto nedaří nebo je krvácení natolik masivní, že plní endotracheální kanylu, je potřeba přepojit hadice MO na okruh centrální veno-arteriální mimotělní membránové oxygenace (V-A ECMO), podat protamin a urychleně nechat z transfuzního oddělení dopravit transfuzní přípravky. Aby nedošlo k objemovému přetížení pravostranných srdečních oddílů, je možné kombinovat transfuzní přípravky s lyofilizovaným fibrinogenem a koncentráty z plazmy, a tak substituovat koagulační faktory ideálně podle výsledku bedside trombelastického vyšetření (TEG, ROTEM). V-A ECMO může bezpečně fungovat bez antikoagulace několik hodin. Ve většině případů lze tímto postupem, po nalezení a izolaci zdroje krvácení, zkrátit dobu mechanické podpory na několik desítek minut. Po odpojení pacienta od podpory je provedena standardním způsobem sutura sternotomie. Je-li krvácení masivní a vyžaduje déleodobější podporu, je možné pacienta ponechat na centrálním V-A ECMO bez uzavření operační rány nebo jej převést na periferní V-A ECMO a operaci dokončit. Oba postupy mají své výhody i nevýhody [46, 47]. Opakovaně bylo, i autory z našeho pracoviště, popsáno u masivního krvácení z dýchacích cest použití veno-venózního ECMO [47, 48]. Tato konfigurace však vyžaduje dobrou systolickou funkci pravé komory, což často bývá u nemocných s CTEPH problém.

Při nekomplikovaném průběhu a úspěšném odstranění materiálu ze všech postižených větví plicní tepny je většinou odpojení od MO nekomplikované. Přistupujeme k němu po dosažení normotermie, se zajištěnou epikardiální stimulací, s normálními hodnotami acidobazických parametrů u dobře ventilovaného a oxygenovaného pacienta. Těsně před začátkem odpojování od MO zahájíme inhalaci podávání iloprostu, který působí lokální vazodilataci v plicním řečišti a snižuje PVR. U pacientů po PEA se ukázal stejně účinný jako NO, ale s nižšími ekonomickými náklady [49]. Během odpojování postupujeme s navyšováním náplně pravostranných oddílů a se snižováním výkonu čerpadla extrémně opatrně a pomalu za současného sledování činnosti pravé komory zrakem, případně i pomocí TEE. K zajištění dostatečného perfuzního tlaku podáváme kontinuálně vazopresory (noradrenalin 0,01–2 µg·kg⁻¹·min⁻¹, případně v kombinaci s vasopressinem 1–4 UI·h⁻¹, přidaným při dávce noradrenalinu nad 0,2 µg·kg⁻¹·min⁻¹). Inotropní podporu, jak již bylo zmíněno, zahajujeme u nemocných s předoperačně dysfunkční pravou komorou po úvodu do celkové anestezie, a to nejčastěji pomocí levosimendanu nebo milrinonu. Nicméně, uzná-li anesteziolog až během odpojování od MO, že pacient inotropní podporu potřebuje, je možné zahájit v této fázi operace například infuzi dobutaminu v dávce 5–10 µg·kg⁻¹·min⁻¹. Srdeční výdej po MO měříme opět pomocí SGK, ale velmi dobře jako jeho vedlejší ukazatel poslouží NIRS. Je-li trend jeho hodnot stabilní

nebo odpovídá těm, které byly na plném výkonu MO před odpojením (arbitrárně stanovená hodnota $2,4\text{--}2,5\text{ l}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$), je srdeční výdej zpravidla dostatečný. Klesající trend hodnot NIRS však značí nedostatečný srdeční výdej, což většinou následně potvrdí vyšetření krevních plynů a laktátu. V takové situaci, kdy je pacient oběhově nestabilní, má zvyšující se inotropní a vazopresorickou podporu, na které se klinicky nelepší, je řešením jeho napojení na V-A ECMO. Nejčastěji k tomu dochází u nemocných s těžkou reziduální plicní hypertenzí a u nemocných s předoperačně vysokou PVR a těžce dysfunkční pravou komorou.

Po úspěšném odpojení od MO je podán protamin a vrácena autologní krev. U nekomplikovaných PEA, kde jsou sutury plicních tepen – hlavní potenciální zdroje krvácení – ošetřené biologickým lepidlem zpravidla nedochází k významným pooperačním krevním ztrátám, které by vyžadovaly krevní převody. Navíc, restriktivní transfuzní strategie je v souladu se snahou nepodávat více objemu, než je nezbytné a nepřetěžovat tak krátce po operaci vulnerabilní pravou komoru. Po uzavření operační rány transportujeme pacienta na pooperační oddělení a napojujeme jej na ventilátor. Nejčastěji volíme některý z asistovaných tlakových, protektivních ventilačních režimů (PSIMV, DuoPAP), na kterém pacient zůstává zpravidla do rána následujícího dne.

Pooperační péče

Velká část pacientů po PEA projde operací i pooperační péčí nekomplikovaně. Nicméně, u nemalého počtu z nich dochází ke komplikacím. Některé, jako například cerebrální ischemie, krvácení, infekce, atelektázy, pleurální výpotky a další se svou četností neliší od výskytu po jiných kardiokirurgických operacích [11]. Ale po PEA se vyskytují i některé specifické, níže popsané komplikace. Pacienti jsou na pooperačním oddělení invazivně monitorováni, je u nich pravidelně v tříhodinových intervalech měřen srdeční výdej SGK. Vzhledem k jeho předoperačně chronicky nízkým hodnotám je výdej na dolní hranici normálních hodnot nebo mírně nad ní u nemocných po PEA zcela dostačující. Naši snahou není jej pomocí inotropní či objemové léčby zvyšovat. Hrozí totiž relativní hyperperfuze plic a rozvoj reperfuzního plicního edému. Jeho prevencí je umělá plicní ventilace s tlakovou ventilací a PEEP 6–8 cm H₂O, kterou udržujeme do prvního pooperačního dne. Z toho důvodu jsou pacienti po PEA přes noc sedováni nitrožilně propofolem na hodnotu richmondské škály agitace–sedace (RASS) -2 až -3. U pacientů s PAPm > 30 mmHg pokračujeme v podávání nebulizovaného iloprostu do dýchacího okruhu co nejbližší proximálního konce endotracheální kanyly. Ráno 1. pooperačního dne je podle výsledků krevních plynů a předozadního RTG snímku plic sedace vysazena a pacienti jsou, po nabytí kvalitního vědomí a dostatečné svalové síly, extubováni.

Pacientům v časném pooperačním období podáváme balancovanou nitrožilní analgezii kombinací paracetamolu a metamizolu v režimu „round-the-clock“, doplněnou o bolusové dávky morfinu při klinických známkách bolesti. Jakmile se sníží krevní ztráty do drenů na 10–20 ml·h⁻¹, zahajujeme antikoagulaci kontinuální infuzí nefrakcionovaného heparinu v takové dávce, aby se hodnota APTT pohybovala na hodnotách 45–50 s. Do 2. pooperačního dne pokračujeme v profylaktickém podá-

vání antibiotik. Podáváme také profylaxi stresových žaludečních vředů. Co nejdříve pacienty převádíme na perorální příjem a vracíme jim jejich chronickou medikaci. Po odstranění hrudních drenů překládáme pacienty po PEA v rámci Kardiocentra VFN na indikující pracoviště, kterým je Centrum léčby plicní hypertenze na II. interní klinice. Zde pokračuje rehabilitace, a je nastavena před propuštěním do domácího ošetření doživotní perorální antikoagulace, případně upravena léčba chronického srdečního selhávání. Podle platných doporučení ERS/ESC [5] jsou zde také nemocní po PEA dlouhodobě sledováni. Součástí této dispenzární péče je také příprava na všechny chirurgické výkony, ke kterým mohou být tito pacienti v průběhu let indikováni. Navíc, v případě výskytu reziduální plicní hypertenze po PEA, poskytuje Centrum léčby plicní hypertenze další terapeutické možnosti ve formě BPA nebo farmakologické intervence. Spíše výjimečně, u pacientů se špatně nastavitelnou antikoagulační léčbou, jsou zde pacientům implantovány kavální filtry k zabránění opakování plicní embolizace.

Komplikace po PEA

Reperfuzní plicní edém

Medián výskytu reperfuzního plicního edému dosahuje až 19 % [21]. Během operace jsou zprůchodněny dříve chronicky uzavřené větve plicních tepen a jimi zásobené laloky jsou po operaci relativně hyperperfundovány. Navíc, v endarterektomovaných segmentech plicních tepen je zvýšena kapilární permeabilita a snížena hypoxická plicní vazokonstrikce. To vše vede k rozvoji plicního edému, který je typicky lokalizovaný v endarterektomovaných oblastech [27, 50]. Probíhá od mírné formy s hraniční oxygenací a nevýrazným rentgenologickým nálezem až po velmi těžkou formu s nutností agresivní umělé plicní ventilace či napojení na V-V ECMO [47]. K minimalizaci rizika vzniku reperfuzního edému udržujeme pacienty v časném pooperačním období v negativní tekutinové bilanci pomocí diuretik a omezením příjmu tekutin. Dojde-li k rozvoji reperfuzního edému plic u intubovaného pacienta, zvyšujeme FiO₂, navyšujeme PEEP na optimální hodnotu, která by neměla kompromitovat pravou komoru zvýšením PVR [51], nastavíme inverzní poměr inspiria k expiriu, případně nemocného otáčíme do pronační polohy. Nejzávažnější případy reperfuze řešíme připojením na V-V ECMO, které zlepší výměnu plynů a dovolí nám použít protektivní umělou plicní ventilaci. Při nedostatečném účinku forsírované diurézy je ke snížení objemu extravaskulární plicní vody nutné použít ultrafiltraci kontinuální eliminační metodou [47].

Reziduální plicní hypertenze a pravostranné srdeční selhání

Autoři recentní přehledové práce uvádějí, že četnost výskytu reziduální plicní hypertenze je referován mezi 8,2 % až 44,5 % pacientů po PEA [5, 21, 52]. Příčinou může být významný podíl periferního, chirurgicky nedosažitelného postižení, nedostatečný chirurgický zákrok, krvácení do dýchacích cest nebo časná retrombóza na endarterektomií obnažené stěně tepen. Pacienti s reziduální plicní hypertenzí mají signifikantně vyšší pooperační mortalitu [13, 53]. Léčba reziduální plicní hypertenze

spočívá v podávání selektivních plicních vazodilatací časně pooperačně inhalační cestou, později nitrožilně. Je-li reziduální plicní hypertenze na úrovni předoperačních hodnot, případně i vyšší, stává se hlavní příčinou pooperačního pravostranného srdečního selhání. V jeho léčbě používáme diuretika, inotropika, inhalačně a někdy i nitrožilně podávaná selektivní plicní vazodilatacia ke snížení PVR a případně i nemocné napojujeme na V-A ECMO [50, 54, 55]. U všech nemocných s reziduální plicní hypertenzí by měla být zvážena multimodální léčba ve specializovaném centru [5].

Další pooperační komplikace – neurologické, plicní infekce, perikardiální výpotek

Změny teploty během MO, mající vliv na viskozitu krve a mikrocirkulaci, a především opakované periody DHCA by teoreticky měly přinášet vyšší riziko pooperačních neurologických komplikací [56, 57]. Nicméně, cévní mozkové příhody jsou u pacientů po PEA referovány v 0,6–4,3 % případů [47, 58], což je incidence, která se významně neliší od výskytu těchto komplikací u jiných operací na otevřeném srdci. A ani výskyt pooperačních kognitivních dysfunkcí po PEA není signifikantně vyšší než u jiných kardiochirurgických pacientů [58].

Infekční komplikace, mezi které patří především bronchopneumonie a následná sepse jsou u pacientů po PEA relativně časté a jejich mortalita je velmi vysoká [11]. Vzhledem k tomu, že je někdy obtížné podle rentgenového snímku odlišit izolované oblasti reperfuze od zánětlivých ložisek, monitorujeme od 2. pooperačního dne denně hladinu procalcitoninu. Tento marker zánětu se ve studii provedeném

na našem pracovišti ukázal být u nemocných po PEA dobrým prediktorem bakteriální infekce [59].

Snížení afterloadu pravé komory po úspěšné PEA má za následek její rychlé a významné zmenšení a prostor vzniklý mezi listy perikardu se u některých pacientů vyplňuje tekutinou. Dalším důvodem pro vznik výpotku může být chirurgická preparace lymfatické tkáně v plicním hilu při vytváření přístupu k větším plicním tepen [60]. Proto je pacientům po PEA ponechán retrokardiální dren až do 5.–6. pooperačního dne a teprve po jeho odstranění zahajujeme perorální antikoagulaci. Možná je také prevence vzniku výpotku podáváním indometacinu.

Závěr

Anesteziologická a pooperační intenzivní péče o pacienty podstupující PEA je jen jednou, i když důležitou součástí péče o tyto nemocné. Vyžaduje, vzhledem k specifickému hemodynamickému profilu pacientů s CTEPH, zvláštní pozornost a koncentraci, zaměřenou především na snahu předejít komplikacím nebo je včas odhalit. Za 20 let fungování centra ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze prošly anesteziologické i intenzivistické postupy řadou změn a byly podrobeny reevaluaci na základě doporučení, vlastních zkušeností i zkušeností jiných, zahraničních pracovišť ve snaze zlepšit výsledky a snížit četnost pooperačních komplikací. Tohoto cíle by nebylo možné dosáhnout bez společného úsilí a práce všech členů multidisciplinárního týmu, který se na péči o tyto pacienty podílí.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** Kunstýř + Michálek – tvorba textu, Lindner + Jansa – odborná úprava textu, poskytnutí podkladů pro tvorbu textu. **Financování:** Žádné. **Poděkování:** Žádné. **Registrace:** N/A. **Projednání etikou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Gall H, Hoepfer MM, Richter MJ, Cacheris W, Hinzmann B, Mayer E. An epidemiological analysis of the burden of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the USA, Europe and Japan. *Eur Respir Rev.* 2017;26(143).
- Lang IM, Pesavento R, Bonderman D, Yuan JX. Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a current understanding. *Eur Respir J.* 2013;41(2):462-468.
- Kramm T, Wilkens H, Fuge J, Schäfers HJ, Guth S, Wiedenroth CB, et al. Incidence and characteristics of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in Germany. *Clin Res Cardiol.* 2018;107(7):548-553.
- Escribano-Subias P, Blanco I, López-Meseguer M, Lopez-Guarch CJ, Roman A, Morales P, et al. Survival in pulmonary hypertension in Spain: insights from the Spanish registry. *European Respiratory Journal.* 2012;40(3):596-603.
- Humbert M, Kovacs G, Hoepfer MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022;43(38):3618-3731.
- Guth S, Mayer E, Prüfer D, Wiedenroth CB. Pulmonary endarterectomy: technique and pitfalls. *Ann Cardiothorac Surg.* 2022;11(2):180-188.
- Jansa P, Ambroz D, Kuhn M, Dytrych V, Aschermann M, Cerny V, et al. Epidemiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) in the Czech Republic. *Pulmonary circulation.* 2022;12(1):14.
- Ende-Verhaar YM, Cannegieter SC, Vonk Noordegraaf A, Delcroix M, Pruszyk P, Mairuhu ATA, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: a contemporary view of the published literature. *European Respiratory Journal.* 2017;49(2):1601792.
- Cannon JE, Su L, Kiely DG, Page K, Toshner M, Swietlik E, et al. Dynamic risk stratification of patient long-term outcome after pulmonary Endarterectomy: Results from the United Kingdom national cohort. *Circulation.* 2016;133:1761-1771.
- Gérald S, Adam T, Peter D, Nick K. Clinical classification of pulmonary hypertension. *Journal of the American College of Cardiology.* 2004;43:55-125.
- Mayer E, Jenkins D, Lindner J, D'Armini A, Kloek J, Meyns B, et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Mar;141(3):702-10. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010. 11. 024. PMID: 21335128.
- Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, Mayer E, Jansa P, Ambroz D, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): Results from an international prospective registry. *Circulation.* 2011;124:1973-1981.
- Jenkins D, Madani M, Mayer E, Kerr K, Kim N, Klepetko W, et al. Surgical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2013;41:735-742.
- Jenkins D, Madani M, Fadel E, D'Armini AM, Mayer E. Pulmonary endarterectomy in the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev.* 2017;26(143).
- Lang IM, Madani M. Update on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation.* 2014;130(6):508-518.
- Ogawa A, Satoh T, Fukuda T, Sugimura K, Fukumoto Y, Emoto N, et al. Balloon Pulmonary Angioplasty for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes.* 2017;10(11):e004029.
- Mahmud E, Madani MM, Kim NH, Poch D, Ang L, Behnamfar O, et al. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Evolving Therapeutic Approaches for Operable and Inoperable Disease. *Journal of the American College of Cardiology.* 2018;71(21):2468-2486.
- Jansa P, Heller S, Svoboda M, Pad'our M, Ambroz D, Dytrych V, et al. Balloon Pulmonary Angioplasty in Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Impact on Clinical and Hemodynamic Parameters, Quality of Life and Risk Profile. *J Clin Med.* 2020;9(11).
- Ghofrani H-A, Galie N, Grimminger F, Grünig E, Humbert M, Jing Z-C, et al. Riociguat for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *New England Journal of Medicine.* 2013;369(4):330-340.
- Madani MM. Surgical Treatment of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Pulmonary Thromboendarterectomy. *Methodist Debakey Cardiovasc J.* 2016;12(4):213-218.
- Brookes JDL, Li C, Chung STW, Brookes EM, Williams ML, McNamara N, et al. Pulmonary thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a syste-

matic review. *Ann Cardiothorac Surg.* 2022;11(2):68-81.

22. Matsuda H, Ogino H, Minatoya K, Sasaki H, Nakanishi N, Kyotani S, et al. Long-Term Recovery of Exercise Ability After Pulmonary Endarterectomy for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *The Annals of thoracic surgery.* 2006;82(4):1338-1343.
23. Faccioli E, Verzeletti V, Perazzolo Marra M, Boscolo A, Schiavon M, et al. Pulmonary Endarterectomy for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Systematic Review of the Most Updated Literature. *J Clin Med.* 2022;11(23).
24. Webb ST, Jenkins DP, Latimer RD. Forum ekspertów Recent advances in anaesthesia for pulmonary endarterectomy. *Kardiologia i Torakochirurgia Polska/Polish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2006;3(4):356-360.
25. Baba T, Goto T, Yoshitake A, Shibata Y. Radial artery diameter decreases with increased femoral to radial arterial pressure gradient during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* 1997 Aug;85(2):252-8. doi: 10.1097/0000539-199708000-00003. PMID: 9249096.
26. Manecke GR, Parimucha M, Stratmann G, Wilson WC, Roth DM, Auger WR, et al. Deep hypothermic circulatory arrest and the femoral-to-radial arterial pressure gradient. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia.* 2004;18(2):175-179.
27. Manecke GR. Anesthesia for Pulmonary Endarterectomy. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2006;18(3):236-242.
28. Guo J, Gao X, Ma Y, Lv H, Hu W, Zhang S, et al. Different dose regimes and administration methods of tranexamic acid in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized trials. *BMC Anesthesiology.* 2019;19(1):129.
29. Berman M, Cardone D, Sharples L, Vuylsteke A, Klein A, Gerrard C, et al. Safety and Efficacy of Aprotinin and Tranexamic Acid in Pulmonary Endarterectomy Surgery With Hypothermia: Review of 200 Patients. *The Annals of thoracic surgery.* 2010;90(5):1432-1436.
30. Svyatets M, Tolani K, Zhang M, Tulman G, Charchafieh J. Perioperative Management of Deep Hypothermic Circulatory Arrest. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia.* 2010;24(4):644-655.
31. Ghia S, Savadjian A, Shin D, Diluozzo G, Weiner MM, Bhatt HV. Hypothermic Circulatory Arrest in Adult Aortic Arch Surgery: A Review of Hypothermic Circulatory Arrest and its Anesthetic Implications. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia.* 2023;37(12):2634-2645.
32. Kunstyr J, Klein A, Lindner J, Rubes D, Blaha J, Jansa P, et al. Use of High-Thoracic Epidural Analgesia in Pulmonary Endarterectomy: A Randomized Feasibility Study. *Heart Surg Forum.* 2008;11(4):E202-E208.
33. Porizka M, Koudelkova K, Kopecky P, Porizkova H, Dohnalova A, Kunstyr J. High thoracic anesthesia offers no major benefit over general anesthesia in on-pump cardiac surgery patients: a retrospective study. *Springerplus.* 2016;5(1):799.
34. Rubes D, Klein AA, Lips M, Rulisek J, Kopecky P, Blaha J, et al. The effect of adjusting tracheal tube cuff pressure during deep hypothermic circulatory arrest: a randomised trial. *European journal of anaesthesiology.* 2014;31(9):452-456.
35. Barile L, Fominskiy E, Di Tomasso N, Alpizar Castro LE, Landoni G, De Luca M, et al. Acute Normovolemic Hemodilution Reduces Allogeneic Red Blood Cell Transfusion in Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Anesthesia & Analgesia.* 2017;124(3):743-752.
36. McRae K, Shargall Y, Ma M, Thenganatt J, Slinger P, Granton JT. Feasibility of blood conservation strategies in pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery.* 2011;13(1):35-38.
37. Chen Y, Tan Z, Shah SS, KW TL. Perioperative anesthesia management for pulmonary endarterectomy: Adopting an established European Protocol for the Asian Population. *Ann Card Anaesth.* 2019;22(2):169-176.
38. Sullivan TP, Moore JE, Klein AA, Jenkins DP, Williams LK, Roscoe A, et al. Evaluation of the Clinical Utility of Transesophageal Echocardiography and Invasive Monitoring to Assess Right Ventricular Function During and After Pulmonary Endarterectomy. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia.* 2018;32(2):771-778.
39. Zhurav L, Wildes TS. Pro: Topical Hypothermia Should Be Used During Deep Hypothermic Circulatory Arrest. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia.* 2012;26(2):333-336.
40. Manecke GR. Anesthesia for pulmonary endarterectomy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;18(3):236-242.
41. Mlejnsky F, Klein AA, Lindner J, Maruna P, Kvasnicka J, Kvasnicka T, et al. A randomised controlled trial of roller versus centrifugal cardiopulmonary bypass pumps in patients undergoing pulmonary endarterectomy. *Perfusion.* 2015;30(7):520-528.
42. Madani M, Mayer E, Fadel E, Jenkins DP. Pulmonary Endarterectomy Patient Selection, Technical Challenges, and Outcomes. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13:S240-S247.
43. Lewis C, Parulkar SD, Bebawy J, Sherwani S, Hogue CW. Cerebral Neuromonitoring During Cardiac Surgery: A Critical Appraisal With an Emphasis on Near-Infrared Spectroscopy. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia.* 2018;32(5):2313-2322.
44. Zheng F, Sheinberg R, Yee M-S, Ono M, Zheng Y, Hogue CW. Cerebral Near-Infrared Spectroscopy Monitoring and Neurologic Outcomes in Adult Cardiac Surgery Patients: A Systematic Review. *Anesthesia & Analgesia.* 2013;116(3):663-676.
45. Morsolini M, Azzaretti A, Orlandoni G, D'Armini AM. Airway bleeding during pulmonary endarterectomy: The „bubbles” technique. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2013;145(5):1409-1410.
46. Berman M, Tsui S, Vuylsteke A, Snell A, Colah S, Latimer R, et al. Successful Extracorporeal Membrane Oxygenation Support After Pulmonary Thromboendarterectomy. *The Annals of thoracic surgery.* 2008;86(4):1261-1267.
47. Thistlethwaite PA, Madani MM, Kemp AD, Hartley M, Auger WR, Jamieson SW. Venovenous Extracorporeal Life Support After Pulmonary Endarterectomy: Indications, Techniques, and Outcomes. *The Annals of thoracic surgery.* 2006;82(6):2139-2145.
48. Kolnikova I, Kunstyr J, Lindner J, Lips M, Kopecky P, Rulisek J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation used in a massive lung bleeding following pulmonary endarterectomy. *Prague medical report.* 2012;113(4):299-302.
49. Abe S, Ishida K, Masuda M, Ueda H, Kohno H, Matsuura K, et al. A prospective, randomized study of inhaled prostacyclin versus nitric oxide in patients with residual pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy. *General thoracic and cardiovascular surgery.* 2017;65(3):153-159.
50. Jenkins D. Pulmonary endarterectomy: the potentially curative treatment for patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *European Respiratory Review.* 2015;24(136):263-271.
51. Takeuchi M, Imanaka H, Tachibana K, Ogino H, Ando M, Nishimura M. Recruitment maneuver and high positive end-expiratory pressure improve hypoxemia in patients after pulmonary thromboendarterectomy for chronic pulmonary thromboembolism. *Critical care medicine.* 2005;33(9):2010-2014.
52. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Respir J.* 2015;46(4):903-975.
53. Delcroix M, Lang I, Pepke-Zaba J, Jansa P, D'Armini AM, Snijder R, et al. Long-Term Outcome of Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Results From an International Prospective Registry. *Circulation.* 2016;133(9):859-871.
54. Jenkins DP, Martinez G, Salaunkey K, Reddy SA, Pepke-Zaba J. Perioperative Management in Pulmonary Endarterectomy. *Semin Respir Crit Care Med.* 2023;44(6):851-865.
55. Adams A, Fedullo PF. Postoperative Management of the Patient Undergoing Pulmonary Endarterectomy. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2006;18(3):250-256.
56. Conolly S, Arrowsmith JE, Klein AA. Deep hypothermic circulatory arrest. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain.* 2010;10(5):138-142.
57. Hogue CW, Gottesman RF, Stearns J. Mechanisms of Cerebral Injury from Cardiac Surgery. *Critical Care Clinics.* 2008;24(1):83-98.
58. Vuylsteke A, Sharples L, Charman G, Kneeshaw J, Tsui S, Dunning J, et al. Circulatory arrest versus cerebral perfusion during pulmonary endarterectomy surgery (PEA-COG): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2011 Oct 15;378(9800):1379-87. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61144-6. Erratum in: *Lancet.* 2011 Nov 26;378(9806):1846. PMID: 22000135.
59. Maruna P, Kunstyr J, Plocova KM, Mlejnsky F, Hubacek J, Klein AA, Lindner J. Predictors of infection after pulmonary endarterectomy for chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011 Feb;39(2):195-200. doi: 10.1016/j.ejcts.2010.05.018. Epub 2010 Jul 8. PMID: 20615721.
60. Jamieson SW, Kapelanski DP. Pulmonary endarterectomy. *Current problems in surgery.* 2000;37(3):165-252.